



Projet de décision d'homologation

PRD2020-13

Trinexapac-éthyle et MODDUS

(also available in English)

Le 9 septembre 2020

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

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2020-13F (publication imprimée)
H113-9/2020-13F-PDF (version PDF)

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

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le trinexapac-éthyle.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que le trinexapac-éthyle?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique.....	7
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif.....	7
1.1 Description du principe actif	7
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale	7
Produit technique : trinexapac-éthyle de qualité technique.....	7
Préparation commerciale : MODDUS.....	8
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action.....	9
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	9
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	10
3.1 Résumé toxicologique	10
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	15
3.3 Dose journalière admissible.....	16
3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel	17
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence.....	17
3.4.2 Exposition en milieu professionnel et risques connexes.....	20
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	23
3.5 Exposition par l'eau potable.....	23
3.5.1 Concentrations dans l'eau potable	23
3.6 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments	26
3.6.1 Résidus présents dans les denrées d'origine végétale ou animale	26
3.6.2 Évaluation des risques liés au régime alimentaire	26
3.6.3 Limites maximales de résidus.....	27
4.0 Effets sur l'environnement.....	28
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	28
4.2 Caractérisation des risques environnementaux.....	29
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	30
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	32
4.2.3 Rapports d'incidents	33
5.0 Valeur.....	33
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	35

6.1	Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques.....	35
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement	35
7.0	Résumé.....	36
7.1	Santé et sécurité humaines.....	36
7.2	Risques pour l'environnement.....	37
7.3	Valeur	37
8.0	Décision réglementaire proposée.....	37
Annexe I	Tableaux et figures.....	41
Tableau 1a	Analyses des résidus	41
Tableau 1 b	Analyse des résidus.....	41
Tableau 2	Identification de certains métabolites du trinexapac-éthyle.....	43
Tableau 3	Profil de toxicité de la préparation commerciale MODDUS, un régulateur de croissance des plantes contenant du trinexapac-éthyle	44
Tableau 4	Profil de toxicité du trinexapac-éthyle de qualité technique.....	45
Tableau 7	Aperçu de la chimie des résidus présents dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques.....	75
Tableau 8	Propriétés physicochimiques du trinexapac-éthyle pertinentes pour l'environnement*	76
Tableau 9	Propriétés physicochimiques de l'acide trinexapac (CGA 179500) pertinentes pour l'environnement*	77
Tableau 10	Produits de transformation du trinexapac-éthyle et leur occurrence	77
Tableau 11	Devenir et comportement dans l'environnement.....	95
Tableau 12	Effets sur les organismes terrestres.....	102
Tableau 13	Effets sur les organismes aquatiques	105
Tableau 14	Évaluation préliminaire des risques posés par le trinexapac-éthyle, la préparation commerciale formulée et les produits de transformation pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères	109
Tableau 15	Évaluation préliminaire des risques du trinexapac-éthyle pour les oiseaux et les mammifères	110
Tableau 16	Évaluation préliminaire des risques associés au trinexapac-éthyle pour les espèces aquatiques non ciblées*	112
Tableau 17	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1	113
Annexe II	Renseignements complémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales.....	115
Tableau 1	Comparaison entre les limites maximales de résidus du Canada, celles du Codex et les seuils de tolérance des États-Unis, le cas échéant.....	115
Références	117

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le trinexapac-éthyle

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation du trinexapac-éthyle de qualité technique et de MODDUS, contenant le principe actif de qualité technique trinexapac-éthyle, à des fins de vente et d'utilisation sur le blé de printemps, le blé d'hiver, l'orge et l'avoine comme régulateur de croissance des plantes afin de réduire la sensibilité à la verse (couchage au sol/inclinaison).

Le trinexapac-éthyle est actuellement homologué pour utilisation sur le gazon. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le projet de décision d'homologation (PRDD2001-05) et la décision d'homologation (RDD2002-01) associés au trinexapac-éthyle.

Une évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires ainsi que les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique qui suit fournit des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du trinexapac-éthyle et de MODDUS.

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

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population qui sont les plus sensibles chez l'humain (par exemple, les

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

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

enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions sur les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca.

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

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

Qu'est-ce que le trinexapac-éthyle?

Le trinexapac-éthyle est un régulateur de croissance des plantes qui inhibe la biosynthèse de la gibbérelline. La gibbérelline est une hormone végétale qui favorise la croissance de divers organes des plantes. En inhibant la gibbérelline, le traitement au trinexapac-éthyle réduit la hauteur de la plante et diminue ainsi sa tendance à s'incliner ou à se coucher au sol.

Considérations relatives à la santé

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

Il est peu probable que MODDUS, qui contient du trinexapac-éthyle, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition au trinexapac-éthyle peut se produire par le régime alimentaire (nourriture et eau) ou lors de la manipulation et de l'application de la préparation commerciale. Il peut également y avoir exposition par contact avec des surfaces traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). C'est pourquoi le sexe est pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées acceptables pour l'homologation.

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

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

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

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique trinexapac-éthyle présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Le trinexapac-éthyle a provoqué une irritation oculaire minime, une légère irritation cutanée et une réaction allergique cutanée. Par conséquent, l'énoncé de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette.

Toujours chez les animaux de laboratoire, la préparation commerciale MODDUS présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. MODDUS n'était pas irritant pour la peau et n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée. MODDUS était modérément irritant pour les yeux. Par conséquent, les mots indicateurs et l'énoncé de danger « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer sur l'étiquette.

On a examiné les résultats des essais de toxicité à court et long termes (sur la durée de vie complète) chez les animaux fournis par le titulaire ainsi que les données tirées de publications scientifiques pour évaluer le potentiel de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancérogénicité, de toxicité pour la reproduction et le développement, ainsi que d'autres effets du trinexapac-éthyle. Les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité pour l'évaluation des risques touchaient le poids corporel, le cerveau et la mort des fœtus. Les données indiquent que les jeunes sont plus sensibles que les animaux adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus et contre tout autre effet potentiel en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus présents dans l'eau et les aliments

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

Les estimations de la dose aiguë globale ingérée par voie alimentaire (nourriture et eau potable) pour les femmes âgées de 13 à 49 ans devraient être inférieures à 72 % de la dose aiguë de référence, et par conséquent, elles ne sont pas préoccupantes pour la santé.

Les estimations de la dose chronique globale ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) pour tous les sous-groupes de la population devraient être inférieures à 47 % de la dose journalière admissible, et par conséquent, elles ne sont pas préoccupantes pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent une quantité de résidus de pesticide qui dépasse la limite maximale de résidus fixée. Les limites maximales de résidus sont établies aux termes de la *Loi sur les aliments et drogues* par le biais de l'évaluation de données scientifiques conformément aux dispositions de

la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant un résidu de pesticide en concentration inférieure à la limite maximale de résidus établie ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Les limites maximales de résidus fixées pour le trinexapac-éthyle et déterminées à partir d'essais acceptables sur les résidus menés au Canada et aux États-Unis sur le blé et l'orge sont décrites dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques liés à la manipulation de MODDUS en milieu professionnel

Les risques en milieu professionnel ne sont pas préoccupants lorsque le trinexapac-éthyle est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent MODDUS ainsi que les travailleurs agricoles qui pénètrent dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge et d'avoine récemment traités peuvent entrer en contact direct avec des résidus de trinexapac-éthyle sur la peau et par inhalation. Par conséquent, l'étiquette indique que les préposés au mélange, au chargement et à l'application de MODDUS doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux substances chimiques, des chaussures et des chaussettes (le port des gants n'est pas nécessaire dans une cabine fermée ou un poste de pilotage fermé) ainsi que des lunettes de protection pendant le mélange et le chargement.

L'étiquette interdit également aux travailleurs de ne pas pénétrer dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge et d'avoine traités pendant les 12 heures suivant l'application.

Compte tenu de ces énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la période d'exposition prévue pour les préposés à la manipulation et les travailleurs, les risques pour la santé de ces personnes ne sont pas préoccupants.

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

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

Considérations relatives à l'environnement

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

Les risques associés au trinexapac-éthyle sont acceptables du point de vue de la protection environnementale s'il est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette.

Le trinexapac-éthyle est un régulateur de croissance des plantes et peut pénétrer dans l'environnement lorsqu'il est appliqué en pulvérisation foliaire pour réduire la hauteur des tiges des cultures céréalières (blé, orge et avoine) et leur sensibilité à la verse. On s'attend à ce qu'il migre à l'intérieur des plantes et inhibe la croissance des feuilles et des tiges. Le trinexapac-éthyle ne devrait pas migrer à travers le sol ni atteindre les eaux souterraines. Cependant, son produit de transformation, l'acide trinexapac, présente un potentiel de persistance et d'accumulation et peut migrer à travers le sol et atteindre les eaux souterraines. Dans les plans d'eau, le trinexapac-éthyle et ses produits de dégradation ne sont pas persistants et ne devraient pas migrer vers les sédiments. Le trinexapac-éthyle ne devrait pas être présent dans l'air ni se déplacer sur de grandes distances à partir du site d'application. Le trinexapac-éthyle et l'acide trinexapac ne devraient pas s'accumuler dans les tissus des organismes.

Lorsque le trinexapac-éthyle est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux mesures de précaution requises, les risques pour l'environnement sont acceptables.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de MODDUS?

MODDUS est utilisé pour réduire la hauteur et la verse des cultures de blé, d'orge et d'avoine, ce qui permet de maximiser le rendement de la récolte.

La verse peut réduire la photosynthèse et le transport des glucides dans les plantes, ce qui contribue à une maturité inégale, à une probabilité accrue de développement de maladies sur le feuillage et les grains, à une réduction du rendement et de la qualité des grains, ainsi qu'à une diminution de l'efficacité de la récolte. MODDUS représente un nouveau principe actif qui peut être utilisé comme outil de gestion de la croissance des cultures pour réduire la hauteur et la verse des tiges de blé et d'orge, et c'est la seule option disponible pour l'avoine.

Mesures de réduction des risques

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

Les principales mesures de réduction des risques proposées sur l'étiquette du trinexapac-éthyle de qualité technique et de MODDUS afin de prévenir les risques relevés dans la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme il est à craindre que les utilisateurs entrent en contact direct avec le trinexapac-éthyle sur la peau ou par inhalation de brouillards de pulvérisation, toute personne qui mélange, charge et applique MODDUS doit porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux substances chimiques, des chaussures et des chaussettes (le port des gants n'est pas nécessaire dans une cabine fermée ou un poste de pilotage fermé), ainsi que des lunettes de protection pendant le mélange et le chargement. L'étiquette interdit également aux travailleurs de pénétrer dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge et d'avoine traités pendant 12 heures suivant l'application. De plus, l'étiquette comporte les énoncés habituels portant sur les mesures de protection contre la dérive pendant l'application.

Environnement

Voici la mesure d'atténuation des risques qui est proposée pour protéger l'environnement :

- Mises en garde visant la protection des organismes terrestres et aquatiques non ciblés.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du trinexapac-éthyle et de MODDUS, Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours suivant sa date de parution. Il convient de noter que, pour se conformer aux obligations du Canada en matière de commerce international, Santé Canada mènera aussi une consultation à l'échelle internationale sur les limites maximales de résidus proposées par l'envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications dont les coordonnées figurent en page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

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

Évaluation scientifique

Trinexapac-éthyle et MODDUS

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Trinexapac-éthyle
Utilité Régulateur de croissance des plantes

Noms chimiques

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) (1*RS*,4*EZ*)-4-cyclopropyl(hydroxy)méthylène-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle

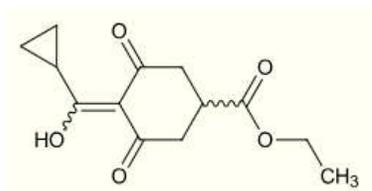
2. Chemical Abstracts Service (CAS) 4-(cyclopropylhydroxyméthylène)-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle

Numéro CAS 95266-40-3

Formule moléculaire C₁₃H₁₆O₅

Masse moléculaire 252,3

Formule développée



Pureté du principe actif 97 %

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

Produit technique : trinexapac-éthyle de qualité technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Cristaux ou liquide d'une teinte jaune à rouge brun
Odeur	Légèrement sucrée
Plage de fusion	36,1 à 36,6 °C
Point ou plage d'ébullition	La décomposition thermique commence à ~ 310 °C.
Masse volumique	1 215 g/cm ³
Pression de vapeur à 25 °C	2,16 × 10 ⁻³ Pa (par extrapolation)

Propriété	Résultat	
Ultraviolet – spectre visible	Milieu	λ_{\max} (nm)
	neutre	240,2
		277,4
	acide	240,0
		280,4
	basique	270,8
	Aucune absorption à $\lambda > 340$ nm	
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH	Solubilité (g/L)
	3,5 (eau distillée)	1,1
	4,9 (tampon)	2,8
	5,5 (tampon)	10,2
	8,2 (tampon)	21,2
Solubilité dans des solvants organiques à 25 °C	Solvant	Solubilité (g/L)
	acétone	> 500
	méthanol	> 500
	<i>n</i> -octanol	420
	toluène	> 500
	dichlorométhane	> 500
	acétate d'éthyle	> 500
<i>n</i> -hexane	45	
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	pH	$\log K_{oe}$
	5,3	1,60
Constante de dissociation (pK_a)	4,57	
Stabilité (température, métaux)	Stable aux températures élevées et en présence de métaux (acier au carbone, acier inoxydable, aluminium et fer blanc)	

Préparation commerciale : MODDUS

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge orange
Odeur	Douceuse avec un soupçon de thymol
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Garantie	11,3 %
Description et matériau du contenant	Bacs et bidons en plastique, 1 à 1 000 L
Masse volumique	1,07 g/ml à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	3,6
Pouvoir oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante.

Propriété	Résultat
Stabilité à l'entreposage	Généralement stable à l'entreposage pendant un an dans un contenant en polyéthylène haute densité à température ambiante
Caractéristiques de corrosion	Aucun effet nocif sur les emballages en polyéthylène haute densité après entreposage
Explosibilité	Ne devrait pas être explosif.

1.3 Mode d'emploi

MODDUS est destiné à être appliqué sur le blé de printemps, y compris le blé dur, et l'avoine à raison de 0,83 L/ha (100 g p.a./ha), sur l'orge à raison de 1,03 L/ha (125 g p.a./ha) et sur le blé d'hiver à raison de 0,83 à 1,03 L/ha lorsque ces cultures sont au début de l'allongement de la tige jusqu'au stade de la feuille étendard. Par ailleurs, la moitié de la dose de MODDUS peut être appliquée deux fois sur le blé de printemps, l'orge et l'avoine, le premier traitement étant effectué au stade du tallage et le second au stade de la feuille étendard. MODDUS peut être appliqué avec un pulvérisateur au sol dans un volume de pulvérisation minimal de 100 L d'eau/ha ou par voie aérienne dans un volume d'au moins 50 L d'eau/ha.

1.4 Mode d'action

Le trinexapac-éthyle est un régulateur de croissance des plantes appartenant à la famille chimique des cyclohexanediones qui inhibe la biosynthèse de la gibbérelline, plus précisément de la GA₁. La gibbérelline est une hormone végétale qui favorise la croissance de divers organes végétaux. L'acide libre du trinexapac-éthyle inhibe l'hydroxylation de GA₂₀ en GA₁ en inhibant de manière compétitive l'enzyme régulatrice 3-β-hydroxylase, ce qui réduit ainsi la hauteur de la plante et la tendance des tiges à s'incliner ou à s'affaisser, et donc la verse de la culture.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes d'analyse ont été élaborées et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi, à savoir des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM; méthode GRM020.01A; méthode d'analyse de plusieurs résidus QuEChERS [EN 15662:2009-2] pour les matrices végétales; méthode d'analyse de plusieurs résidus QuEChERS [EN 15662:2009-2] pour les matrices

animales). Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification de chacune des méthodes.

Les taux de récupération obtenus dans les compartiments environnementaux se sont révélés acceptables (de 70 à 120 %), de même que les taux de récupération obtenus dans les matrices végétales et animales (70 à 120 %). Pour une brève description des méthodes de dosage des résidus, veuillez consulter les tableaux 1a et 1 b de l'annexe I.

Les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi en ce qui concerne les animaux d'élevage et les végétaux ont été validées avec succès par un laboratoire indépendant. L'efficacité de la technique d'extraction a été démontrée pour la méthode proposée aux fins de l'application de la loi concernant les végétaux (méthode GRM020.01A) en effectuant une évaluation préliminaire à l'aide de paille, de foin et de semences radiomarquées. Bien que l'efficacité de l'extraction n'ait pas été démontrée pour les échantillons radiomarqués d'animaux d'élevage ou de cultures, les solvants d'extraction utilisés pour la méthode d'analyse de plusieurs résidus QuEChERS [EN 15662:2009-2], qui est la méthode proposée aux fins de l'application de la loi pour les matrices animales et la seconde méthode proposée pour l'application de la loi pour les matrices végétales, ont donné des résultats similaires à ceux obtenus dans les études du métabolisme chez la chèvre, la poule et le blé. Par conséquent, il n'était pas nécessaire de démontrer davantage l'efficacité de l'extraction avec des matrices radiomarquées.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

Le trinexapac-éthyle (4-[cyclopropyl(hydroxy)méthylène]-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle; CGA 163935, ci-après appelé trinexapac-éthyle) assure la régulation de la croissance des plantes en inhibant la biosynthèse de l'acide gibbérellique, entraînant ainsi une diminution de la fonction de l'acide gibbérellique dans la plante et réduisant la longueur des pousses. Le trinexapac-éthyle a été homologué à l'origine en mars 2002 au Canada pour être utilisé sur le gazon.

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques pour le trinexapac-éthyle a été effectué précédemment (voir le PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*). La base de données, qui est formée de l'ensemble des études de toxicité requises pour l'évaluation du danger, est complète. Le demandeur a fourni des études complémentaires dans le cadre de la présente demande, notamment une étude toxicocinétique portant sur l'élimination biliaire du trinexapac-éthyle, des études de toxicité aiguë et à court terme par voie orale, des études de neurotoxicité, une étude d'immunotoxicité et une série d'études de toxicité aiguë, à court terme ou de génotoxicité pour sept métabolites animaux ou végétaux différents, ainsi que des impuretés issues de la fabrication. L'examen initial de la base de données toxicologiques effectué par l'ARLA a également été revu.

Les études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. L'évaluation des risques pour la santé humaine tient également compte de l'information publiée. La qualité scientifique des

données est acceptable et la base de données est jugée adéquate afin de caractériser les dangers pour la santé associés au trinexapac-éthyle.

La métabolisation et la toxicocinétique du trinexapac-éthyle marqué sur le cycle ^{14}C -phényle et administré par voie orale ont été étudiées chez les rats avec des doses uniques faibles et élevées par gavage, par administration intraveineuse d'une dose unique faible ou par gavage d'une dose unique faible après administration répétée par le régime alimentaire d'une substance d'essai non marquée pendant 14 jours consécutifs. D'autres études portant sur l'élimination biliaire ont également été réalisées.

Le trinexapac-éthyle a été rapidement et largement absorbé chez les deux sexes après une administration orale unique ou répétée à dose faible ou une administration orale unique à dose élevée. Les concentrations maximales de résidus radioactifs ont été observées dans la graisse, les poumons, les reins et le foie. Cependant, le taux moyen de récupération de la radioactivité dans les tissus et la carcasse lors du sacrifice (168 heures après l'administration) était inférieur à 0,3 % de la dose administrée pour tous les groupes de doses, ce qui indique un faible potentiel de rétention tissulaire. La majeure partie de la radioactivité a été rapidement éliminée (dans les 12 heures suivant l'administration) par l'urine, une petite quantité de radiomarqueur étant éliminée par les matières fécales. Une quantité minime de la dose administrée a été récupérée dans l'air expiré. L'élimination biliaire a été très faible.

Le principal métabolite dans l'urine et les matières fécales a été identifié comme étant le CGA 79500, le dérivé acide libre du trinexapac-éthyle. Ce métabolite résulte de l'hydrolyse de la liaison ester du trinexapac-éthyle, et représente environ 82 à 92 % de la dose administrée. Un autre métabolite mineur, un dérivé plus polaire du CGA 179500, a été trouvé dans la bile. Il n'y a pas eu de différence qualitative notable dans l'absorption, la distribution, la métabolisation ou l'élimination de la radioactivité entre les sexes, entre une administration unique et une administration répétée à dose faible, ou encore entre des administrations uniques à dose faible et à dose élevée.

Le trinexapac-éthyle présentait une faible toxicité aiguë chez les rats exposés par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il était minimalement irritant pour les yeux et légèrement irritant pour la peau des lapins et était un sensibilisant cutané chez la souris dans l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques. La préparation commerciale, en l'occurrence le régulateur de croissance des plantes MODDUS, présentait une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle était modérément irritante pour les yeux et non irritante pour la peau des lapins et n'était pas un sensibilisant cutané chez les cobayes dans le test de Buehler.

La toxicité du trinexapac-éthyle par le régime alimentaire à court et à long terme, à doses répétées, a été étudiée chez la souris, le rat et le chien. Chez la souris, aucun résultat lié au traitement n'a été observé chez les deux sexes jusqu'à la dose limite de l'essai.

Dans les études de toxicité par voie orale à court et à long terme chez le rat, le rein était la principale cible de la toxicité. Une augmentation de l'accumulation cytoplasmique de gouttelettes hyalines dans les reins a été observée à la dose minimale entraînant un effet nocif

observé (DMENO) chez les mâles dans l'étude de toxicité par gavage de 28 jours et l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours. Cet effet a également été observé lors du sacrifice intermédiaire après 12 mois chez les mâles ayant reçu la dose maximale dans l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire, mais il était réversible après une période de récupération de 4 semaines et n'a pas été constaté lors du sacrifice final à 24 mois. Parmi les autres résultats histopathologiques liés au traitement observés dans les reins, soulignons une augmentation de la fréquence de la basophilie tubulaire et des cylindres urinaires chez les mâles à la dose maximale dans l'étude de 90 jours par le régime alimentaire, et une pigmentation brune de l'épithélium tubulaire chez les mâles et les femelles aux deux doses maximales lors du sacrifice intermédiaire à 12 mois dans l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire. L'examen de l'urine a révélé un pH urinaire plus faible chez les deux sexes et une augmentation de la densité et du volume de l'urine chez les mâles à la dose maximale d'essai dans l'étude de 90 jours par le régime alimentaire, et chez les deux sexes à la DMENO dans l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité. Parmi les autres résultats histopathologiques relevés chez les femelles lors du sacrifice au terme de l'essai à 24 mois dans l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité, soulignons une hyperplasie des canaux biliaires, des galactocèles des glandes mammaires et une acanthose de l'estomac glandulaire à la dose maximale d'essai.

Dans l'étude complémentaire de 49 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le chien, les principaux organes cibles étaient le rein et le thymus. Une dilatation tubulaire accrue et des cylindres éosinophiles ont été constatés dans les reins, ainsi qu'une dégénérescence ou une régénération accrue des cellules épithéliales des tubules rénaux. Ces résultats concernant les reins n'ont pas été observés dans les études de 90 jours ou de 12 mois par le régime alimentaire chez le chien à des doses similaires. Une atrophie thymique diffuse a été observée dans les études de 49 et de 90 jours chez le chien.

Dans l'étude de toxicité de 12 mois par le régime alimentaire chez le chien, une vacuolisation bilatérale focale minimale de l'hippocampe dorsal médian ou du mésencéphale latéral a été observée chez les deux sexes aux deux doses maximales d'essai. Dans l'étude de 90 jours chez le chien, un mâle ayant reçu la dose maximale a également présenté une histopathologie similaire. Les autres résultats liés au traitement dans l'étude de 12 mois par le régime alimentaire comprenaient des matières fécales mucoïdes ou sanguinolentes et un taux de cholestérol sérique élevé aux deux doses maximales d'essai, ainsi que des vomissements sporadiques, une diminution des paramètres des globules rouges (nombre de cellules, hématocrite et hémoglobine) chez l'un des deux sexes ou les deux à la dose maximale d'essai.

Une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été constatée chez les deux sexes aux doses maximales d'essai dans des études de toxicité par voie orale chez le rat et le chien. La diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel était, dans une certaine mesure, le résultat de problèmes d'appétence, car les études de toxicité à court terme par gavage chez le rat et le lapin n'ont pas montré de diminution du poids corporel à des doses similaires. Dans certaines études de toxicité par le régime alimentaire à court terme, comme l'étude de 49 jours chez le chien et l'étude de neurotoxicité de 90 jours chez le rat, il a été conclu que, dans les groupes ayant reçu une dose élevée, les animaux recevaient des doses beaucoup plus faibles que prévu en raison de problèmes d'homogénéité sur

le plan du régime et de la consommation alimentaires. Ces résultats ont été pris en compte dans l'évaluation des risques.

Dans une étude de toxicité cutanée à dose répétée (22 jours consécutifs) chez le lapin, il n'y a pas eu d'effets systémiques indésirables liés au traitement jusqu'à la dose limite des essais. Une augmentation de la gravité de l'acanthose et des cas d'inflammation, d'hyperkératose et de formation de croûtes a été observée sur le site d'application chez les mâles et les femelles.

Rien n'indique que le trinexapac-éthyle soit oncogène, d'après l'étude d'oncogénicité par le régime alimentaire de 18 mois chez la souris ou l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire chez le rat.

Le trinexapac-éthyle a donné des résultats négatifs dans une batterie d'essais de génotoxicité in vitro et in vivo.

Dans l'étude de reprotoxicité bigénérationnelle par le régime alimentaire chez le rat, une diminution du poids des petits à la naissance a été observée à la dose maximale d'essai chez les générations F1 et F2. Les résultats concernant les parents étaient limités à une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire chez les mâles et les femelles de la génération P/F1 à la dose élevée pendant la phase précopulatoire. Les femelles ont connu une diminution de la prise de poids corporel pendant la gestation, mais une augmentation de la prise de poids corporel pendant la phase de lactation de l'étude, par rapport aux témoins. Toutefois, le poids corporel était toujours inférieur à celui des témoins chez ces animaux. Un poids corporel plus faible des petits (petits F1/F2) et une légère diminution de la survie des petits (petits F1/F2) ont été observés à la dose maximale d'essai. La diminution de la survie des petits est considérée comme un effet grave, mais cette constatation est tempérée par le fait qu'elle ne s'est produite qu'en présence d'une toxicité maternelle à la dose limite de l'essai.

Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, les effets toxiques pour le développement se manifestaient sous forme d'une fréquence accrue de sternèbres de forme asymétrique à la dose limite de l'essai en l'absence de toxicité maternelle, ce qui indique la sensibilité des jeunes. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, une augmentation des pertes post-implantatoires a été constatée à partir de la dose moyenne en l'absence d'autres signes de toxicité maternelle, sans effet sur le nombre de fœtus vivants par portée. À la dose maximale d'essai, on a également noté une diminution du nombre de fœtus vivants par portée en l'absence d'une toxicité maternelle significative. À la lumière de ces résultats, il a été démontré qu'il y avait un effet grave en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste chez les lapines.

Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage oral chez le rat, on a constaté une diminution de l'activité motrice à la dose limite de l'essai. Dans l'étude de neurotoxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le rat, aucun résultat lié au traitement n'a été observé jusqu'à la dose limite de l'essai. Dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 12 mois chez le chien, on a observé une vacuolisation bilatérale focale minimale de l'hippocampe dorsal médian ou du mésencéphale latéral chez les deux sexes aux deux doses maximales d'essai. La vacuolisation était associée aux astrocytes et aux oligodendrocytes. Les lésions étaient demeurées confinées à

ces cellules de soutien du système nerveux central et n'avaient pas progressé vers des lésions plus avancées ou plus étendues du tissu nerveux. Les lésions n'ont pas été associées à d'autres signes neuropathologiques ou à des signes neurologiques manifestes. Des lésions similaires n'ont pas été relevées chez le rat ou la souris après une exposition par le régime alimentaire à court ou à long terme, et il n'y a eu aucun autre signe chez les espèces testées indiquant une neurotoxicité sélective.

Dans une étude d'immunotoxicité par le régime alimentaire de 28 jours chez la souris, il n'y a pas eu d'indication de dérèglement du système immunitaire.

Le trinexapac-éthyle a été évalué dans une vaste batterie d'essais in vitro conçus pour déterminer le potentiel d'interaction avec les composants du système endocrinien. Le trinexapac-éthyle s'est révélé négatif dans tous ces essais, ce qui démontre qu'il n'interagit pas avec des composants isolés du système endocrinien. De plus, les études de toxicité sur les animaux n'ont pas révélé de résultats notables dans les tissus sensibles au niveau endocrinien.

Des prévisions établies par modélisation QSAR (relation quantitative structure-activité), des essais de génotoxicité, des études de toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, des études d'irritation cutanée et oculaire, des études de sensibilisation cutanée et des études de toxicité par le régime alimentaire ou par gavage oral de 28 jours ont été réalisées sur les métabolites figurant dans le tableau 2 de l'annexe I. Tous les métabolites étudiés dans les essais de génotoxicité ont produit des résultats négatifs jusqu'aux concentrations cytotoxiques, précipitantes ou limites. Les métabolites CGA 158377, CGA 275537, CGA 313458 et CGA 329773 présentaient une faible toxicité aiguë par voie orale. Le métabolite CGA 158377 était très irritant pour les yeux du lapin. Les études de toxicité par voie orale de 28 jours réalisées pour les métabolites CGA 158377 (gavage) et CGA 329773 (régime alimentaire) ont montré que ces métabolites n'étaient pas plus toxiques que le trinexapac-éthyle.

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

Rapports d'incident mettant en cause la santé

En date du 11 mai 2020, l'ARLA avait reçu trois rapports d'incidents survenus chez des humains et un rapport d'incident survenu chez des animaux domestiques impliquant le trinexapac-éthyle.

Deux incidents graves touchant des humains ont été signalés, et mettaient en cause des personnes qui auraient été exposées à divers pesticides sur un terrain de golf pendant de nombreuses années. Une personne a reçu un diagnostic de leucémie et est morte, et l'autre a reçu un diagnostic de maladie de Parkinson. On a constaté que les rapports d'incident ne contenaient pas suffisamment d'information sur les scénarios d'exposition respectifs pour permettre d'évaluer si les effets signalés étaient liés aux principes actifs. Dans le troisième incident touchant un humain, de gravité mineure, une personne avait couru près d'un champ traité; ses symptômes de

maux de tête, de mal de gorge et de malaise se sont avérés être associés dans une certaine mesure à l'exposition potentielle aux pesticides.

Dans l'incident concernant un animal domestique, de gravité mineure, on a signalé que des oiseaux et un chien avaient été exposés à un champ qui avait été pulvérisé avec un produit à base de trinexapac-éthyle. Ces animaux avaient développé un malaise et d'autres effets non précisés à la suite d'une période de temps inconnue. Les renseignements étaient insuffisants pour évaluer une association avec le pesticide.

Dans l'ensemble, compte tenu du faible nombre d'incidents déclarés et du manque de renseignements dans les rapports d'incidents graves, aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est proposée après examen des rapports.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou 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 de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit l'ensemble complet des études requises sur la toxicité du trinexapac-éthyle pour les nourrissons et les enfants, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin et une étude de reprotoxicité bigénérationnelle par le régime alimentaire chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité potentielle prénatale et postnatale, des signes de sensibilité des jeunes ont été observés dans les études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin. Chez le rat, un nombre accru de variations squelettiques (sternèbres de forme asymétrique) a été constaté à la dose limite en l'absence de toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, on a relevé une augmentation des pertes post-implantatoires en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste. À la dose moyenne, cette augmentation des pertes post-implantatoires ne s'est pas traduite par une diminution du nombre de fœtus vivants par portée ou par d'autres indications de viabilité fœtale réduite. Dans l'étude de reprotoxicité bigénérationnelle par le régime alimentaire chez le rat, un effet grave, à savoir la survie moindre des petits, a été observé à la dose limite de l'essai en présence d'une toxicité maternelle.

En général, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. Bien que l'effet grave, à savoir une augmentation des pertes post-implantatoires, ait été noté en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste, cette préoccupation particulière a été tempérée par l'absence d'une diminution du nombre de fœtus vivants par portée à la DMENO dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. Par conséquent, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 3 lors de l'utilisation de l'étude sur le développement chez le lapin afin d'établir le point de départ de l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer. Quant aux autres scénarios

d'exposition, les risques ont été jugés bien caractérisés et les marges étaient suffisantes par rapport aux effets graves observés chez les jeunes; par conséquent, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Comme les études toxicologiques ont été menées avec du trinexapac-éthyle, les valeurs de référence doivent être multipliées par un facteur de 0,9 lors du calcul de l'équivalent acide de trinexapac-éthyle.

Population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans)

L'établissement d'une dose aiguë de référence n'est pas nécessaire pour la population générale, car aucun effet préoccupant attribuable à une exposition unique à une dose pertinente n'a été relevé dans les études de toxicité par voie orale pour cette population.

Femmes âgées de 13 à 49 ans

Pour estimer les risques aigus par le régime alimentaire pour les femmes de 13 à 49 ans, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 10 mg/kg p.c./jour, tirée de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, a été choisie pour l'évaluation des risques, d'après l'augmentation des pertes post-implantatoires observée à la DMENO de 60 mg/kg p.c./jour. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 3. **Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 100.**

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

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{10 \text{ mg/kg p.c./jour}}{300} = 0,03 \text{ mg/kg p.c. de trinexapac-éthyle}$$

3.3 Dose journalière admissible

Comme les études toxicologiques ont été menées avec du trinexapac-éthyle, les valeurs de référence devraient être multipliées par un facteur de 0,9 lors du calcul de l'équivalent acide de trinexapac-éthyle.

Population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans)

Pour estimer les risques pour la population générale à la suite d'une exposition répétée par le régime alimentaire, la DSENO de 32 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 12 mois chez le chien a été sélectionnée. À la DMENO de 366 mg/kg p.c./jour, on a observé une augmentation de la vacuolisation dans le cerveau. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur*

les produits antiparasitaires, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 1. **Le FEG est donc de 100.**

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

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{32 \text{ mg/kg p.c./jour}}{100} = 0,3 \text{ mg/kg p.c./jour de trinexapac-éthyle}$$

La DJA donne une marge > 2 400 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la survie moindre des petits dans l'étude de reprotoxicité bigénérationnelle par le régime alimentaire chez le rat.

Femmes âgées de 13 à 49 ans

Afin d'estimer les risques subséquents à une exposition répétée par le régime alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin a été sélectionnée aux fins de l'évaluation des risques, d'après l'augmentation des pertes post-implantatoires observée à la DMENO de 60 mg/kg p.c./jour. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 3. **Le FEG est donc de 300.**

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

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{10 \text{ mg/kg p.c./jour}}{300} = 0,03 \text{ mg/kg p.c./jour de trinexapac-éthyle}$$

La DJA donne une marge > 24 000 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la survie moindre des petits dans l'étude de reprotoxicité bigénérationnelle par le régime alimentaire chez le rat, et $\geq 6 000$ par rapport à la DSENO pour ce qui est des variations squelettiques observées dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat.

Évaluation des risques de cancer

Aucun signe d'oncogénicité n'a été constaté et, par conséquent, une évaluation des risques de cancer n'était pas nécessaire.

3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence

L'exposition au trinexapac-éthyle devrait se faire principalement par voie cutanée et par inhalation pour ce qui est des préposés au mélange, au chargement et à l'application et par voie cutanée pour les travailleurs effectuant des activités après traitement. L'exposition devrait être de courte à moyenne durée, puisque le produit peut être appliqué deux fois pendant la saison de végétation par les agriculteurs, et plus de 30 jours par saison par les spécialistes de la lutte antiparasitaire.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Une valeur d'absorption cutanée de 77,5 %, établie précédemment, a été utilisée pour estimer l'exposition des travailleurs au trinexapac-éthyle. Cette valeur est basée sur les résultats obtenus avec le groupe ayant reçu la dose faible pour une période d'exposition de 10 heures dans une étude d'absorption cutanée in vivo chez le rat. Cette estimation est jugée prudente, car 21,9 % de la dose appliquée est retenue dans la peau, et on estime qu'elle n'est pas susceptible de devenir disponible dans l'organisme en entier. Pour de plus amples détails, voir le document PRDD2001-05.

Exposition à court et à moyen terme par voie cutanée

Pour ce qui est de l'évaluation des risques par voie cutanée à court et à moyen terme, on a sélectionné la DSENO de 10 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin. À la dose de 60 mg/kg p.c./jour, on a observé une augmentation des pertes post-implantatoires en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste. L'étude disponible sur la toxicité par voie cutanée à court terme n'a pas abordé les critères d'effet préoccupants, ce qui a nécessité le recours à une étude de toxicité par voie orale pour évaluer les risques.

Pour les scénarios en milieux professionnels, la marge d'exposition (ME) cible pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. En outre, puisque des femmes enceintes peuvent faire partie des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection adéquate des fœtus susceptibles d'être exposés dans le ventre de leur mère. À la lumière des préoccupations concernant la toxicité prénatale, un facteur additionnel de 3, comme il est décrit à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, a été appliqué à ce critère d'effet pour assurer la protection d'une sous-population sensible, en l'occurrence les femmes de 13 à 49 ans.

Pour ce qui est des scénarios en milieux résidentiels, la ME sélectionnée pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 3. On considère que la sélection de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, y compris les enfants à naître des femmes exposées.

Exposition à court et à moyen terme par inhalation

Pour l'évaluation des risques par inhalation en milieu professionnel à court et moyen terme, on a sélectionné une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin. À la dose de 60 mg/kg p.c./jour, on a observé une augmentation des pertes post-implantatoires en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste. Comme on ne disposait pas d'étude de toxicité par inhalation à dose répétée, il a fallu utiliser une étude d'exposition par voie orale pour évaluer les risques.

La ME cible pour ce critère d'effet est de 300. Des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. En outre, puisque des femmes enceintes peuvent faire partie des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection adéquate des fœtus susceptibles d'être exposés dans le ventre de leur mère. À la lumière des préoccupations concernant la toxicité prénatale, un facteur additionnel de 3, comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, a été appliqué à ce critère d'effet pour assurer la protection d'une sous-population sensible, en l'occurrence les femmes de 13 à 49 ans.

Évaluation du risque global

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (nourriture et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres qu'en milieux professionnels, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale de court à moyen terme au trinexapac-éthyle est composée de l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) et de l'exposition par voie cutanée en milieu résidentiel.

Les pertes post-implantatoires sont le critère d'effet toxicologique retenu aux fins de l'évaluation du risque global pour toutes les populations. L'étude disponible sur la toxicité par voie cutanée à court terme ne traitait pas du critère d'effet pertinent, et il a donc fallu utiliser une étude d'exposition par voie orale pour le critère d'effet cutané. Pour ce qui est des expositions par voie orale et par voie cutanée, la DSENO de 10 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin a été sélectionnée, avec une ME cible de 300. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la LPA a été réduit à 3.

Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme commun de toxicité avec d'autres pesticides a été entreprise pour le trinexapac-éthyle. D'autres pesticides de la même catégorie et dont on sait qu'ils ciblent l'inhibition de l'acide gibbérellique sont homologués au Canada, mais on ne dispose pas de suffisamment de preuves pour lier les critères d'effet apicaux observés dans les bases de données toxicologiques à un mode d'action précis. De plus, les effets toxicologiques consécutifs à l'exposition à cette classe de régulateurs de croissance des plantes sont considérés comme indicatifs d'une toxicité plus généralisée, et un mécanisme commun de toxicité n'a pas été relevé. Une évaluation des risques cumulatifs pour la santé n'est donc pas requise pour le moment.

3.4.2 Exposition en milieu professionnel et risques connexes

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

Les personnes peuvent être exposées à MODDUS pendant les activités de mélange, de chargement et d'application. L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent MODDUS devrait être de courte à moyenne durée et se produire principalement par voie cutanée et par inhalation. Les valeurs de l'exposition ont été estimées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent MODDUS dans les champs de blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), d'orge et d'avoine à l'aide de rampes de pulvérisation et d'équipement d'application par voie aérienne.

Les estimations de l'exposition sont basées sur le fait que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux substances chimiques (sauf s'ils travaillent dans une cabine fermée ou un poste de pilotage fermé).

Comme aucune donnée propre à la substance chimique n'a été soumise pour l'évaluation de l'exposition humaine, l'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs a été estimée à l'aide des données de l'Agricultural Handlers Exposition Task Force (AHETF), dont le titulaire est membre. Les données de l'AHETF sont des compilations de données génériques de dosimétrie passive concernant les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et ces données facilitent les estimations de l'exposition propre à chaque scénario.

On a estimé l'exposition par voie cutanée en combinant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et un taux d'absorption cutanée de 77,5 %. L'exposition par inhalation a été estimée en combinant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et un facteur d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{jour}$ d'après le poids moyen d'un adulte pesant 80 kg.

Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation ont été comparées à la valeur toxicologique de référence pertinente pour le trinexapac-éthyle (DSENO = 10 mg/kg p.c./jour) pour obtenir les ME, la ME cible étant de 300. Les tableaux 3.4.2.1.1 et 3.4.2.1.2 présentent les valeurs d'exposition unitaire de l'AHETF et l'estimation de l'exposition et des risques, respectivement. Des ME acceptables ont été calculées pour les travailleurs qui portent l'équipement de protection individuelle proposé, appliquent les mesures techniques de protection et suivent les restrictions indiquées sur l'étiquette du produit. La ME cible est de 300. L'évaluation des risques a été réalisée pour le blé (d'hiver) et l'orge, car les doses d'application sont les plus élevées pour ces cultures et ne devraient donc pas sous-estimer l'exposition des préposés qui mélangent, chargent et appliquent le produit sur l'avoine et le blé de printemps, ces cultures pouvant être traitées à des doses plus faibles.

Tableau 3.4.2.1.1 Estimations de l'exposition unitaire selon les données de l'AHETF pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent MODDUS ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.a. manipulé)

Scénario		Exposition par voie cutanée	Exposition par inhalation ¹
Estimations de l'AHETF pour le mélange et le chargement			
A	Mélange et chargement de liquides à découvert (combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux substances chimiques)	31,32	0,63
Estimations de l'AHETF pour l'application			
B	Application de liquides par rampe de pulvérisation à partir d'une cabine ouverte (combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux substances chimiques)	14,19	1,68
C	Application de liquides par voie aérienne à partir d'un poste de pilotage fermé (combinaison par-dessus une seule couche de vêtements)	2,18	0,009 69
Estimations de l'AHETF pour le mélange, le chargement et l'application			
A+B	Mélange et chargement de liquides à découvert et application de liquides par rampe de pulvérisation à partir d'une cabine ouverte (combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux substances chimiques)	45,51	2,31

¹ Taux d'inhalation léger.

Tableau 3.4.2.1.2 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Scénario d'exposition	Superficie traitée par jour (ha/jour) ¹	Dose (kg p.a./ha)	Exposition par voie cutanée ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c./jour) ²	Exposition par inhalation ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c./jour) ²	Exposition combinée (voie cutanée et inhalation) ³	ME combinée (ME cible = 300) ⁴
Équipement de protection individuelle : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux substances chimiques, sauf dans une cabine fermée ou un poste de pilotage fermé						
Agriculteur (mélange, chargement et application)	107	0,125	5,90	0,299	6,20	1 614
Spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange, chargement et application)	360		19,84	1,00	20,85	480
Application par voie aérienne (mélange et chargement)	400		15,17	0,39	15,56	642
Application par voie aérienne (application)			1,06	0,006	1,06	9 416

¹ Tableaux des superficies traitées par jour (STJ) par défaut (2015).

² Exposition = (exposition unitaire [$\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$] \times STJ [ha] \times dose [kg/ha] \times [77,5 % dose administrée, voie cutanée seulement]) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

³ On peut combiner l'exposition par voie cutanée et par inhalation, car les deux s'appuient sur la même valeur de référence.

⁴ D'après une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour et une marge d'exposition (ME) cible de 300.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs se rendant dans les sites traités et des risques connexes

Le trinexapac-éthyle a une pression de vapeur de $2,16 \times 10^{-6}$ kPa (par extrapolation) à 25 °C. Cette valeur est inférieure au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain pour les produits non volatils, valeur qui est de 1×10^{-4} kPa pour des utilisations à l'extérieur entre 20 et 30 °C. Le risque d'inhalation n'est pas préoccupant pour la santé des travailleurs après le traitement, car le trinexapac-éthyle est considéré comme étant non volatil et le délai de sécurité de 12 heures permettra aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

L'exposition par voie cutanée après traitement peut se produire lorsque les travailleurs pénètrent dans les champs traités de blé (blé d'hiver, blé de printemps et blé dur), d'orge et d'avoine pour y effectuer diverses activités. La durée de l'exposition est courte à moyenne, étant donné que ces activités peuvent survenir tout au long de la saison de végétation.

Pour estimer l'exposition par voie cutanée des travailleurs qui pénètrent dans les champs traités, on combine les valeurs par défaut des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) et un taux d'absorption cutanée de 77,5 % avec des coefficients de transfert (CT) en fonction de l'activité.

Les estimations de l'exposition ont été comparées à la valeur toxicologique de référence du trinexapac-éthyle pour la voie cutanée (DSENO = 10 mg/kg p.c./jour) afin d'obtenir la ME, la ME cible étant de 300. Comme ces valeurs dépassent la ME cible de 300 (voir le tableau 3.4.2.2.1) pour le blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), l'orge et l'avoine, le degré d'exposition après traitement n'est pas préoccupant.

Tableau 3.4.2.2.1 Estimation de l'exposition après traitement et des risques au jour 0 après la dernière application de trinexapac-éthyle

Activité après traitement	RFFA max. ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ¹	CT (cm^2/h) ²	Exposition par voie cutanée ($\text{mg}/\text{kg p.c.}/\text{jour}$) ³	ME (ME cible = 100) ⁴	Délai de sécurité ⁵
Désherbage manuel	0,312 5	70	0,001 7	5 899	12 heures
Dépistage des organismes nuisibles	0,312 5	1 100	0,026 6	375	12 heures

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

¹ Valeur calculée en utilisant la valeur maximale de résidus par défaut de 25 % et un taux de dissipation journalière par défaut de 10 %.

² Les CT proviennent du document PRO2014-02, *Mise à jour des coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement*.

³ Exposition = (RFFA max. [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$] \times CT [cm^2/h] \times 8 heures \times 77,5 % dose administrée) / (80 kg p.c. \times 1 000 $\mu\text{g}/\text{mg}$).

⁴ D'après une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour et une ME cible de 300.

⁵ Le délai de sécurité minimal est de 12 heures afin de permettre aux résidus de sécher, aux particules en suspension de se déposer et aux vapeurs de se dissiper.

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

3.4.3.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

MODDUS n'est pas un produit de catégorie à usage domestique. Par conséquent, l'évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent le produit en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.4.3.2 Exposition après traitement et risques connexes

MODDUS n'est pas un produit de catégorie à usage domestique et on ne propose pas son utilisation en milieu résidentiel. Par conséquent, une évaluation de l'exposition après traitement en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.4.3.3 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes

L'exposition des non-utilisateurs est jugée négligeable, car l'application du produit est limitée aux cultures agricoles uniquement lorsqu'il existe un faible risque de dérive vers les zones d'habitation ou d'activité humaine, notamment les maisons, les chalets, les écoles et les aires de loisir, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

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

3.5 Exposition par l'eau potable

3.5.1 Concentrations dans l'eau potable

Concentrations estimées dans l'environnement pour les sources d'eau potable

Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) dans les sources potentielles d'eau potable ont été modélisées pour les résidus combinés du trinexapac-éthyle et de quatre de ses produits de transformation : l'acide trinexapac (CGA 179500), M5 (CGA 300405; acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque), M2 (acide 3-éthoxycarbonyl-7,10,dihydroxy-5-oxodécanoïque) et M3photolyseaqueuse (identifié par l'Autorité européenne de sécurité des aliments comme étant un isomère du trinexapac-éthyle).

Il est proposé d'utiliser le trinexapac-éthyle sur plusieurs cultures céréalières, et le trinexapac-éthyle est déjà homologué pour son utilisation sur le gazon à une dose plus élevée. La modélisation a été réalisée de manière à couvrir toutes les utilisations figurant sur l'étiquette et a donc pris en compte à la fois l'utilisation proposée sur les céréales et l'utilisation existante sur le gazon. Tous les résultats sont présentés dans le tableau 3.5.1.2.

Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à éliminer les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour l'eau potable. Les CEE sont calculées à l'aide de données

prudentes relatives à la dose d'application, au calendrier d'application et à la région géographique où a lieu l'application. Les CEE de niveau 1 couvrent toutes les régions du Canada.

Pour effectuer la modélisation de niveau 1 pour les eaux de surface, on a utilisé un scénario standard, à savoir un petit réservoir adjacent aux champs agricoles. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées à l'aide de la CEE la plus élevée parmi un ensemble de scénarios standards représentant différentes régions du Canada. Pour le trinexapac-éthyle, les CEE de niveau 1 ont été calculées d'après la dose maximale d'application sur le gazon.

Compte tenu de leur nature prudente, les CEE de niveau 1 ainsi calculées peuvent être utilisées pour évaluer les risques liés à l'utilisation proposée sur les céréales ou à l'utilisation existante sur le gazon. On peut également les utiliser pour soutenir la future expansion du profil d'emploi pour d'autres cultures ou le gazon, en procédant à des applications par pulvérisation ne dépassant pas une dose d'application saisonnière de 2 708 g p.a./ha.

Toutefois, il est reconnu que les CEE de niveau 1 peuvent être trop prudentes pour évaluer les risques liés à l'utilisation proposée sur les céréales, compte tenu des différences de dose. Par conséquent, des CEE de niveau 1 approfondies ont été calculées à l'aide des mêmes scénarios de niveau 1 que ci-dessus, mais en limitant la dose d'application aux utilisations proposées sur les cultures céréalières. Les CEE de niveau 1 ainsi obtenues sont appropriées pour évaluer les risques liés à l'utilisation proposée sur les céréales, mais pas pour les utilisations existantes sur le gazon. On peut également utiliser ces CEE pour appuyer l'extension du profil d'emploi à d'autres cultures, en effectuant une seule application par pulvérisation jusqu'à une dose de 125 g p.a./ha.

En outre, les CEE de niveau 2 pour le gazon ont été calculées à l'aide de scénarios visant le gazon et selon le calendrier d'application propre aux régions. La modélisation de niveau 2 s'appuie sur un large ensemble de scénarios couvrant plusieurs régions du Canada. Les CEE de niveau 2 ainsi obtenues ne peuvent être utilisées que pour évaluer les utilisations sur le gazon, et on ne peut les employer pour étendre le profil d'emploi du produit à d'autres cultures ou régions.

Les CEE dans les sources potentielles d'eau potable sont calculées à la fois pour les eaux souterraines et les eaux de surface (voir le tableau 3.5.1.1). Les CEE ont été calculées à l'aide du modèle Pesticide Water Calculator (PWC, version 1.52). Tous les scénarios couvraient un horizon de 50 ans, sauf le scénario pour les eaux souterraines de l'Okanagan, qui couvrait un horizon de 100 ans. Pour les eaux de surface, le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, puis tient compte de la dégradation ultérieure du pesticide dans le réseau hydrique. On calcule les CEE en modélisant une superficie totale de 173 ha qui alimente un réservoir de 5,3 ha d'une profondeur de 2,7 m. Dans le cas des eaux souterraines, on calcule les CEE en simulant le lessivage à travers un profil de sol stratifié et on présente la concentration moyenne dans le premier mètre d'une nappe phréatique.

Le tableau 3.5.1.1 présente des renseignements sur l'application et les principales caractéristiques du devenir dans l'environnement qui ont été utilisées dans les simulations.

Tableau 3.5.1.1 Principaux paramètres d'entrée sur le devenir servant à la modélisation de l'eau potable

Paramètre du devenir	Valeur (eau potable)
Résidus modélisés	Trinexapac-éthyle + acide trinexapac (CGA 179500) + M5 (CGA 300405; acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque) + M2 (acide 3-éthoxycarbonyl-7,10,dihydroxy-5-oxodécanoïque) + M3photolyseaqueuse (un isomère du trinexapac-éthyle)
K_{co}	94 L/kg
Demi-vie dans l'eau	441 jours à 20 °C
Demi-vie dans les sédiments	223 jours à 20 °C
Demi-vie de photolyse	23,5 jours à 40° de latitude
Hydrolyse	Stable
Demi-vie dans le sol	327 jours à 20 °C

Tableau 3.5.1.2 Concentrations estimées dans l'environnement pour des résidus combinés de trinexapac-éthyle, d'acide trinexapac, de M5, de M2 et de M3photolyseaqueuse dans les sources potentielles d'eau potable, en équivalent du composé d'origine

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)	
	Quotidienne ¹	Annuelle ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴
Niveau 1 pour toutes les utilisations : 7 applications de 386,9 g p.a./ha à 6 jours d'intervalle	1 440		119	27
Niveau 1 pour les grains seulement : 1 application de 125 g p.a./ha	66		4,4	1,3
Niveau 2 pour le gazon seulement : 7 applications de 386,9 g p.a./ha à 28 jours d'intervalle	369	368	38	24

¹ 90^e centile des concentrations quotidiennes.

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

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

⁴ 90^e centile de la concentration moyenne annuelle.

Données de surveillance de l'eau

Comme cette substance chimique est actuellement homologuée pour utilisation au Canada, on a réalisé une recherche dans les données de surveillance de l'eau pour le trinexapac-éthyle au Canada. On a également consulté les bases de données des États-Unis pour trouver des données sur le trinexapac-éthyle présent dans l'eau.

Selon les données de surveillance disponibles, le trinexapac-éthyle n'a été détecté dans aucun des échantillons provenant de sources d'eau canadiennes ou américaines. Les données de surveillance de l'eau disponibles étaient limitées, avec un nombre relativement faible

d'échantillons (moins de 500 échantillons). Par conséquent, les données disponibles n'ont pas permis de formuler des conclusions sur la probabilité d'exposition au produit dans les sources d'eau potable. Les CEE modélisées seront utilisées afin d'évaluer les risques pour les humains par l'eau potable.

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

3.6.1 Résidus présents dans les denrées d'origine végétale ou animale

Le résidu présent dans les produits d'origine végétale ou animale est défini comme étant l'acide trinexapac (libre et conjugué) aux fins de l'évaluation des risques et l'acide trinexapac aux fins de l'application de la loi. Les méthodes de collecte de données et d'analyse aux fins de l'application de la loi sont valides pour quantifier le trinexapac-éthyle en tant que résidus d'acide trinexapac dans les matrices de culture et d'animaux d'élevage. Les résidus d'acide trinexapac sont stables dans les grains de blé et le foin pendant au plus 24 mois, et dans la paille de blé pendant au plus 20 mois lorsqu'ils sont entreposés au congélateur à -20 °C. Les produits agricoles bruts, les grains de blé et les grains d'orge, ont été transformés, et les résidus de trinexapac-éthyle étaient concentrés dans les produits transformés suivants : orge perlé (1,25), son d'orge (1,8) et son de blé (1,9). Des études adéquates sur l'alimentation ont été réalisées pour évaluer les résidus prévus dans les matrices d'animaux d'élevage résultant des utilisations actuelles.

Les essais en plein champ effectués au Canada et aux États-Unis avec la préparation commerciale contenant du trinexapac-éthyle à des doses étayées dans ou sur le blé et l'orge sont suffisants pour justifier les limites maximales de résidus proposées. Aucune étude sur les cultures de rotation au champ n'a été réalisée, car aucun résidu préoccupant n'a été observé après le délai avant la plantation de 30 jours dans les études d'accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé.

3.6.2 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations des risques aigus et chroniques par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database™ (version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données de consommation de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America pour les années 2005 à 2010.

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

Les hypothèses suivantes ont été formulées pour l'analyse approfondie de l'exposition aiguë au trinexapac-éthyle : 100 % de la culture est traitée, on emploie les facteurs de transformation par défaut et expérimentaux le cas échéant, les résidus correspondent à la moyenne la plus élevée des essais sur le terrain dans ou sur les cultures céréalières, et enfin, il existe des limites maximales de résidus (LMR) pour les denrées importées et les résidus prévus dans les denrées comestibles d'origine animale. Selon l'évaluation approfondie, l'exposition aiguë par le régime alimentaire (nourriture seulement) pour toutes les utilisations étayées du trinexapac-éthyle et pour les denrées importées est estimée à 13,0 % (0,005262 mg/kg p.c./jour) de la DARf exprimée en équivalents acides (DARf_{e.a.}) pour les femmes de 13 à 49 ans (95^e centile, approche

déterministe). L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable : 71,2 % de la DARf_{é.a.} pour les femmes de 13 à 49 ans.

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

Les critères suivants ont été appliqués pour l'analyse de base de l'exposition chronique au trinexapac-éthyle : 100 % de la culture est traitée, on emploie les facteurs de transformation par défaut et expérimentaux (lorsqu'ils sont disponibles), on recommande des LMR pour les cultures céréalières et les denrées importées et pour toutes les denrées comestibles d'origine animale. On a calculé deux DJA distinctes : une pour les femmes de 13 à 49 ans et une pour tous les autres sous-groupes de la population. L'exposition chronique de base par le régime alimentaire due à toutes les utilisations étayées du trinexapac-éthyle (seul) pour les femmes de 13 à 49 ans est inférieure à 22 % de la DJA (DJA_{é.a.}). L'exposition chronique de base due à toutes les autres utilisations étayées du trinexapac-éthyle par le régime alimentaire pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, est inférieure à 8 % de la DJA (DJA_{é.a.}).

L'exposition globale par les aliments et l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique au trinexapac-éthyle par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) est inférieure à 12 % (0,031459 mg/kg p.c./jour) de la DJA_{é.a.} pour l'ensemble de la population (sauf les femmes de 13 à 49 ans) et est de 46,1 % (0,012443 mg/kg p.c./jour) de la DJA_{é.a.} pour les femmes de 13 à 49 ans.

3.6.3 Limites maximales de résidus

Tableau 3.6.3.1 Limites maximales de résidus recommandées

Limite maximale de résidus (ppm)	Denrée
4	Son de blé
3	Orge, avoine, blé
0,02	Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton
0,01	Œufs; gras et viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille; lait

Pour de plus amples renseignements sur la situation internationale et les incidences commerciales de ces LMR, voir l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données des essais en conditions réelles et les valeurs estimatives des risques découlant d'une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1 b, 6 et 7 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

L'utilisation du trinexapac-éthyle sur le feuillage pour gérer la croissance du gazon des terrains de golf et des gazonnières commerciales (catégorie d'utilisation n° 30 – Surface gazonnée) a déjà fait l'objet d'un examen, et une décision d'homologation relative à ces utilisations a été publiée (voir les documents PRDD2001-05 et RDD2002-01 associés au trinexapac-éthyle).

Une évaluation des risques environnementaux liés aux utilisations du trinexapac-éthyle sur les cultures en milieu terrestre destinées à l'alimentation animale (catégorie d'utilisation n° 13) et à l'alimentation humaine (catégorie d'utilisation n° 14) a été réalisée. La dose d'application proposée pour ces utilisations est de 100 à 125 g p.a./ha par saison de culture, ce qui est inférieur à la plage des doses d'application actuellement homologuée (338,8 à 2 708,4 g p.a./ha).

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le devenir et le comportement du trinexapac-éthyle et de ses principaux produits de transformation dans l'environnement sont résumés dans les tableaux 8 à 11 de l'annexe I.

Milieu terrestre : Dans le milieu terrestre, le trinexapac-éthyle peut être hydrolysé en présence d'eau. Il peut se transformer rapidement par hydrolyse dans des conditions alcalines à des températures pertinentes pour l'environnement et l'hydrolyse constitue une voie de transformation importante dans ces conditions. À des pH acides et neutres, l'hydrolyse est une voie de transformation beaucoup plus lente. La photolyse n'est pas une voie de transformation importante dans les sols.

Dans le sol, le trinexapac-éthyle est non persistant dans les sols aérobies et anaérobies et se transforme plus rapidement dans les conditions aérobies que dans des conditions anaérobies. L'acide trinexapac (CGA 179500) est un produit de transformation principal qui est couramment associé à divers processus, dont l'hydrolyse, la phototransformation et la biotransformation. Un autre produit de transformation majeur, l'acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque (CGA 300405), était formé par biotransformation, mais n'a pas été observé dans des conditions naturelles. Le trinexapac-éthyle présente un faible potentiel de transfert de résidus dans les conditions naturelles. Il est peu probable que le trinexapac-éthyle et l'acide trinexapac atteignent les eaux souterraines, d'après des études de dissipation terrestre sur le terrain et des études de mobilité en laboratoire. De plus, selon l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines, qui décrit le potentiel de lessivage, le trinexapac-éthyle n'est pas sujet au lessivage (voir le tableau 11 de l'annexe I).

Milieu aquatique : Dans le milieu aquatique, le trinexapac-éthyle se transforme rapidement par hydrolyse dans des conditions alcalines et à des températures pertinentes pour l'environnement; il s'agit d'une voie de transformation importante dans ces conditions. Aux pH neutres et acides, l'hydrolyse est considérablement plus lente. La photolyse est une voie de transformation importante dans l'eau. Plusieurs produits de transformation majeurs, dont l'acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque (CGA 300405), l'acide 3-éthoxycarbonyl-7,10,dihydroxy-5-oxodécanoïque (M2) et le M3photolyseaqueuse (un isomère du trinexapac-éthyle), étaient formés par exposition à la lumière dans l'eau. L'acide trinexapac (CGA 179500) est un produit de transformation principal qui est couramment associé à divers processus, dont l'hydrolyse, la

phototransformation et la biotransformation. Le trinexapac-éthyle est non persistant dans les systèmes aquatiques aérobies. D'après les valeurs de $\log K_{oe}$ et les études sur la bioaccumulation chez le poisson, le trinexapac-éthyle ne devrait pas se bioaccumuler.

Air : Le trinexapac-éthyle présente une faible pression de vapeur et une faible constante de la loi de Henry, ce qui indique qu'il a un faible potentiel de volatilisation à partir de la surface des sols humides et de l'eau dans des conditions naturelles.

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 concentrations estimées dans l'environnement (CEE) correspondent aux concentrations de pesticides dans les divers compartiments environnementaux, comme la nourriture, 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 caractéristiques chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications.

La concentration de trinexapac-éthyle dans divers compartiments environnementaux a été estimée par calcul pour des scénarios prévoyant une exposition maximale. On a supposé que la dose maximale saisonnière dans l'environnement pour le trinexapac-éthyle, conformément à l'étiquette canadienne proposée pour MODDUS, est de 125 g p.a./ha d'après la dose maximale d'application saisonnière unique proposée pour le blé d'hiver.

Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et la toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés à l'aide de facteurs d'incertitude pour tenir compte des 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 communauté, de la population ou de l'individu) (voir les tableaux 12 et 13 de l'annexe I).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée (CEE) par une valeur toxicologique appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$). On compare ensuite ce quotient de risque au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces, 0,4 quant aux risques aigus pour les insectes pollinisateurs et 2 pour les arthropodes utiles). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie

des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de les caractériser davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Afin de déterminer le risque pour les organismes terrestres, on applique des facteurs d'incertitude aux critères d'effet toxicologique pour une exposition aiguë (par exemple, concentration ou dose létale moyenne [CL₅₀ ou DL₅₀]) afin de générer les valeurs des critères qui servent à calculer les quotients de risque (QR = exposition/valeur du critère d'effet). On n'applique aucun facteur d'incertitude pour les critères d'effet chronique (par exemple, CSEO). Pour ce qui est des lombrics, on divise le critère d'effet aigu par le facteur d'incertitude de 2,0, et on compare le QR résultant au NP de 1. Pour les oiseaux et les mammifères, on divise le critère d'effet aigu par le facteur d'incertitude de 10 et on compare également le QR résultant au NP de 1. Dans le cas des abeilles, on utilise généralement le critère d'effet aigu directement sans facteur d'incertitude pour calculer le QR, que l'on compare ensuite au NP de 0,4. Enfin, pour les plantes terrestres, on utilise directement le critère d'effet aigu (par exemple, DE₂₅) sans facteur d'incertitude pour calculer le QR que l'on compare ensuite au NP de 1. Un résumé des données sur la toxicité en milieu terrestre est présenté dans le tableau 12 de l'annexe I.

En résumé, lorsque le trinexapac-éthyle est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques environnementaux associés aux applications foliaires au sol et par voie aérienne de cette substance sur les céréales à une dose de 125 g p.a./ha sont acceptables pour les organismes terrestres suivants :

- Invertébrés terrestres (lombrics et insectes pollinisateurs)
- Vertébrés terrestres (oiseaux et mammifères)
- Plantes terrestres non ciblées

4.2.1.1 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres

L'évaluation préliminaire des risques liés au trinexapac-éthyle a été réalisée pour la dose d'application maximale saisonnière unique de trinexapac-éthyle de 125 g p.a./ha sur le blé d'hiver et d'après les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité au sein de chaque groupe d'organismes terrestres. Les résultats sont résumés dans les tableaux 14 et 15 de l'annexe I.

Invertébrés terrestres

Lombrics (voir le tableau 14 de l'annexe I) : La principale voie d'exposition des lombrics (*Eisenia foetida*) est l'ingestion de sol dans les champs traités. Le NP pour l'exposition aiguë et chronique des lombrics au trinexapac-éthyle n'a pas été dépassé dans l'évaluation préliminaire

des risques. Par conséquent, les risques environnementaux pour les lombrics associés à l'application de trinexapac-éthyle sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Abeilles domestiques (voir le tableau 14 de l'annexe I) : Durant l'application foliaire, il est possible que des insectes pollinisateurs soient exposés au trinexapac-éthyle par contact avec des particules de pulvérisation durant le vol ou par contact avec des résidus de pulvérisation séchés sur les plantes. Ils peuvent également être exposés par voie orale en se nourrissant de pollen et de nectar après le dépôt de gouttelettes de pulvérisation sur des fleurs ouvertes ou par la distribution systémique des résidus de trinexapac-éthyle dans le pollen et le nectar suivant l'application avant et pendant la floraison.

On disposait d'études de toxicité pour l'exposition aiguë par voie orale et par contact pour les sujets adultes, ainsi que pour l'exposition chronique par voie orale pour les abeilles adultes et les larves. Le trinexapac-éthyle est quasi non toxique pour les abeilles domestiques.

Une évaluation préliminaire des risques aigus et chroniques liés à l'application foliaire pour les abeilles a été réalisée pour la dose maximale d'application saisonnière unique de 125 g p.a./ha de trinexapac-éthyle. Le NP n'a pas été dépassé lors de l'évaluation préliminaire pour les abeilles (larves et adultes) exposées par contact et par voie orale au trinexapac-éthyle. Par conséquent, les risques associés à l'application de trinexapac-éthyle sur les cultures céréalières sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Arthropodes non ciblés (voir le tableau 14 de l'annexe I) : Aucun effet néfaste attribuable au trinexapac-éthyle n'a été observé dans les études réalisées. Le NP n'a pas été dépassé dans l'évaluation préliminaire des risques. Par conséquent, les risques environnementaux associés à l'application de trinexapac-éthyle sur des arthropodes non ciblés sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Vertébrés terrestres

Oiseaux et mammifères (voir le tableau 15 de l'annexe I) : La principale voie d'exposition des oiseaux et des mammifères est l'ingestion de résidus de trinexapac-éthyle dans leurs aliments après l'application. D'après la toxicité aiguë par voie orale, le trinexapac-éthyle est légèrement toxique pour le diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*) avec une DL₅₀ de 1 684 mg p.a./kg p.c. Cependant, le NP pour ce qui est de l'exposition aiguë par voie orale, de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et de l'exposition chronique de plusieurs espèces d'oiseaux n'a pas été dépassé à l'étape de l'évaluation préliminaire. Par conséquent, les risques pour les oiseaux sauvages résultant de l'application de trinexapac-éthyle sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Des études ont porté sur l'exposition aiguë par voie orale, l'exposition par le régime alimentaire sur 90 jours et l'exposition chronique au trinexapac-éthyle chez les mammifères. Le trinexapac-éthyle est légèrement toxique pour les mammifères (c'est-à-dire le rat [*Rattus norvegicus*]) d'après l'étude de toxicité aiguë par voie orale. Cependant, l'évaluation préliminaire des risques n'a pas indiqué de dépassement du NP pour les mammifères. Par conséquent, les risques pour les

mammifères sauvages résultant de l'application de trinexapac-éthyle sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Plantes terrestres

Plantes terrestres non ciblées (voir le tableau 14 de l'annexe I) : Les plantes terrestres non ciblées peuvent être exposées à la dérive de pulvérisation lors de l'application de trinexapac-éthyle sur les cultures terrestres ciblées. La toxicité du trinexapac-éthyle pour la levée des plantules et la vigueur végétative de plusieurs plantes monocotylédones et dicotylédones a été évaluée. Parmi les plantes terrestres non ciblées évaluées, la carotte était l'espèce présentant la plus grande sensibilité avec une CE_{25} de 299 g p.a./ha, sur la base du poids sec de la plante. Le NP pour le trinexapac-éthyle n'a pas été dépassé dans l'évaluation préliminaire des risques. Par conséquent, les risques pour les plantes terrestres non ciblées découlant de l'application de trinexapac-éthyle sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Pour déterminer les risques chez les organismes aquatiques, on applique des facteurs d'incertitude aux critères d'effet toxicologique pour une exposition aiguë (par exemple, CL_{50}) afin de générer des valeurs qui sont utilisées dans le calcul des quotients de risque (QR = valeur d'exposition/critère d'effet). On n'applique aucun facteur d'incertitude pour les critères d'effet chronique (par exemple, CSEO). Dans le cas des invertébrés aquatiques, des algues et des plantes vasculaires aquatiques, on divise le critère d'effet toxicologique pour une exposition aiguë par le facteur d'incertitude de 2,0 et le QR obtenu est comparé au NP de 1. Dans le cas des poissons et des amphibiens, on divise le critère d'effet toxicologique pour une exposition aiguë par le facteur d'incertitude de 10 et le QR obtenu est également comparé au NP de 1. Un résumé des données sur la toxicité pour les organismes aquatiques est présenté dans le tableau 13 de l'annexe I.

En résumé, lorsque le trinexapac-éthyle est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques environnementaux associés à l'application foliaire au sol et par voie aérienne de cette substance sur les céréales à une dose de 125 g p.a./ha sont acceptables pour les organismes aquatiques suivants :

- Invertébrés, algues et plantes d'eau douce
- Poissons et amphibiens
- Organismes marins

4.2.2.1 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques

L'évaluation préliminaire des risques était basée sur la dose maximale d'application saisonnière unique de 125 g p.a./ha de trinexapac-éthyle sur le blé d'hiver, en supposant une masse volumique de l'eau de 1 g/ml et en retenant les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité pour chaque groupe d'organismes terrestres. Les CEE préliminaires étaient de 0,0834 mg p.a./L (habitat d'amphibiens) et de 0,0156 mg p.a./L (étang peu profond).

Lors de l'évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés, les algues et les plantes d'eau douce, les poissons et les amphibiens, et les organismes marins, le NP n'a pas été dépassé (voir le tableau 16 de l'annexe I). Ainsi, les risques environnementaux pour les organismes aquatiques résultant de l'application du trinexapac-éthyle sont acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

4.2.3 Rapports d'incidents

D'après l'examen réalisé le 27 janvier 2020, aucun rapport d'incident environnemental mettant en cause le trinexapac-éthyle n'a été trouvé dans les bases de données disponibles (rapports d'incident à l'ARLA et base de données Ecological Incident Information System des États-Unis).

5.0 Valeur

La verse peut réduire le rendement et la qualité des grains en entravant la photosynthèse et le transport des glucides dans la plante, ce qui peut entraîner une maturité inégale, réduire le nombre et le poids des grains, créer un microclimat favorisant le développement de maladies foliaires, entraîner la perte de grains par rupture de la tige et réduire l'efficacité de la récolte, et donc la durée et le coût de la récolte.

Il existe peu de produits permettant de réduire la hauteur et la verse des plantes dans les cultures céréalières. Ces produits contiennent soit du chlorure de chlorméquat, qui inhibe la synthèse de l'acide gibbérélique, soit de l'éthéphon, qui augmente la production d'éthylène, une hormone végétale. Les produits contenant l'un ou l'autre de ces principes actifs sont homologués pour être utilisés sur le blé d'hiver et de printemps, tandis que l'éthéphon est homologué pour être utilisé sur l'orge. MODDUS est le premier régulateur de croissance des plantes qui peut être utilisé pour réduire la hauteur et la verse dans l'avoine.

L'application de MODDUS en une seule fois ou en plusieurs fois ne modifierait pas les pratiques de gestion actuelles utilisées pour les cultures céréalières à petits grains, notamment l'application d'autres produits antiparasitaires pour lutter contre les mauvaises herbes, les maladies et les insectes nuisibles.

Puisqu'il s'agit d'un inhibiteur régulant la croissance végétale, on ne s'attend pas à ce que les plantes cultivées développent une résistance aux effets du trinexapac-éthyle. Aucune résistance n'a été signalée dans les pays où ce principe actif a déjà été homologué.

L'utilisation de MODDUS devrait apporter un avantage économique substantiel aux producteurs en protégeant le rendement et la qualité des grains récoltables, et en réduisant la quantité de paille qui est traitée par la moissonneuse-batteuse, réduisant ainsi la charge du moteur et la consommation de carburant. La verse d'une récolte peut donner lieu à des grains plus petits, et nécessiter plus de temps pour que la culture sèche jusqu'à un taux d'humidité permettant la récolte, car les épis et la paille sont rassemblés près du sol. Ce retard de la récolte augmente le risque de dommage à la culture en raison du gel et prolonge la période pendant laquelle les épis sont à un taux d'humidité élevé, ce qui peut entraîner la germination et la moisissure des grains. Ces effets se traduisent souvent par une baisse de qualité et des revenus pour le producteur. Une

culture touchée par la verse est plus difficile et plus longue à récolter, car les épis sont plus proches du sol, ce qui peut augmenter le risque d'endommager la barre de coupe de la moissonneuse-batteuse s'il y a des pierres ou si le sol est inégal. Une culture sur pied offre au producteur la possibilité de la récolter à une plus grande vitesse, ce qui permet de terminer la récolte plus rapidement.

Des renseignements sur la valeur à l'appui de l'homologation de MODDUS ont été soumis sous la forme de données générées dans le cadre d'études d'efficacité menées à petite échelle sur le blé de printemps et d'hiver, sur l'orge et sur l'avoine au Canada et aux États-Unis. Les essais ont été conçus pour évaluer l'effet de MODDUS sur la hauteur des cultures, la verse des cultures et le rendement en grains en fonction d'un ou plusieurs des éléments suivants : la dose et le moment pour une application unique, l'application fractionnée (la moitié de la dose appliquée deux fois), la méthode d'application (au sol ou par voie aérienne) et le mélange en cuve avec un fongicide pour toutes les cultures figurant sur l'étiquette, ou un sous-ensemble de celles-ci.

Les données ont montré que, lorsque MODDUS est appliqué aux doses et aux moments indiqués sur l'étiquette, la hauteur des plants et la verse sont réduites. Bien qu'aucune différence significative de rendement n'ait été signalée entre les cultures non traitées et celles traitées avec MODDUS, on peut s'attendre à ce qu'une réduction de la verse augmente le rendement de la culture récoltable et la qualité des grains, en particulier lorsque la verse est modérée à sévère, comme cela est souvent observé dans le cadre des pratiques de gestion intensives et pendant les périodes de vent fort et de pluie. Le mélange en cuve avec un fongicide ou l'application dans un volume de pulvérisation plus faible, typique de l'application par voie aérienne, n'a pas eu d'effet sur la performance de MODDUS pour ce qui est de réduire la hauteur et la verse.

Aucune des études sur l'efficacité de MODDUS n'a fait état de dommages aux cultures. La tolérance du blé de printemps et du blé d'hiver à MODDUS a également été évaluée dans le cadre d'études portant expressément sur la tolérance des cultures, dans lesquelles MODDUS a été appliqué à raison de 125 et 250 g p.a./ha, soit deux fois la dose maximale pour le blé d'hiver. Les dommages aux cultures, exprimés en pourcentage de phytotoxicité, n'étaient généralement pas manifestes, sauf pour le blé d'hiver où des dommages mineurs en début de saison ont été occasionnellement observés lors du traitement à double dose de MODDUS. Toutefois, cela n'a pas eu d'incidence sur le rendement en grains.

L'utilisation de MODDUS comme outil de gestion de la croissance pour réduire le risque de verse est étayée lorsqu'il est employé en application foliaire sur le blé de printemps et l'avoine à raison de 0,83 L/ha (100 g p.a./ha), sur l'orge à raison de 1,03 L/ha (125 g p.a./ha) et sur le blé d'hiver à raison de 0,83 à 1,03 L/ha lorsque ces cultures sont au début de l'allongement de la tige jusqu'au stade de la feuille étendard. Par ailleurs, MODDUS peut être utilisé à raison de deux applications à demi dose sur le blé de printemps, l'orge et l'avoine, le premier traitement étant effectué au stade du tallage et le second au stade de la feuille étendard. L'utilisation de MODDUS est étayée pour son application avec des mélanges en cuve, ainsi qu'avec des équipements de pulvérisation au sol ou par voie aérienne.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif aux termes de la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'examen, le trinexapac-éthyle et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le trinexapac-éthyle et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

Voir le tableau 17 de l'annexe I pour de plus amples renseignements sur l'évaluation en fonction de la Politique de gestion des substances toxiques.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁵. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁶ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, y compris la Politique de gestion des substances toxiques⁷ et la Politique sur les produits de formulation⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (substances désignées par le Protocole de Montréal).

⁵ TR/2005-114, dernière modification le 25 juin 2008. Voir le site Web de la législation (Justice), Règlements codifiés, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

⁶ Avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.

⁷ Directive d'homologation 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.

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

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques permet de caractériser adéquatement les dangers pour la santé que pourrait poser le trinexapac-éthyle. On n'a relevé aucun signe d'oncogénicité chez les rats ou les souris traités à long terme avec cette substance. Une étude de reprotoxicité chez le rat a mis en évidence une sensibilité accrue des jeunes et une étude de toxicité pour le développement chez le rat également a révélé un effet grave en présence de toxicité maternelle. Un effet grave a été observé en l'absence d'une toxicité maternelle manifeste dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. Le trinexapac-éthyle n'était pas neurotoxique chez le rat, mais il y avait des signes d'une vacuolisation accrue dans le cerveau du chien. Dans les études de toxicité par le régime alimentaire à court et à long terme sur des animaux de laboratoire, le principal organe cible était le rein chez le rat et le cerveau chez le chien. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets du trinexapac-éthyle en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent MODDUS et les travailleurs qui pénètrent dans les champs traités de blé (d'hiver, de printemps et dur), d'orge et d'avoine ne devraient pas être exposés à des concentrations de trinexapac-éthyle qui entraîneront des risques préoccupants pour la santé lorsque MODDUS est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette protège les travailleurs de façon adéquate.

La nature des résidus chez les végétaux et les animaux est bien comprise. Aux fins de l'application de la loi, le résidu est défini comme étant l'acide trinexapac (libre et conjugué) dans les produits d'origine végétale et les matrices animales. L'utilisation proposée du trinexapac-éthyle sur le blé, l'orge et l'avoine ne constitue pas un risque préoccupant pour la santé en cas d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) pour quelque groupe de la population que ce soit, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés. Suffisamment de données sur les résidus présents dans les cultures ont été examinées pour recommander des LMR. L'ARLA recommande que les LMR suivantes soient fixées pour les résidus de trinexapac-éthyle.

LMR (ppm)	Denrée
4	Son de blé
3	Orge, avoine, blé
0,02	Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton
0,01	Œufs; gras et viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille; lait

7.2 Risques pour l'environnement

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques non ciblés associés à l'utilisation de MODDUS, contenant le principe actif trinexapac-éthyle, aux doses proposées sur l'étiquette sont acceptables sur le plan environnemental si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

7.3 Valeur

Les renseignements fournis pour l'homologation de MODDUS sont suffisants pour démontrer l'intérêt de son utilisation comme outil de gestion de la croissance afin de réduire la sensibilité à la verse du blé de printemps, du blé d'hiver, de l'orge et de l'avoine.

8.0 Décision réglementaire proposée

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation du trinexapac-éthyle de qualité technique et de MODDUS, contenant le principe actif de qualité technique trinexapac-éthyle, à des fins de vente et d'utilisation sur le blé de printemps, le blé d'hiver, l'orge et l'avoine comme régulateur de croissance des plantes afin de réduire la sensibilité à la verse (couchage sur le sol/inclinaison).

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires ainsi que les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
♀	femelle
♂	mâle
%	pourcentage
λ	longueur d'onde
°C	degrés Celsius
¹⁴ C	carbone 14 – isotope radioactif
µg	microgramme
1/n	exposant de Freundlich
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposition Task Force
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt und Chemische Industrie
Bq	becquerel
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₁₀	concentration efficace entraînant un effet pour 10 % de la population
CE ₂₀	concentration efficace entraînant un effet pour 20 % de la population
CE ₂₅	concentration efficace entraînant un effet pour 25 % de la population
CE ₅₀	concentration efficace entraînant un effet pour 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CO	teneur en carbone organique
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
CPO	cinétique de premier ordre
CSEO	concentration sans effet observé
CSL	compteur à scintillation liquide
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale à 50 %
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DARf _{é.a.}	dose aiguë de référence exprimée en équivalent acide
DE ₂₅	dose efficace pour 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace pour 50 % de la population
DF	pâte granulée
DJA	dose journalière admissible
DJA _{é.a.}	dose journalière admissible exprimée en équivalent acide
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé

DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EC	concentré émulsifiable
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
F1	première génération
F2	deuxième génération
FEG	facteur d'évaluation global
FGA	fractions de grain aspirées
g	gramme
GA ₁	gibbérelline n° 1
GA ₂₀	gibbérelline n° 20
h	heure
ha	hectare
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JAT	jours après le traitement
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K ⁺	ion potassium
kBq	kilobecquerel
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K _d	coefficient de partage sol-eau
K _F	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
km	kilomètre
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
L	litre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
MBq	mégabecquerel
ME	marge d'exposition
ME	concentré en microémulsion
mg	milligramme
ml	millilitre
MMEET	moyenne la moins élevée des essais sur le terrain
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
N.D.	non détecté ou sous la limite de détection
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
P	génération parentale
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
pF	tension de l'eau du sol

pH	mesure de l'acidité ou de la basicité d'une solution aqueuse
pK_a	constante de dissociation
PO_4^-	ion phosphate
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
ppt	parties par billion
PRD	Projet de décision d'homologation
PWC	Pesticide Water Calculator
QR	quotient de risque
QSAR	relation quantitative structure-activité
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
SC	concentré soluble
SL	solution
STJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
TD ₅₀	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD ₉₀	temps de dissipation de 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
UAN	nitrate d'ammonium et d'urée
v/v	dilution en volume par volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Analyses des résidus

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Sol	GRM020.03A	Composé d'origine	CLHP-SM/SM	10 ppb	2723388, 2723389, 2723390, 2723391, 2723392
	GRM020.04A	CGA 179500			
	GRM020.10A	CGA 300405			
Eau	GRM020.02A	Composé d'origine		50 ppt	2723395, 2723399, 2723401, 2723402, 2723404, 2723405
		CGA 179500			
	GRM020.11A	CGA 300405			
	GRM020.08B	CGA 313458	10 ppb		

Tableau 1 b Analyse des résidus

Méthode analytique	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Denrées d'origine animale					
Méthode d'application de la loi	Lait entier et œuf, muscle et foie de bovin, graisse animale	Acide trinexapac	QuEChERS (EN 15662:2009-2) Méthode multirésidus CLHP-SM/SM	0,1 ppm pour toutes les matrices	2723366
Méthode de collecte de données	Œuf, lait, muscle, foie, rein et graisse		Méthode REM 137.14 CLHP-SM/SM	0,1 ppm pour les œufs, les reins, le foie, les muscles et la graisse 0,005 ppm pour le lait	2723347
Validation par un laboratoire indépendant pour la méthode d'application de la loi	Muscle, foie et graisse de bovin, lait entier et œuf		QuEChERS (EN 15662:2009-2) Méthode multirésidus CPLHP-SM/SM	0,1 ppm pour toutes les matrices	2723365
Radio-validation	Foie de chèvre et blanc d'œuf	Résidus totaux dérivés du trinexapac-éthyle	Sans objet	Sans objet	2723356

Méthode analytique	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
Denrées d'origine végétale					
Méthodes d'application de la loi	Denrées : graminées comestibles (fourrage, paille, déchets de prètamisage et semences)	Acide trinexapac (formes libre et conjuguée)	GRM020.01A CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour toutes les matrices	2723353
	Laitue, orange entière, grain de blé,ourgane séchée, colza oléagineux		QuEChERS [EN 15662:2009-2] Méthode multirésidus CLHP-SM/SM		2723367
Méthodes de collecte de données	Grain et paille de céréale	Acide trinexapac	GRM020.09A CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour le grain 0,05 ppm pour la paille de céréale	2723348
	Orge (grain, foin, paille), tomate, pomme et graine de tournesol		GRM020.05A CLHP-SM/SM		2723349, 2723357
	Grain céréalier, farine, son, pain et bière	CGA 224439 Acide cyclopropanecarbonylique (dérivé de 2-hydrazinoquinoline)	GRM020.15A CLHP-SM/SM	0,01 ppm	2723350, 2723362
	Gourgane séchée, colza oléagineux, grain et paille de céréale	Acide trinexapac	GRM020.09B CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour les gourganes séchées, le colza oléagineux et le grain 0,05 ppm pour la paille de céréale	2723351, 2723358
	Grain et paille de blé, grain et paille d'orge, colza		REM 137.02 CLHP avec détection dans l'ultraviolet	0,02 ppm pour toutes les matrices	2723352, 2723363
	Gourgane séchée et colza oléagineux		GRM020.16A CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour toutes les matrices	2723358
	Grain et paille de blé		GRM020.009A CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour le grain 0,05 ppm pour la paille	2723360

Méthode analytique	Matrice	Analyte	ID et type de méthode	Limite de quantification	N° de l'ARLA
	Bière, pain, son, grain et farine de blé	CGA 313458 (acide 2-(4-cyclopropyl-2,4-dioxobutyl)-succinique)	GRM020.013A CLHP-SM/SM	0,01 ppm pour toutes les matrices	2723361
	Bière et pain	CGA 113745 (acide 3-hydroxy-5-oxo-cyclohex-3-ènedicarboxylique)	GRM020.14A CLHP-SM/SM		2723361
Validation par un laboratoire indépendant pour les méthodes d'application de la loi	Grain, fourrage et paille de blé	Acide trinexapac (formes libre et conjuguée)	GRM020.01A [CLHP-SM/SM]		2723354
	Laitue, orange entière, grain de blé, gourgane séchée et colza oléagineux	Acide trinexapac	QuEChERS [EN 15662:2009-2] Méthode multirésidus [CLHP-SM/SM]	2723364	
Radio-validation	Les solvants d'extraction utilisés dans cette méthode sont similaires à ceux utilisés dans les études sur le métabolisme du blé de printemps.	Tous les résidus dérivés du trinexapac-éthyle ont été indiqués comme équivalents du composé d'origine.	QuEChERS [EN 15662:2009-2] Méthode multirésidus [CLHP-SM/SM]	Sans objet	2723367
	Fourrage, paille et déchets de prêtamassage provenant d'une étude sur le métabolisme des graminées		GRM020.01A [CLHP-SM/SM]		2723359

Tableau 2 Identification de certains métabolites du trinexapac-éthyle

Code	Nom chimique
CGA 179500	4-cyclopropyl(hydroxy)méthylène-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle
CGA 113745	acide 3-hydroxy-5-oxo-cyclohex-3-ènedicarboxylique
CGA 158377 ou CA 875	Analogue du CGA 113745
CGA 224439	acide cyclopropanecarboxylique
CGA 275537	acide 1,2,3-propanetricarboxylique
CGA 300405	acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque
CGA 313458	acide 2-(4-cyclopropyl-2,4-dioxo-butyl)butanedioïque
CGA 329773	acide 4-cyclopropanecarbonyl-3,5-dihydroxy-benzoïque

Tableau 3 Profil de toxicité de la préparation commerciale MODDUS, un régulateur de croissance des plantes contenant du trinexapac-éthyle

Les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire, et dans ce cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules.

Études de toxicité aiguë – Préparation commerciale : régulateur de croissance des plantes MODDUS	
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 1050696	DL ₅₀ ≥ 5 050 mg/kg p.c. (♂/♀) Une ♀ morte (jour 1); les signes cliniques comprennent ↓ activité, horripilation, ↑ sensibilité au toucher (signe résorbé au jour 3). Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1050697	DL ₅₀ > 2 020 mg/kg p.c. (♂/♀) Les signes cliniques comprenaient ↑ matières fécales molles. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 1050698	CL ₅₀ > 2,57 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques comprenaient ↑ fourrure enduite d'urine et d'excréments, horripilation Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1050699	Yeux non lavés : cote moyenne maximale = 15,5/110 Cote d'irritation maximale = 18,3/110 à 48 heures Yeux lavés : cote moyenne maximale = 19,9/110 Cote d'irritation maximale = 21,7/110 à 24 heures En raison de la persistance de l'irritation oculaire jusqu'au 7 ^e jour inclusivement, tant pour les yeux lavés que non lavés, la classification a été relevée comme suit : Modérément irritant
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1050700	Cote moyenne maximale = 0/8 Cote d'irritation maximale = 0,17/8 à 1 heure Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobaye Hartley albinos N° de l'ARLA 1050701	Négatif

Tableau 4 Profil de toxicité du trinexapac-éthyle de qualité technique

Les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire, et dans ce cas, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, par souci de concision.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination : trinexapac-éthyle de qualité technique (CGA 163935 technique)	
<p>Absorption, distribution, métabolisme et élimination Rats (Tif:RAI f)</p> <p>2 études : N°s de l'ARLA 1048177 et 2723327</p>	<p>Le métabolisme du trinexapac-éthyle a été étudié chez des rats Crl:CD BR mâles et femelles après l'administration d'une dose unique faible et élevée de [¹⁴C] trinexapac-éthyle, d'une dose unique faible par voie intraveineuse, ainsi que de doses faibles répétées de trinexapac-éthyle pendant 14 jours, suivies d'une dose unique faible de [¹⁴C] trinexapac-éthyle le 15^e jour. L'élimination biliaire du trinexapac-éthyle a également été étudiée chez des rats Tif:RAI f (♂/♀) après l'administration orale d'une dose unique faible ou élevée de [¹⁴C] trinexapac-éthyle.</p> <p>Absorption : Le trinexapac-éthyle a été rapidement et largement absorbé chez les deux sexes après une administration unique ou répétée à dose faible et une administration unique à dose élevée. Plus de 95 % de la dose administrée (DA) a été absorbé après une administration unique ou répétée à dose faible et une administration unique à dose élevée. Les concentrations sanguines maximales ont été atteintes 15 minutes après l'administration, et la radioactivité a été rapidement éliminée du sang, avec des demi-vies inférieures à une heure.</p> <p>Distribution : Les plus fortes concentrations de résidus ont été observées dans la graisse, les poumons, les reins et le foie, mais la récupération moyenne de la radioactivité dans les tissus et les carcasses au moment du sacrifice (168 heures après l'administration) était < 0,3 % de la DA pour tous les groupes de doses, ce qui indique un faible potentiel de rétention tissulaire.</p> <p>Élimination : L'élimination était rapide, la majeure partie de la radioactivité étant éliminée par les urines dans les 12 heures suivant l'administration (≥ 70 % de la DA) et dans les 24 heures par les matières fécales (≤ 2 % de la DA). L'élimination biliaire joue un rôle mineur dans l'élimination.</p> <p>Métabolisme : Le principal composant dans les extraits urinaires, fécaux et biliaires a été identifié comme étant le CGA 179500, qui est l'acide libre dérivé du trinexapac-éthyle résultant de l'hydrolyse de la liaison ester du composé d'origine; celui-ci représente environ ~ 82,0 à 92 % de la DA. Dans la bile, un dérivé plus polaire du CGA 179500 a été identifié comme étant le principal métabolite. Le seul autre composant trouvé (dans l'extrait de matières fécales seulement) était le composé d'origine trinexapac-</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>éthyle, représentant < 0,1 % de la DA.</p> <p>Il n'y a pas eu de différence qualitative significative dans l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'élimination du trinexapac-éthyle entre les sexes, entre l'administration de doses uniques faibles ou répétées ou entre l'administration d'une dose unique faible (voie orale et intraveineuse) et l'administration d'une dose élevée.</p>
Études de toxicité aiguë – Principe actif de qualité technique : trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
<p>Toxicité aiguë par voie orale (gavage)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1048309</p>	<p>DL₅₀ = 4 610/4 210 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Les signes cliniques comprenaient : ↑ diarrhée, salivation, polyurie (♂/♀).</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée</p> <p>Rat SPF</p> <p>N° de l'ARLA 2891809</p>	<p>DL₅₀ > 4 000 mg/kg p.c. (♂/♀)</p> <p>Les signes cliniques comprenaient : ↑ dyspnée, ↑ fourrure ébouriffée, ↓ activité (♂/♀).</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Toxicité par inhalation (nez seulement)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1048311</p>	<p>CL₅₀ > 5,3 mg/L (♂/♀)</p> <p>Les signes cliniques comprenaient : légère dyspnée, ↑ fourrure ébouriffée (♂/♀).</p> <p>Faible toxicité aiguë</p>
<p>Irritation oculaire</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 1048312</p>	<p>Cote moyenne maximale = 0,89/110 (yeux lavés)</p> <p>Cote d'irritation maximale = 5,33/110 à 1 heure (yeux lavés et non lavés)</p> <p>Minimalement irritant</p>
<p>Irritation cutanée</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 1048313</p>	<p>Cote moyenne maximale = 1,0/8</p> <p>Cote d'irritation maximale = 1,83/8 à 1 heure</p> <p>Légèrement irritant</p>
<p>Sensibilisation cutanée (méthode d'optimisation)</p> <p>Cobaye Pirbright White</p> <p>N° de l'ARLA 1048314</p>	<p>Négatif</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation) Cobaye Dunkin-Hartley N° de l'ARLA 2723269	Négatif
Sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques) Souris CBA/J N° de l'ARLA 2896446	Positif Enrichi avec une concentration élevée d'impuretés Sensibilisant cutané
Études de toxicité à court terme : trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1051403	DSENO = 1 152/1 970 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = non établie (♂/♀)
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 1051389	DSENO = 100 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ consommation d'eau, ↑ K ⁺ , ↑ temps de prothrombine, ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, ↑ gravité de l'infiltration des cellules inflammatoires dans le myocarde (♂/♀); ↑ PO ₄ ⁻ , ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ gouttelettes d'acide périodique Schiff (♂); ↑ urée, ↑ alanine aminotransférase, ↑ poids du cœur, ↑ foies hypertrophiés, ↑ gravité des dépôts de glycogène dans le foie (♀)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague Dawley N°s de l'ARLA 1048315, 1048316	DSENO = 34/395 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 346/1 551 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ volume de l'urine, ↑ densité de l'urine, ↑ poids du foie (relatif), ↑ cylindres urinaires et ↑ basophilie tubulaire dans les reins, ↑ accumulation cytoplasmique de gouttelettes hyalines dans les reins (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ pH urinaire, ↓ phosphatase alcaline, ↑ poids des reins, ↑ temps de prothrombine, ↓ PO ₄ ⁻ (♀)
Toxicité par voie orale, 49 jours (régime alimentaire) – étude non exigée Chien Beagle N°s de l'ARLA 1048319, 1048320	Étude complémentaire de détermination des doses ≥ 15 000 ppm : ↑ atrophie thymique (♀) Jours 1 à 3 = 15 000 ppm; jours 4 à 28 = 30 000 ppm; jours 29 à 49 = 50 000 ppm : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ cholestérol, ↑ atrophie thymique diffuse (tous les ♂/♀), ↑ dilatation tubulaire dans les reins, ↑ dégénérescence/régénération des cellules épithéliales rénales, congestion de la rate (♂/♀); ↑ créatinine, ↑ poids rel. des reins, ↑ cylindres éosinophiles dans les reins (♂); ↓ poids du thymus, ↑ poids des surrénales (♀)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)</p> <p>Chien (Beagle)</p> <p>N°s de l'ARLA 1048321, 1048322</p> <p>N° de l'ARLA 2723277 (nouvel examen des tissus cérébraux)</p>	<p>DSENO = 516/582 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 927/891 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ atrophie thymique diffuse (♂/♀); émaciation, ↓ glucose, ↓ poids du thymus, ↑ vacuolisation dans le mésencéphale latéral (♂)</p>
<p>Toxicité par voie orale, 12 mois (régime alimentaire)</p> <p>Chien Beagle</p> <p>N°s de l'ARLA 1048317, 1048318</p> <p>Études complémentaires : N°s de l'ARLA 2723275 à 2723277 (nouvel examen des tissus cérébraux)</p> <p>N°s de l'ARLA 2723274 et 2891810 (utérus et cycle œstral)</p>	<p>DSENO = 32/40 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 366/357 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : matières fécales mucoïdes ou sanguinolentes, ↑ cholestérol, ↑ vacuolisation dans l'hippocampe dorsal médian ou le mésencéphale latéral (associée aux astrocytes et aux oligodendrocytes) (♂/♀); ↓ GR (♀)</p>
<p>Toxicité par voie cutanée, 22 jours</p> <p>Lapin néo-zélandais blanc</p> <p>N° de l'ARLA 2891809</p>	<p>DSENO (toxicité générale) = 1 000 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = non déterminée</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./jour : ↑ gravité de l'acanthose, ↑ fréquence des inflammations, ↑ hyperkératose, ↑ formation de croûtes (♂/♀)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études d'oncogénicité et de toxicité chronique – Trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
<p>Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire)</p> <p>Souris CD-1</p> <p>N°s de l'ARLA 1048105 à 1048114</p>	<p>DSENO = 912/1 073 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = non déterminée</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité</p>
<p>Toxicité chronique / oncogénicité, 24 mois (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N°s de l'ARLA 1048115 à 1048121; 1048150 à 1048151; 1048154 à 1048158; 1048331</p>	<p>DSENO = 116/147 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 393/494 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ pH urinaire (♂/♀); ↑ pigmentation brunâtre de l'épithélium tubulaire rénal (♀)</p> <p>Aucun signe d'oncogénicité</p>
Études de toxicité pour le développement et pour la reproduction – Trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
<p>Étude de reprotoxicité bigénérationnelle (régime alimentaire)</p> <p>Rat Sprague Dawley</p> <p>N°s de l'ARLA 1048152, 1048153, 1048159, 1048160, 1048346</p>	<p>Toxicité pour les parents DSENO = 592/737 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 1 169/1 410 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ p.c. (P/F1), ↓ prise de p.c. (P/F1 – phases précopulatoire et gestation), ↑ prise de p.c. (P/F1 – phase de lactation), ↓ CA</p> <p>Toxicité pour les descendants DSENO = 737 mg/kg p.c./jour (♀) DMENO = 1 410 mg/kg p.c./jour (♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ poids des petits aux JPN 4 à 21 (petits F1/F2), ↓ survie aux JPN 0 à 4 (F1/F2) et aux JPN 4 à 21 (F1)</p> <p>Reprotoxicité DSENO = 1 169/737 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = non déterminée/1 410 mg/kg p.c./jour (♂/♀)</p> <p>Effets à la DMENO : ↓ poids à la naissance (F1/F2 ♀)</p> <p>Aucun signe de sensibilité des jeunes</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (gavage) Rat Tif:RAI f N°s de l'ARLA 1048161, 1048162 Données historiques sur les témoins : N° de l'ARLA 2891811	Toxicité maternelle DSENO = 1 000 mg/kg p.c./jour DMENO = non déterminée Toxicité pour le développement DSENO = 200 mg/kg p.c./jour DMENO = 1 000 mg/kg p.c./jour Effets à la DMENO : ↑ fréquence des sternèbres de forme asymétrique Aucun signe de malformations liées au traitement Signe de sensibilité des jeunes
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1048163	Toxicité maternelle DSENO = 10 mg/kg p.c./jour DMENO = 60 mg/kg p.c./jour Effets à la DMENO : ↑ pertes post-implantatoires Toxicité pour le développement DSENO = 10 mg/kg p.c./jour DMENO = 60 mg/kg p.c./jour Effets à la DMENO : ↑ pertes post-implantatoires Aucun signe de malformations liées au traitement Signe d'effet grave en l'absence de toxicité maternelle manifeste
Études de génotoxicité : trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) N°s de l'ARLA 1048164, 1048165	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 2723293	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souches WP2 uvrA pKM 101 et WP2 pKM 101) N° de l'ARLA 2723296	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique Lymphome de souris L5178Y/TK N° de l'ARLA 1048168	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la solubilité limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 1048176	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la solubilité limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Cellules d'ovaires de hamster chinois N° de l'ARLA 2723311	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la solubilité limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 2723312	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la solubilité limite
Essai de synthèse non programmé d'ADN Hépatocytes primaires du rat N°s de l'ARLA 1048173, 1048174	Négatif Essai jusqu'à la solubilité limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de synthèse non programmé d'ADN Fibroblastes humains N° de l'ARLA 1048175	Négatif Essai jusqu'à la solubilité limite
Test du micronoyau Moelle osseuse de souris Tif:MAGf N°s de l'ARLA 118170, 118171	Négatif 3 000 mg/kg p.c. : ↑ mortalité
Test du micronoyau Moelle osseuse de souris Tif:MAGf N° de l'ARLA 118172	Négatif 4 000 mg/kg p.c. : ↑ mortalité
Études de neurotoxicité – Trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2723289	DSENO = 1 000/2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 2 000/non déterminée mg/kg p.c. (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ activité motrice, ↓ prise de p.c. (♂) Aucun signe de neurotoxicité sélective
Neurotoxicité subchronique, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2723290	DSENO = 948/1 171 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = non déterminée (♂/♀) Aucun signe de neurotoxicité sélective
Études d'immunotoxicité – Trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	
Immunotoxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Souris B6C3F1 Essais sur cellules productrices d'anticorps et lymphocytes cytotoxiques naturels (cellules tueuses naturelles) N° de l'ARLA 2891812	DSENO = 1 530 mg/kg p.c./jour (♀) DMENO = non déterminée Aucun signe de dérèglement immunitaire
Études spéciales – QSAR et études du système endocrinien : trinexapac-éthyle technique (CGA 163935 technique)	

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génétoxicité.
Essais ToxCast in vitro N° de l'ARLA 2891813	Le trinexapac-éthyle a été évalué dans le cadre d'une vaste batterie d'essais conçus pour déterminer le potentiel d'interaction avec des composants du système endocrinien. Le trinexapac-éthyle s'est révélé négatif dans tous ces essais, ce qui démontre qu'il n'interagit pas avec des composants isolés du système endocrinien.
Études spéciales : métabolite CGA 179500 (principal métabolite chez le rat)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génétoxicité.
Études spéciales : métabolite CGA 113745 (métabolite chez les animaux)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génétoxicité.
Essai de mutation génique in vitro, cellules (V79) de hamster chinois (locus HPRT) N° de l'ARLA 2723305	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Études spéciales : CGA 158377 (analogues de lecture croisée pour le métabolite CGA 113745)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génétoxicité.
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723255	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723261	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723263	CL ₅₀ > 5,0 mg/L (♂/♀) Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2723265	Cote moyenne maximale = 42/110 (yeux non lavés), avec persistance jusqu'au jour 21 Cote d'irritation maximale = 42/110 à 24 heures Très irritant
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2723267	Cote moyenne maximale = 2,2/8 Cote d'irritation maximale = 2,3/8 à 24 et 48 heures Faiblement irritant
Sensibilisation cutanée (méthode d'optimisation) Cobaye Pirbright White N° de l'ARLA 2723270	Négatif
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation) Cobaye Pirbright White N° de l'ARLA 2723271	Négatif
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723279	DSENO = 100 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 1 000 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids des reins, ↓ cholestérol (♂/♀); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ plaquettes (thrombocytose) (♂); ↑ temps de prothrombine (♀)
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 2723297	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Cellules d'ovaires de hamster chinois N° de l'ARLA 2723317	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Études spéciales : métabolite CGA 224439 (acide cyclopropanecarboxylique)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génotoxicité.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souches WP2 uvrA pKM 101 et WP2 pKM 101) N° de l'ARLA 2723301	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique Cellules d'ovaires de hamster chinois V79 (locus HPRT) N° de l'ARLA 2723308	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 2723316	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Études spéciales : métabolite CGA 275537 (métabolite dans les plantes)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génotoxicité.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats HanBrl:WIST N° de l'ARLA 2723257	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg (♂) DL ₅₀ > 1 000 mg/kg (♀) Les signes cliniques comprenaient : ↓ activité (♂); ↑ mortalité (♀). Toxicité aiguë légère
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA97, TA98, TA100, TA102, TA104, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 2723302	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Études spéciales : métabolite CGA 300405 (métabolite dans les plantes)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génotoxicité.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souches WP2 uvrA pKM 101 et WP2 pKM 101) N° de l'ARLA 2723299	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique Cellules de lymphome de souris L5178Y N° de l'ARLA 27233306	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 27233316	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études spéciales : métabolite CGA 313458 (métabolite dans les plantes)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génotoxicité.
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats HanBrl:WIST N° de l'ARLA 2723258	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 2723300	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique Cellules d'ovaires de hamster chinois V79 (locus HPRT) N° de l'ARLA 2723307	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 27233315	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Études spéciales : métabolite CGA 329773 (métabolite dans les plantes)	
Prévisions QSAR Rapport prévisionnel de Derek Nexus N° de l'ARLA 2723322	Aucune nouvelle alerte n'a été déclenchée pour le critère d'effet suivant : génotoxicité.
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723256	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Rat Tif:RAI f N° de l'ARLA 2723282	DSENO = 363/345 mg/kg p.c./jour (♂/♀) DMENO = 1 050/1 021 mg/kg p.c./jour (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ CA (♂/♀); ↓ urée, ↓ poids de la thyroïde (♂); ↓ prise de p.c., ↑ aspartate aminotransférase (♀) Remarque : À 28 jours plus 4 semaines de récupération, ces signes étaient réversibles : ↓ CA (♂/♀); ↓ poids de la thyroïde (♂); ↓ prise de p.c., ↑ aspartate aminotransférase (♀) Effet partiellement réversible : ↓ urée (♂)
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537) <i>Escherichia coli</i> (souche WP2 uvrA) N° de l'ARLA 2723298	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la concentration limite
Essai de mutation génique Cellules d'ovaires de hamster chinois V79 (locus HPRT) N° de l'ARLA 2723304	Négatif avec ou sans activation métabolique Essai jusqu'à la solubilité limite
Clastogénicité chez les mammifères in vitro (test d'aberration chromosomique) Lymphocytes humains N° de l'ARLA 27233313	Clastogène avec ou sans activation métabolique aux doses cytotoxiques
Test du micronoyau Moelle osseuse de rat Sprague Dawley Alpk APf N° de l'ARLA 27233318	Négatif Essai jusqu'aux doses cytotoxiques

Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques du trinexapac-éthyle pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale sauf les femmes de 13 à 49 ans	Non sélectionnée	Aucun critère d'effet approprié n'a été trouvé pour cette population.	

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
La DARf n'a pas été établie.			
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 10 mg/kg p.c./jour Pertes post-implantatoires accrues	300
DARf = 0,03 mg/kg p.c.			
Exposition répétée par le régime alimentaire, population générale sauf les femmes de 13 à 49 ans	Toxicité par le régime alimentaire chez le chien, 12 mois	DSENO = 32 mg/kg p.c./jour Vacuolisation dans le cerveau	100
DJA = 0,3 mg/kg p.c./jour			
Exposition répétée par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 10 mg/kg p.c./jour Pertes post-implantatoires accrues	300
DJA = 0,03 mg/kg p.c./jour			
Exposition cutanée de court à moyen terme ²	Toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 10 mg/kg p.c./jour Pertes post-implantatoires accrues	300
Exposition par inhalation de court à moyen terme ³	Toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	DSENO = 10 mg/kg p.c./jour Pertes post-implantatoires accrues	
Exposition globale de court à moyen terme (voies orale et cutanée)	Toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin	Critère d'effet commun : pertes post-implantatoires accrues Exposition par voies orale et cutanée : DSENO = 10 mg/kg p.c./jour	
Cancer	Une évaluation des risques de cancer n'était pas nécessaire.		

¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) renvoie à l'ensemble des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

² Comme une DSENO par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption cutanée (~ 20 %) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

³ Comme une DSENO par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Remarque : On a appliqué un facteur d'ajustement de 0,9 pour utiliser l'équivalent acide de trinexapac-éthyle.

Tableau 6 Sommaire intégré des caractéristiques chimiques des résidus présents dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE – Étude 1 (étude de 2006)		N° de l'ARLA 2723336
Espèce et nombre	Cinq poules pondeuses (White Leghorn Hyline W-36)	
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle (activité spécifique : 1 513,3 Bq/μg; 40,9 μCi/mg)	
Dose moyenne	8,14 à 10,1 ppm, pour les deux marqueurs (soit 0,122 à 0,156 kg/jour).	
Régime de traitement	Une fois par jour, par voie orale (capsule de gélatine).	
Période d'étude	10 jours consécutifs.	
Période de collecte	Les œufs ont été recueillis chaque jour, et le blanc et le jaune étaient séparés. En moyenne, les poules produisaient un œuf par jour. Les matières fécales étaient ramassées une fois par jour et le lavage des cages était effectué après le sacrifice.	
Tissus prélevés	Des échantillons de sang entier ont été prélevés juste avant le sacrifice. Après le sacrifice, la graisse péritonéale, la graisse sous-cutanée avec la peau attachée, le foie, les reins, les muscles (poitrine et cuisse) et le tractus gastrointestinal et son contenu ont été prélevés.	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	22 heures	

Plateau des résidus dans les œufs	Les résidus radioactifs totaux (RRT) étaient < 0,01 ppm (< 0,003 à 0,009 ppm) dans le jaune des œufs, et par conséquent, ils n'ont pas été étudiés plus avant. Les RRT exprimés en ppm d'équivalents de trinexapac-éthyle dans le blanc des œufs des cinq poules se situaient entre 0,005 et 0,031 ppm. Les résidus dans les échantillons d'œufs semblaient atteindre un plateau au jour 6, avec un pic au jour 8.	
Solvant d'extraction	Blancs d'œuf : acétonitrile/eau (80:20, v/v)	
Matrices	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
	% de la dose administrée	RRT (ppm)
Excreta (moyenne; jours 1 à 10)	8,85	Valeur non indiquée
Tractus gastrointestinal et contenu	0,09	0,070
Jaunes d'œuf combinés (jours 6 à 10)	0	0,008
Blancs d'œuf combinés (jours 6 à 10)	0,01	0,017
Foie	0,00	0,005
Rein		< 0,003
Graisse		
Muscle (poitrine et cuisse)		
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de poules – Étude 1 (étude de 2006)		
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
Métabolites trouvés	Principaux métabolites	
Blancs d'œuf	Trinexapac-éthyle et acide trinexapac	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE – Étude 2 (étude de 1992)		N^{os} de l'ARLA 2723335 et 2723334
Espèce et nombre	Six poules pondeuses (White Leghorn)	
Position du radiomarqueur	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
Dose moyenne	Deux poules ont reçu 3,82 ppm dans leurs aliments, et les 4 autres poules ont reçu 179,7 ppm dans leurs aliments. Dans ce dernier groupe, qui a reçu la dose élevée, une poule a reçu par inadvertance une capsule supplémentaire pour un total au jour 4 de 347 ppm dans son alimentation.	
Régime de traitement	Une fois par jour, par voie orale (capsule de gélatine).	
Période d'étude	Quatre jours consécutifs.	
Période de collecte	Les œufs ont été recueillis sur une période de 24 heures pendant la phase d'acclimatation précédant l'administration de la première dose, et après l'administration de la première dose, les œufs ont été recueillis tout au long de la journée et le matin avant l'administration de la dose à intervalles de 24 heures jusqu'à 76 heures après l'administration de la première dose. Aucun œuf n'a été recueilli post mortem. Pendant la phase d'acclimatation, les excreta ont été prélevés à température ambiante sur une période de 24 heures pendant 2 jours avant l'administration de la première dose et ensuite, le matin du premier jour d'administration, avant la première dose, et quotidiennement à intervalles de 24 heures par la suite jusqu'à 76 heures après la dose initiale.	
Tissus prélevés	Reins, foie, muscle (cuisse, haut de cuisse, poitrine), peau avec graisse attachée, graisse péritonéale, contenu du gésier et du jabot, et sang (plasma).	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	Quatre heures	

Plateau des résidus dans les œufs	Les RRT ont atteint un plateau à la fin de l'administration.			
Solvant d'extraction	Excreta : Une fois avec l'acétonitrile et 3 fois avec l'acétonitrile:eau (4:1, v/v). Jaunes et blancs d'œuf combinés séparément : acétonitrile Gésier; échantillon composite de muscle, foie et rein : acétonitrile:eau (1:1, v/v) Graisse, et peau avec graisse attachée : chlorure de méthylène:méthanol (4:1, v/v)			
La majeure partie de la dose administrée (DA) a été éliminée par les excreta (moyenne de 89 % de la DA faible et 85,4 % de la DA élevée). Tout au long de la période d'étude, seulement 0,01 et 0,02 % des DA faibles et élevées, respectivement, ont été transférés aux œufs (concentrations moyennes dans le jaune et le blanc d'œuf de 0,002 à 0,055 ppm et 0,007 à 0,327 ppm d'équivalents de trinexapac-éthyle, respectivement), et ≤ 0,2 % de la DA a été transféré aux tissus comestibles des poules traitées aux 2 doses. Les plus grandes concentrations de résidus ont été détectées dans les reins, suivis du foie, de la viande maigre, de la peau y compris la graisse et de la graisse péritonéale.				
Matrices	[1,2-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle			
	Groupe ayant reçu la dose faible		Groupe ayant reçu la dose élevée	
	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)
Excreta :				
0 à 24 heures	96,1	3,65	88,0	158,0
24 à 48 heures	95,3	3,62	90,3	162,5
48 à 72 heures	97,4	3,7	87,3	157,1
72 à 76 heures	65,6	2,5	79,9	143,9
Peau, y compris la graisse attachée	Non indiqué	0,011	Non indiqué	0,36
Œuf ¹		0,008		0,375
Blanc ¹	0,02	0,007	0,03	0,327
Jaune ²	< 0,01	0,002	< 0,01	0,055
Foie		0,013	0,03	0,60
Rein	0,02	0,043	0,02	1,770
Muscle (échantillon composite de cuisse, haut de cuisse et poitrine)	0,04	0,002	0,06	0,118
⁰ Valeur maximale (échantillons prélevés entre 24 et 48 heures)				
¹ Valeur maximale (échantillons prélevés entre 72 et 76 heures [dose faible]; entre 48 et 72 heures [dose élevée])				
Résumé des principaux métabolites trouvés chez la poule – Étude 2 (étude de 1992)				
Position du radiomarqueur	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle			
Métabolites trouvés	Principaux métabolites			
Muscle	Acide trinexapac (les deux groupes de doses)			
Graisse				
Rein				
Foie				
Peau et graisse				
Blancs d'œuf	Trinexapac-éthyle (les deux groupes de doses); acide trinexapac (dose élevée seulement)			
Jaunes d'œuf	Acide trinexapac (les deux groupes de doses); trinexapac-éthyle (dose faible seulement)			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION – Étude 1 (étude de 2002)			N° de l'ARLA 2723337	
Espèce et nombre	Deux chèvres laitières (<i>Capra hircus</i>)			
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle (activité spécifique : 42,3 µCi/mg)			

Dose moyenne	150 mg p.a./chèvre/jour, équivalant à une dose nominale dans l'alimentation de 100 ppm par chèvre, d'après une consommation de 1 500 g aliments/chèvre/jour.	
Régime de traitement	Une fois par jour, par voie orale (capsule de gélatine).	
Période d'étude	Quatre jours consécutifs.	
Période de collecte	Les matières fécales et l'urine étaient recueillies chaque jour, le lait était recueilli 2 fois par jour, et le sang était recueilli juste avant le sacrifice, ~ 6 heures après la dose finale.	
Tissus prélevés	Muscle (cuisse et muscle iliopsoas), graisse (périrénale et omentale), reins, foie, bile et tractus gastrointestinal.	
Intervalle entre la dernière dose et le sacrifice	~ 6 heures	
Plateau des résidus dans le lait	Les résidus dans les échantillons de lait ont atteint un plateau dans la journée suivant l'administration à 0,078 ppm.	
Solvant d'extraction	Rein, foie, graisse : acétonitrile:eau (4:1, v/v)	
Matrices	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
	% de la dose administrée	RRT (ppm)
Matières fécales :		
0 à 24 heures	0,35	0,35
24 à 48 heures	1,05	1,05
48 à 72 heures	0,56	0,56
72 à 78 heures	0,58	0,58
Composite 0 à 78 heures	2,54	2,54
Urine :		
0 à 24 heures	21,05	21,05
24 à 48 heures	22,87	22,87
48 à 72 heures	22,55	22,55
72 à 78 heures	14,05	14,05
Composite 0 à 78 heures	80,52	80,52
Tractus gastrointestinal	3,37	1,655
Lait :		
0 à 7 heures		0,078
7 à 24 heures	0,01	0,018
24 à 31 heures		0,076
31 à 48 heures	0,00	0,021
48 à 55 heures	0,01	0,072
55 à 72 heures	0,00	0,020
72 à 78 heures	0,01	0,065
Composite 0 à 78 heures	0,05	0,350
Foie	0,8	0,802
Rein	5,9	5,903
Graisse (périrénale et omentale)	0,11	0,106
Muscle (cuisse et muscle iliopsoas)	0,275	0,275

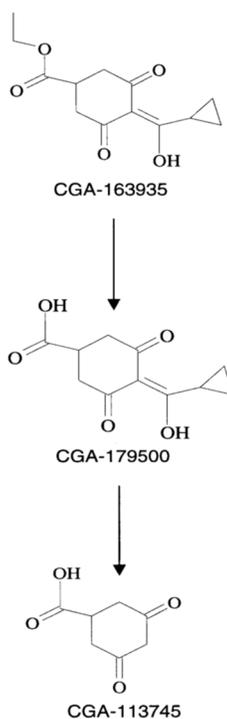
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de chèvre – Étude 1 (étude de 2002)				
Position du radiomarqueur	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle			
Métabolites trouvés	Principaux métabolites			
Lait, graisse, rein, foie, lait	Acide trinexapac			
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION – Étude 2 (études de 1992 et 1993)				N^{os} de l'ARLA 2723333 et 2723332
Espèce et nombre	Deux chèvres laitières (<i>Capra hircus</i>) (pour les échantillons à dose élevée et à dose faible) – British Saanen			
Position du radiomarqueur	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle			
Dose moyenne	Une dose faible de 7,2 mg/kg (ppm) dans l'alimentation (correspondant à 0,2 mg/kg p.c./jour) et une dose élevée de 694 mg/kg (ppm) dans l'alimentation (correspondant à 19,9 mg/kg p.c./jour).			
Régime de traitement	Une fois par jour, par voie orale (capsule de gélatine).			
Période d'étude	Quatre jours consécutifs			
Période de collecte	Le lait a été recueilli 2 fois par jour, le matin et l'après-midi, les échantillons ont été mis en commun, et les excréta (urine, matières fécales et eau de rinçage des cages) ont été recueillis une fois par jour, à 24 heures d'intervalle, pendant toute la durée de l'étude.			
Tissus prélevés	Foie, rein, graisse (omentale, rénale et sous-cutanée), muscle (longe, quartier arrière et quartier avant) et tractus gastrointestinal (panse) et son contenu.			
Intervalle de la dernière dose au sacrifice	Quatre heures (~ 76 heures après la première dose); les RRT dans tous les échantillons ont été déterminés par compteur à scintillation liquide (CSL) et/ou analyse de combustion/CSL.			
Plateau des résidus dans le lait	La radioactivité dans le lait provenant des échantillons du matin et du soir n'a pas dépassé 0,002 ppm et 0,008 ppm (dose faible; les valeurs maximales ont été atteintes le 4 ^e jour) et 0,314 ppm et 0,829 ppm (dose élevée; les valeurs maximales ont été atteintes les 2 ^e et 3 ^e jours, respectivement) en équivalents de trinexapac-éthyle, respectivement.			
Solvants d'extraction	Lait, muscle, rein, foie : solutions successives de méthanol:eau (1:1, v/v), acétonitrile:eau (1:1, v/v) et acétonitrile. Graisse : chloroforme:méthanol (4:1, v/v), et partition subséquente avec tampon de phosphate de sodium (0,1 M, pH 8).			
Matrices	[1,2-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle			
	Dose faible (dose administrée = 7,2 ppm)		Dose élevée (dose administrée = 694 ppm)	
	% de la dose administrée	RRT (ppm)	% de la dose administrée	RRT (ppm)
Urine – composite : 0 à 76 heures	50,0	N.D.	62,2	N.D.
Matières fécales – composite : 0 à 76 heures	16,3	N.D.	19,0	N.D.
Lait – Composite : 0 à 76 heures	0,02	0,0014	0,02	0,139
Total éliminé :	75,0	--	87,1	--
Muscle :				
Quartier arrière	0,49	0,035	0,274	1,899
Quartier avant	0,597	0,043	0,358	2,485
Muscle iliopsoas	0,486	0,035	0,309	2,147
Muscle composite :	2,17	0,156	1,20	8,33

Graisse :				
Omentale	0,33	0,024	0,223	1,549
Sous-cutanée	1,31	0,094	0,173	1,202
Rénale	1,00	0,017	0,203	1,406
Graisse composite :	0,34	0,0244	0,10 ⁴	4,157
Rein	0,18	0,5	0,14	41,92
Foie	0,55	0,25	0,27	12,12
Tractus gastrointestinal (contenu de la panse)	3,88	0,267	3,12	31,42

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de chèvre – Étude 2 (études de 1992 et de 1993)

Position du radiomarqueur	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle
Métabolites trouvés	Principaux métabolites
Muscle, graisse, rein, foie, lait	Acide trinexapac

Profil métabolique proposé pour le bétail



CGA 163935 = trinexapac-éthyle; CGA 179500 = acide trinexapac

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR POUR LES MATRICES ANIMALES

Matrices étudiées	Analyte	Intervalles étudiés (mois)
Muscle (bétail et volaille)	Acide trinexapac	32 jours (volaille) 91 jours (bétail)
Foie (bétail et volaille)		59 jours (volaille) 94 jours (bétail)
Rein (bétail et volaille)		53 jours (volaille) 95 jours (bétail)
Graisse (bétail et volaille)		59 jours (volaille) 101 jours (bétail)
Peau + graisse attachée		59 jours

Lait		121 jours	
Œufs		82 jours	
ALIMENTATION DU BÉTAIL – Bovins laitiers		N° de l'ARLA 2723383	
<p>Des vaches laitières en lactation ont reçu de l'acide trinexapac à des doses de 1,92 ppm, 5,20 ppm et 19,40 ppm dans l'alimentation une fois par jour pendant 29 ou 30 jours consécutifs. Les doses de 1,92 ppm, 5,20 ppm et 19,40 ppm représentaient respectivement 1,8 fois, 4,9 fois et 18,3 fois la dose estimée dans un régime alimentaire équilibré pour les bovins de boucherie, et respectivement 1,4 fois, 3,7 fois et ~ 14 fois la dose estimée pour les bovins laitiers. Les animaux ont été sacrifiés environ 20 à 22 heures après la dernière dose.</p> <p>Les résultats de l'étude sur l'alimentation des bovins laitiers ont montré que des résidus quantifiables d'acide trinexapac ont été observés dans le foie, la graisse et le lait des animaux ayant reçu la dose la plus élevée seulement. Aucun résidu quantifiable n'a été observé dans les muscles, quelle que soit la dose administrée. Des résidus quantifiables d'acide trinexapac ont été détectés dans les reins en moyenne à 0,03 ppm, 0,04 ppm et 0,17 ppm aux doses de 1,92 ppm, 5,2 ppm et 19,4 ppm, respectivement.</p>			
Denrée/jour de collecte	Dose réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Concentration moyenne de résidus (ppm)
Lait entier	19,4	0,011 (jour 5)	0,0073
Graisse		< 0,02	< 0,02
Foie		0,03	0,03
Rein	1,92	0,05	0,04
	5,2	0,29	0,17
	19,4	< 0,02	< 0,02
Muscle			
Résidus prévus dans les matrices animales			
Matrices	Définition du résidu	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus d'acide trinexapac (ppm)
Bovins de boucherie et bovins laitiers			
Lait entier	Acide trinexapac	1,34 (bovins laitiers) 0,99 (bovins de boucherie)	0,001
Graisse			0,002
Foie			0,02
Rein			0,001
Muscle			
Porc			
Graisse	Acide trinexapac	0,79	0,001
Foie			0,012
Rein			0,001
Muscle			
ALIMENTATION DE LA VOLAILLE – Poules pondeuses		N° de l'ARLA 2723382	
<p>Des poules pondeuses ont reçu de l'acide trinexapac à des doses de 3,7 ppm, 10 ppm et 37 ppm dans les aliments pendant 28 jours consécutifs. Les doses de 3,7 ppm, 10 ppm et 37 ppm représentaient 4 fois, 11 fois et 40 fois, respectivement, la dose estimée dans un régime alimentaire équilibré pour la volaille. Les animaux ont été sacrifiés environ 20 à 22 heures après la dernière dose.</p> <p>Les résidus étaient inférieurs à la limite de quantification (LQ) pour les doses dans les aliments de 3,7 ppm et 10 ppm pour tous les échantillons, sauf les reins. Les concentrations moyennes de résidus dans les échantillons de reins étaient de 0,064 ppm, 0,045 ppm et 0,455 ppm aux doses dans les aliments de 3,7 ppm, 10 ppm et 37 ppm, respectivement. Les concentrations moyennes de résidus dans les œufs, la graisse, le foie et les tissus musculaires à la dose de 37 ppm étaient de 0,013 ppm, 0,026 ppm, 0,015 ppm et < 0,01 ppm, respectivement.</p>			
Denrée/jour de collecte	Dose réelle dans les aliments (ppm)	Concentration maximale de résidus (ppm)	Concentration moyenne de résidus (ppm)
Œufs entiers	37	0,01	0,01

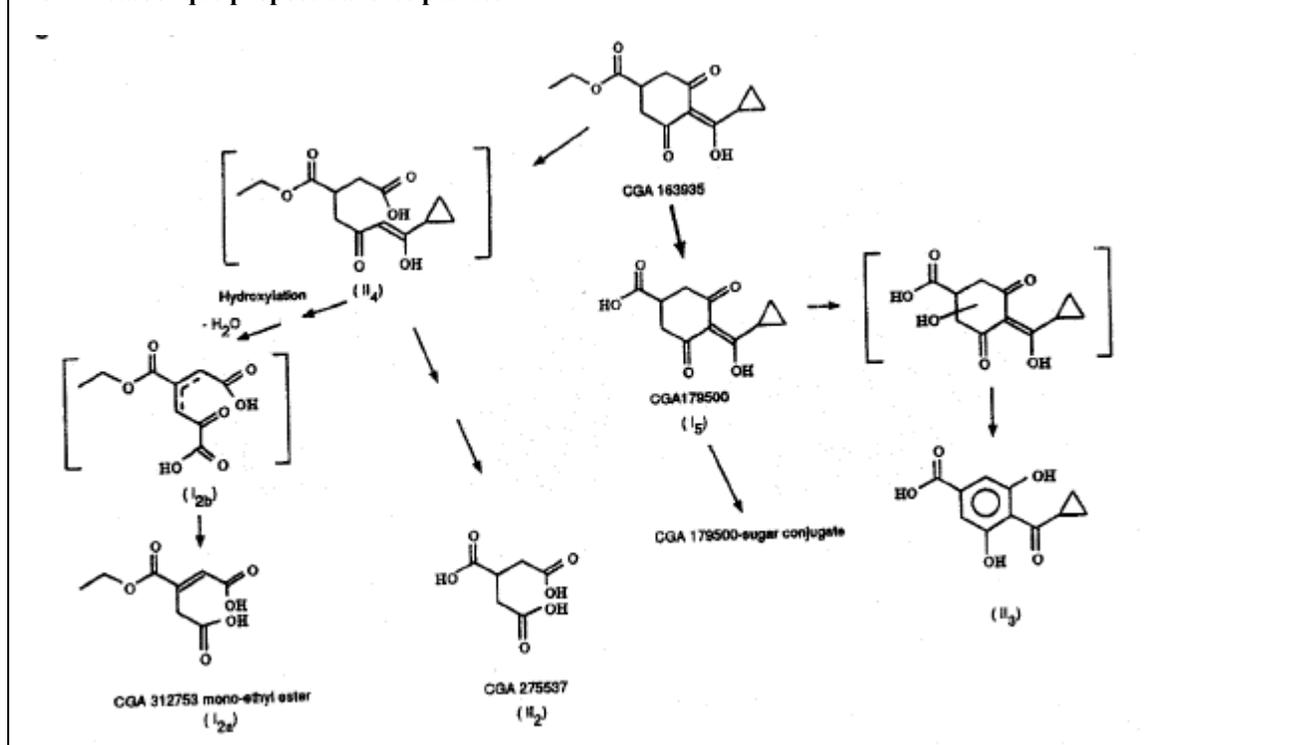
Graisse		0,03	0,03
Foie			0,02
Rein	3,7	0,08	0,06
	10	0,05	0,04
	37	0,54	0,45
Muscle		< 0,01	< 0,01
Résidus prévus dans les matrices de volaille			
Matrices	Définition du résidu	Charge alimentaire (ppm)	Résidus prévus d'acide trinexapac (ppm)
Œufs	Acide trinexapac	0,84	0
Graisse			0,001
Foie			0,012
Rein			0
Muscle			
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ – Étude 1 (étude de 1993)			N° de l'ARLA 2723342
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle		
Traitement			
Site d'essai	Parcelle de plein champ ensemencée de blé de printemps (applications foliaires) et plants de blé cultivés en serre (injection des tiges).		
Traitement	Expériences au champ : Un seul traitement foliaire de postlevée a été effectué sur des plants de blé de printemps de 6 semaines (stade du premier nœud) pendant l'allongement des entre-nœuds. Des expériences d'injection des tiges et d'incubation en cellules ont également été réalisées afin d'obtenir des quantités supplémentaires de métabolites de grains sélectionnés pour des analyses détaillées. Les plantes ont été cultivées en serre, et on a injecté dans des plants de 6 semaines 40 à 50 µg de [¹⁴ C]trinexapac-éthyle dissous dans de l'acétone. Pour l'expérience d'incubation en cellules, des limbes verts ont été coupés, homogénéisés et mis en suspension dans l'eau. Du [¹⁴ C]trinexapac-éthyle a été dissous dans du méthanol et ajouté à la suspension, qui a ensuite été incubée pendant 45 jours par agitation à température ambiante.		
Dose totale	Expérience au champ : 150 g p.a./ha		
Formulation	Concentré émulsifiable (EC); 250 g/L trinexapac-éthyle		
Récolte	Les plants de blé ont été récoltés à maturité, tant pour l'essai au champ (71 jours après traitement [JAT]) que pour l'essai d'injection des tiges (69 JAT), et les plants ont été séparés en grain, paille et balle.		
Solvants d'extraction	Méthanol (MeOH)/eau (8:2) et partition subséquente avec du chlorure de méthylène (CH ₂ Cl ₂) et de l'acétate d'éthyle (EtOAc).		
Matrices	DAAR (jours)	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
		RRT (ppm)	
Grain	69 à 71	Les RRT n'ont pas été indiqués.	
Balle			
Paille			
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales – Étude 1 (étude de 1993)			
Position du radiomarqueur	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle		
Métabolites trouvés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)		
Grain	Acide trinexapac; CGA 329773		
Balle	Acide trinexapac		
Paille	Acide trinexapac		

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ – Étude 2 (étude de 2015)		N° de l'ARLA 2723344
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
Traitement		
Site d'essai	Plants poussant dans des conditions environnementales extérieures naturelles, dans des conteneurs. Les études ont été réalisées en Europe (Suisse).	
Traitement	Application par pulvérisation foliaire au stade de croissance BBCH 37.	
Dose totale	211 g p.a./ha	
Formulation	Microémulsion	
Récolte	Les échantillons ont été prélevés à 3 stades de croissance : au stade fourrage (BBCH 43), 7 jours après l'application; au stade foin (BBCH 77), 34 jours après l'application; et à maturité (BBCH 89), 62 jours après l'application.	
Solvants d'extraction	Acétonitrile/eau (4:1, v/v; 3 fois) et une fois avec acétonitrile/eau (1:1, v/v).	
Matrices	DAAR (jours)	[1,2,6-¹⁴C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle
		RRT (ppm)
Fourrage	7	1,846
Foin	34	1,967
Grain	62	1,515
Paille		1,378
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales – Étude 2 (étude de 2015)		
Position du radiomarqueur	[1,2,6- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
Métabolites trouvés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)	
Fourrage	Acide trinexapac, ester éthylique de l'acide tricarboxylique (CGA 300405)	
Foin	Acide trinexapac, métabolite de l'acide tricarboxylique (CGA 275537)	
Grain	Acide trinexapac	
Paille	--	
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ – Étude 3 (étude de 1990)		N° de l'ARLA 2723343
Position du radiomarqueur	[1,2 - ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle	
Traitement		
Site d'essai	Parcelle de terrain à l'extérieur ensemencée de blé de printemps et plants de blé cultivés en serre.	
Traitement	Application par pulvérisation sur des plants de 2 semaines cultivés en serre dans des conditions contrôlées et des plants de 6 semaines (stade du premier nœud) cultivés dans une parcelle à l'extérieur (expérience au champ).	
Dose totale	150 g p.a./ha	
Formulation	Concentré émulsifiable (EC); 250 g/L trinexapac-éthyle	
Récolte	Des parties aériennes et des racines de plants de blé cultivés en serre, ainsi que des échantillons de sol de pot entier provenant de pots témoins, ont été prélevés pour analyse à intervalles de 0,5 heure, 4 heures, 24 heures (1 jour), 48 heures (2 jours), 168 heures (7 jours), 336 heures (14 jours) et 504 heures (21 jours) après l'application. Pour ce qui est du blé cultivé au champ, des échantillons de plants entiers immatures ont été récoltés 3 heures après l'application, et des échantillons d'épis et de parties vertes ont été prélevés sur les plants à l'épiaison (25 jours après l'application) et au stade laiteux (48 jours après l'application). Dans les cultures matures, des échantillons de grains, de balle et de paille ont été prélevés 71 jours après l'application.	
Solvants d'extraction	Échantillons de blé de printemps cultivé au champ : méthanol:eau (8:2, v/v) Échantillons de plants de blé cultivés en serre : solutions d'acétonitrile:eau	

Matrices	DAAR (jours)	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle
		RRT (ppm)
Têtes entières	~ 0,5 heure	0,801
Épis	25	0,256
Feuilles		0,255
Épis	48	0,473
Feuilles		0,428
Grain	71	0,462
Balle		0,440
Paille		0,542

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales – Étude 3 (étude de 1990)

Position du radiomarqueur	[1,2- ¹⁴ C-cyclohexyl]-trinexapac-éthyle
Métabolites trouvés	Principaux métabolites (> 10 % des RRT)
Têtes entières (~ 0,5 heure)	Trinexapac-éthyle; acide trinexapac
Épis (25 jours)	Acide trinexapac
Feuilles (25 jours)	
Épis (48 jours)	
Feuilles (48 jours)	--
Grain (71 jours)	Acide trinexapac
Balle (71 jours)	
Paille (71 jours)	

Profil métabolique proposé dans les plantes


STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR POUR LES MATRICES VÉGÉTALES				N^{os} de l'ARLA 2723368 et 2723369
Des échantillons de grain et de paille de blé et de graines de colza ont été enrichis en acide trinexapac à raison de 0,5 ppm et entreposés à -20 °C. À intervalles de 0, 3, 6, 12 et 24 mois, les échantillons entreposés et les échantillons fraîchement enrichis ont été analysés pour détecter les résidus d'acide trinexapac.				
Des échantillons de germe, de son et de farine de blé ont été enrichis en acide trinexapac à raison de 0,1 ppm et entreposés à -20 °C. À intervalles de 0, 3, 9 et 12 mois, les échantillons entreposés et les échantillons fraîchement enrichis ont été analysés pour détecter les résidus d'acide trinexapac.				
Catégorie¹	Matrices étudiées	Intervalles d'essai (mois)	Température (°C)	Stabilité démontrée (mois)
Teneur élevée en amidon	Grain de blé	0, 3, 6, 12 et 24	-20 °C	24
	Son de blé	0, 3, 9 et 12		12
	Farine de blé			
Teneur élevée en huile	Colza	0, 3, 6, 12 et 24		24
Autre	Paille de blé	0, 3, 9 et 12		12
	Germe de blé			
¹ Selon la ligne directrice de l'Organisation de coopération et de développement économiques pour les essais de substances chimiques, <i>Stabilité des résidus de pesticide dans les produits entreposés</i> , 506, annexe 1.				

ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ – Étude menée aux États-Unis en 2010				N^o de l'ARLA 2723381				
Vingt essais au champ ont été menés sur le blé en 2007 et en 2008 aux États-Unis dans les régions de culture 2 (Virginie; 1 essai), 4 (Arkansas; 1 essai), 5 (Kansas, Dakota du Nord, Minnesota, Missouri, Indiana; 5 essais), 6 (Oklahoma; 1 essai), 7 (Dakota du Nord, Dakota du Sud, Nebraska; 5 essais), 8 (Texas, Oklahoma; 6 essais) et 11 (Idaho; 1 essai). Une formulation de concentré émulsifiable (EC) a été appliquée sur le blé en une seule pulvérisation foliaire à une dose cible de 129 g p.a./ha environ au stade de croissance 7 de Feekes (BBCH 32; traitement 2) ou 45 jours avant la récolte des grains matures (traitements 3 et 4). Le fourrage et le foin de blé ont été récoltés dans chaque parcelle avec un délai d'attente avant la récolte (DAAR) de 30 jours, et la paille et les grains de blé ont été récoltés avec un DAAR de 45 jours. Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation pour aucune application.								
Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus d'acide trinexapac se sont généralement dissipés selon la longueur du délai d'attente (du plus court au plus long) avant la récolte dans ou sur le blé (fourrage, foin, paille et grain). Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.								
Matrice de culture	Dose d'application totale [g p.a./ha] / formulation	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm)¹					
			n	MMEET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Fourrage	129/EC	30	20	0,0102	0,38	0,0884	0,162	0,21
Foin				0,025	1,18	0,1755	0,273	0,29
Paille		45		0,0125	0,599	0,147	0,196	0,17
Grain				0,071	3,32	0,498	0,733	0,73
n = nombre d'essais indépendants; MMEET = moyenne la moins élevée des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.								
¹ Valeur exprimée en acide trinexapac.								
Aux fins des calculs, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont considérées comme étant égales à la LQ.								

ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ – Étude menée au Canada en 2014				N° de l'ARLA 2723370				
<p>Vingt essais au champ ont été menés sur le blé au Canada dans les régions de culture 5 (Manitoba, 2 essais), 7 (Saskatchewan, 7 essais), 7A (Alberta, 1 essai), et 14 (Manitoba, Saskatchewan, Alberta; 10 essais) au cours de la saison de croissance 2014. Chaque site d'essai comprenait une parcelle traitée dans laquelle le trinexapac-éthyle, formulé sous forme de concentré en microémulsion (ME), a été appliqué sur du blé en une seule pulvérisation foliaire à une dose cible de 125 g p.a./ha, au stade BBCH d'environ 39. Sur 3 sites, des formulations en solution (SL) et en concentré émulsifiable (EC) de trinexapac-éthyle ont été appliquées de manière similaire sur les parcelles adjacentes afin de comparer les concentrations de résidus obtenues à l'aide des 3 formulations. Des échantillons témoins uniques et des échantillons en double de blé traité (fourrage et foin) ont été recueillis dans chaque parcelle à des DAAR de 29 à 31 jours, et des échantillons de paille et de grain de blé ont été recueillis à la date normale de récolte commerciale (maturité), aux DAAR de 56 à 77 jours. Un adjuvant a été ajouté à la bouillie de pulvérisation pour toutes les applications. Dans un essai, les échantillons ont été prélevés à différents moments (DAAR de 7, 13, 20, 29 et 38 jours pour le fourrage et le foin, et de 54, 60, 64, 69 et 74 jours pour le grain et la paille), pour surveiller la dissipation des résidus. L'indépendance des essais a été évaluée.</p> <p>Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus d'acide trinexapac présents dans le fourrage et le foin de blé diminuent lorsque les DAAR augmentent, et tendent à demeurer constants dans le grain et la paille lorsque les DAAR augmentent. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles. Les échantillons ont été analysés à l'aide de 2 méthodes d'analyse différentes et validées : la méthode GRM020.05A qui détermine les résidus d'acide trinexapac libre, acceptable aux fins de la collecte de données; et la méthode GRM020.01A qui détermine les résidus d'acide trinexapac libre et conjugué, méthode jugée acceptable aux fins de l'application de la loi.</p>								
Matrice de culture	Dose d'application totale (g p.a./ha) / formulation	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm) ¹					
			n	MMEET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Méthode GRM020.05A (méthode de collecte de données)								
Fourrage	125/ME	29 à 31	20	0,0545	031	0,120	0,135	0,07
Foin				0,052	0,49	0,13	0,147	0,09
Paille		56 à 77		< 0,01	0,044	0,017	0,022	0,01
Grain				0,074	0,86	0,308	0,317	0,20
Fourrage	125/EC	29 à 31	3	0,059	0,205	0,089	0,118	0,08
Foin				0,084	0,22	0,11	0,138	0,07
Paille		56 à 77		< 0,01	0,84	0,024	0,29	0,47
Grain				0,076	0,34	0,32	0,245	0,15
Fourrage	125/SL	29 à 31	3	0,087	0,2	0,099	0,129	0,06
Foin				0,12	0,26	0,13	0,17	0,08
Paille		56 à 77		0,01	0,027	0,016	0,018	0,01
Grain				0,0885	0,42	0,4	0,303	0,19
Méthode GRM020.01A (méthode proposée aux fins de l'application de la loi)								
Fourrage	125/ME	29 à 31	20	0,103	0,51	0,217	0,254	0,12
Foin				0,205	1,15	0,532	0,596	0,28
Paille		56 à 77		0,0525	0,55	0,123	0,173	0,12
Grain				0,19	1,65	0,62	0,661	0,39
Fourrage	125/EC	29 à 31	3	0,098	0,25	0,21	0,19	0,08
Foin				0,36	0,525	0,46	0,448	0,08
Paille		56 à 77		0,0615	0,595	0,12	0,26	0,3
Grain				0,205	0,61	0,595	0,47	0,23
Fourrage	125/SL	29 à 31	3	0,145	0,285	0,215	0,215	0,07
Foin				0,445	0,535	0,51	0,497	0,05
Paille		56 à 77		0,072	0,135	0,125	0,111	0,03

Grain				0,26	0,77	0,73	0,59	0,28
n = nombre d'essais indépendants; MMEET = moyenne la moins élevée des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain. ¹ Valeur exprimée en acide trinexapac. Aux fins des calculs, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont considérées comme étant égales à la LQ.								
ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS L'ORGE – Étude menée aux États-Unis en 2008						N° de l'ARLA 2723380		
Douze essais au champ ont été menés en 2008 aux États-Unis pour étudier les effets du trinexapac-éthyle sur l'orge, dans les régions de culture 1 (Pennsylvanie; 1 essai), 5 (Iowa, Wisconsin, Dakota du Nord; 3 essais), 7 (Dakota du Nord; 4 essais), 9 (Colorado; 1 essai), 10 (Californie; 1 essai) et 11 (Oregon, Idaho, 2 essais). À chaque site d'essai, le trinexapac-éthyle (EC), a été appliqué sur l'orge en pulvérisation foliaire à une dose cible de 129 g p.a./ha au BBCH 32, ou 45 jours avant la récolte des grains mûrs. Des échantillons de foin d'orge ont été récoltés à un DAAR de 30 jours, et la paille et le grain d'orge ont été récoltés à un DAAR de 45 jours. Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation pour aucune application. La dissipation des résidus a été évaluée lors d'un seul essai, des échantillons supplémentaires ayant été prélevés (DAAR = 0, 10, 20, 30 et 37 jours pour le foin; et 24, 31, 38, 45 et 52 jours pour la paille et le grain).								
L'indépendance des essais a été évaluée. Les données sur la dissipation des résidus d'acide trinexapac montrent que ceux-ci diminuent dans le foin et la paille d'orge au fil du temps, et restent les mêmes dans le grain d'orge lorsque le DAAR augmente. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles. Les échantillons ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.								
Matrice de culture	Dose d'application totale [g p.a./ha] / formulation	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm) ¹					
			n	MMEET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Foin	129/EC	30	12	< 0,01	0,475	0,155	0,19	0,15
Paille		45			0,24	0,095	0,11	0,07
Grain				0,03	1,2	0,56	0,59	0,33
n = nombre d'essais indépendants; MMEET = moyenne la moins élevée des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain. ¹ Valeur exprimée en acide trinexapac. Aux fins des calculs, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont considérées comme étant égales à la LQ.								
ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS L'ORGE – Étude menée au Canada en 2014						N° de l'ARLA 2723371		
Douze essais ont été menés sur des champs d'orge au Canada dans les régions de culture 5 (Québec; 1 essai), 7 (Saskatchewan; 2 essais), 7A (Alberta; 1 essai) et 14 (Manitoba, Saskatchewan, Alberta; 8 essais) pendant la saison de croissance 2014. Chaque site d'essai comportait une parcelle traitée dans laquelle le trinexapac-éthyle (ME) a été appliqué sur l'orge en une seule pulvérisation foliaire à une dose de 125 g p.a./ha au stade BBCH d'environ 39. Sur 3 sites, 2 autres parcelles traitées ont été établies pour obtenir des données permettant la comparaison avec une formulation EC et une formulation SL contenant du trinexapac-éthyle. Des échantillons de foin d'orge ont été récoltés dans chaque parcelle à des DAAR de 29 à 31 jours, et la paille et le grain d'orge ont été récoltés à la date normale de récolte commerciale (maturité; DAAR de 51 à 76 jours). Un adjuvant a été ajouté à la bouillie de pulvérisation pour toutes les applications.								
Dans 2 sites d'essai, des échantillons supplémentaires de foin d'orge provenant de cultures traitées avec la formulation ME ont été prélevés pour surveiller la dissipation des résidus à 7, 14, 21/22, 30 (moment normal de la récolte commerciale) et 37/38 jours après l'application. Des échantillons de grain et de paille provenant des mêmes cultures traitées ont été prélevés à maturité (récolte commerciale normale; DAAR de 51/59 jours), ainsi que 5 et 10 jours avant la récolte (DAAR de 41/49 et 47/53 jours, respectivement), et 5 et 10 jours après la récolte (DAAR de 57/65 et 62/70 jours, respectivement). L'indépendance des essais a été évaluée.								
Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus de trinexapac-éthyle diminuaient dans le foin d'orge, et demeuraient à peu près inchangés dans le grain et la paille d'orge. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles. Les échantillons ont été analysés à l'aide de 2 méthodes d'analyse validées différentes : la méthode GRM020.05A, qui détermine les résidus de l'acide trinexapac libre et qui a été jugée acceptable aux fins de la collecte de données, et la méthode GRM020.01A, qui détermine les résidus de l'acide trinexapac libre et conjugué et qui a été jugée acceptable aux fins de l'application de la loi.								

Matrice de culture	Dose d'application totale (g p.a./ha) / formulation	DAAR (jours)	Concentrations de résidus (ppm) ¹					
			n	MMEET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Méthode GRM020.05A (méthode de collecte de données)								
Foin	125/ME	29 à 31	12	0,024	0,255	0,067	0,093	0,07
Paille		51 à 76		< 0,01	0,084	0,033	0,04	0,02
Grain				0,051	0,57	0,22	0,25	0,16
Foin	125/EC	29 à 31	3	0,05	0,19	0,065	0,102	0,08
Paille		51 à 76		0,02	0,05	0,025	0,034	0,016
Grain				0,11	0,26	0,21	0,20	0,08
Foin	125/SL	29 à 31	3	0,057	0,26	0,115	0,14	0,104
Paille		51 à 76		0,015	0,052	0,049	0,039	0,02
Grain				0,11	0,26	0,23	0,20	0,08
Méthode GRM020.01A (méthode proposée aux fins de l'application de la loi)								
Foin	125/ME	29 à 31	12	0,18	1,02	0,44	0,50	0,25
Paille		51 à 76		0,02	0,35	0,14	0,16	0,11
Grain				0,13	1,25	0,54	0,59	0,35
Foin	125/EC	29 à 31	3	0,33	0,63	0,38	0,45	0,16
Paille		51 à 76		0,054	0,195	0,19	0,146	0,08
Grain				0,36	0,60	0,6	0,52	0,14
Foin	125/SL	29 à 31	3	0,225	0,5	0,37	0,36	0,14
Paille		51 à 76		0,048	0,31	0,19	0,18	0,13
Grain				0,31	0,7	0,63	0,53	0,20
n = nombre d'essais indépendants; MMEET = moyenne la moins élevée des essais sur le terrain; MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.								
¹ Valeur exprimée en acide trinexapac.								
Aux fins des calculs, les valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ) sont considérées comme étant égales à la LQ.								
DENRÉES TRANSFORMÉES – Blé et orge					N^{os} de l'ARLA 2723381 et 2723380			
Des études sur la transformation du blé et de l'orge ont été menées pour le trinexapac-éthyle. Deux essais pour chaque culture ont été réalisés aux États-Unis dans les régions de culture 5 (un essai sur le blé; 2 sur l'orge) et 8 (un essai sur le blé), dans lesquels la préparation Trinexapac-ethyl 250 EC a été appliquée en pulvérisation foliaire généralisée sur les cultures à une dose excessive de 644 g p.a./ha. Les grains de blé et d'orge ont été récoltés 45 jours après le traitement. Les grains de blé ont été transformés en fractions de grain aspirées, son, farine, germe, finots et remoulages bis, et les grains d'orge ont été transformés en orge perlé, farine et son par des pratiques commerciales simulées. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage sont disponibles. Tous les échantillons d'orge et de blé ont été analysés à l'aide d'une méthode d'analyse validée.								
Produit agricole brut (PAB)	Fractions transformées	MPEET _[PAB] (ppm)	Facteur médian de transformation du trinexapac-éthyle	Concentrations prévues de résidus de trinexapac-éthyle (ppm)				
Grain de blé	Fractions de grain de blé aspirées	1,65	0,57	0,9				
	Son de blé		1,9	3,1				
	Farine de blé		0,44	0,7				
	Finots de blé		0,5	0,8				
	Remoulages bis de blé		0,59	1				
	Germe de blé		1,0	1,6				
Grain d'orge	Orge perlé	1,25	1,7	2,1				

	Farine d'orge		0,45	0,6
	Son d'orge		1,5	1,9
ACCUMULATION DE RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Laitue, radis et blé				N° de l'ARLA 2723373
Position du radiomarqueur	¹⁴ C-Cyclohexanedione-1, 2, 6] (activité spécifique : 2 449 kBq/mg)			
Traitement				
Site d'essai	Parcelles d'essai à l'extérieur situées à Madera (Californie)			
Type de sol	Loam sableux			
Traitement	Le sol nu a été traité à raison de 0,333 à 0,334 kg p.a./ha et laissé à vieillir pendant 30, 120, 270 et 309 jours (radis uniquement) avant la plantation/après le traitement (JAT).			
Formulation	Formulation en concentré émulsifiable de trinexapac-éthyle (garantie : non indiquée)			
Solvant d'extraction	Acétonitrile:eau; en raison des faibles concentrations de RRT, l'extraction a été réalisée pour la laitue (échantillons à un délai avant la plantation [DAP] de 30 jours seulement) et le blé (échantillons de fourrage et foin à un DAP de 30 jours, et échantillons de fourrage, foin et grain à un DAP de 120 jours) seulement.			
Délai avant la plantation (jours)	Matrices	[¹⁴C-Cyclohexanedione-1, 2, 6]		
		RRT (ppm)		
30	Laitue, immature	0,010		
	Laitue, mature	0,018		
	Radis, fanes	0,005		
	Radis, racines	0,002		
	Blé, fourrage	0,010		
	Blé, foin	0,009		
	Blé, paille	0,003		
	Blé, grain	0,005		
120	Laitue, immature	0,004		
	Laitue, mature	0,004		
	Radis, fanes	0,007		
	Radis, racines	0,002		
	Blé, fourrage	0,004		
	Blé, foin	0,009		
	Blé, paille	0,004		
	Blé, grain	0,008		
270	Laitue, immature	0,007		
	Laitue, mature	0,001		
	Radis, fanes	0,001		
	Radis, racines	0,001		
	Blé, fourrage	0,002		
	Blé, foin	0,008		
	Blé, paille	0,004		
	Blé, grain	0,003		
ACCUMULATION DE RÉSIDUS DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Laitue, blé, betteraves à sucre et maïs				N° de l'ARLA 2723372*
<i>* Cette étude est de portée limitée et est jugée complémentaire seulement.</i>				
Position du radiomarqueur	Non indiquée autre que « [¹⁴ C-Cyclohexyl] Trinexapac-éthyle » (activité spécifique : 1,71 MBq/mg)			

Étant donné que les RRT dans la majorité des matrices de culture échantillonnées dans les 2 études n'étaient pas > 0,01 ppm dans les parties des cultures destinées à l'alimentation humaine au DAP proposé de 30 jours, les études d'accumulation sur le terrain ne sont pas nécessaires.

Tableau 7 Aperçu de la chimie des résidus présents dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX				
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI Cultures principales (blé) Cultures de rotation (laitue, radis, blé, betteraves à sucre et maïs)		Acide trinexapac		
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES Cultures principales (blé) Cultures de rotation (laitue, radis, blé, betteraves à sucre et maïs)		Acide trinexapac (libre et conjugué)		
PROFILS MÉTABOLIQUES DANS DIVERSES CULTURES		Le profil dans diverses cultures ne peut être déterminé, car une seule petite céréale (blé) a été étudiée.		
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX				
ANIMAUX		Ruminants et volaille		
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Acide trinexapac		
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Acide trinexapac (libre et conjugué)		
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)		Le profil métabolique est similaire chez tous les animaux étudiés.		
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Non		
RISQUES LIÉS AU RÉGIME ALIMENTAIRE (NOURRITURE ET EAU POTABLE)				
Analyse intermédiaire d'une exposition aiguë par le régime alimentaire, 95 ^e centile DAR _{f.é.a.} = 0,027 mg/kg p.c.	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DAR_f)		
		Nourriture seulement	Nourriture et eau potable	
Concentration aiguë estimée dans l'eau potable (CEE _{é.a.}) = 332 ppm	Femmes de 13 à 49 ans	13,0	71,2	
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA _{é.a.} : Population totale : 0,27 mg/kg p.c./jour Concentration chronique estimée dans l'eau potable (CEE _{é.a.}) = 331 ppm	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)		
		Nourriture seulement	Nourriture et eau potable	
		Nourrissons < 1 an	2,4	11,7
		Enfants 1 à 2 ans	7,5	10,9
	Enfants 3 à 5 ans	7,0	9,8	

	Enfants 6 à 12 ans	4,9	7,0
	Jeunes de sexe masculin 13 à 19 ans	2,9	4,6
	Adultes de sexe masculin 20 à 49 ans	2,4	4,8
	Adultes 50 ans et +	2,0	4,4
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA_{é.a.} : Femmes de 13 à 49 ans : 0,027 mg/kg p.c./jour Concentration chronique estimée dans l'eau potable (CEE)_{é.a.} = 331 ppm	POPULATION Femmes de 13 à 49 ans	RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)	
		Nourriture seulement	Nourriture seulement
		21,9	46,1

Devenir et comportement dans l'environnement

Tableau 8 Propriétés physicochimiques du trinexapac-éthyle pertinentes pour l'environnement*

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau (g/L) à 25 °C	<p><u>pH</u></p> <p>3,5 (eau distillée) <u>Solubilité</u> 1,1</p> <p>3,9 (tampon) 2,8</p> <p>5,5 (tampon) 10,2</p> <p>8,2 (tampon) 21,2</p>	Très soluble à toutes les conditions de pH.
Pression de vapeur	<p>$1,03 \times 10^{-3}$ Pa à 20 °C</p> <p>$2,16 \times 10^{-3}$ Pa à 25 °C (par extrapolation de la courbe de 38,0 à 170,2 °C)</p>	Faible volatilité dans les conditions naturelles.
Constante de la loi d'Henry	<p>$K = 5,27 \times 10^{-10}$ atm m³/mole (pH 5,5)</p> <p>$K = 2,54 \times 10^{-10}$ atm m³/mole (pH 8,2)</p>	Non volatil à partir de la surface de l'eau ou d'un sol humide. Étude de la volatilisation en laboratoire non requise.
Constante de dissociation (pK _a)	pK _a = 4,57	Probablement mobile dans un sol aux pH pertinents pour l'environnement.
Coefficient de partage n-octanol:eau (K _{oe})	<p>Log K_{oe} = 2,10 à pH 3</p> <p>Log K_{oe} = 1,6 à pH 5,3</p> <p>Log K_{oe} = -0,38 à pH 7</p>	La bioconcentration/bioaccumulation est peu probable.
Spectre d'absorption ultraviolet/visible	<p><u>Milieu</u> <u>λ (nm)</u></p> <p>neutre 240,2 277,4</p> <p>acide 240,0 280,4</p> <p>basique 270,8</p> <p>Aucune absorption à λ_{max} de 340</p>	Faible potentiel de phototransformation.

Propriété	Valeur	Commentaires
	à 750 nm.	

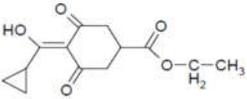
* D'après le Projet de décision d'homologation PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*, publié antérieurement.

Tableau 9 Propriétés physicochimiques de l'acide trinexapac (CGA 179500) pertinentes pour l'environnement*

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau (g/L) à 25 °C	<u>pH</u> 5 6,8 8,4 <u>Solubilité</u> 13 200 260	Très soluble.
Pression de vapeur	1,0 × 10 ⁻⁶ Pa à 20 °C; 2,3 × 10 ⁻⁶ Pa à 25 °C	Relativement non volatil dans des conditions naturelles.
Constante de la loi d'Henry	K = 3,916 × 10 ⁻¹³ atm m ³ /mole (pH 5); K = 2,546 × 10 ⁻¹⁴ atm m ³ /mole (pH 6,8); K = 1,958 × 10 ⁻¹⁴ atm m ³ /mole (pH 8,4)	Non volatil à partir de la surface de l'eau ou d'un sol humide. Étude de la volatilisation en laboratoire non requise.
Constante de dissociation dans l'eau (20 °C)	pK _a 1 = 5,32 pK _a 2 = 3,93	Potentiellement mobile dans un sol aux pH pertinents pour l'environnement.
Coefficient de partage n-octanol:eau (K _{oe})	25 °C Log K _{oe} = 1,8 à pH 2	La bioconcentration/bioaccumulation est peu probable.
Spectre d'absorption ultraviolet/visible	<u>λ (nm)</u> 239,3 et 280,0 Aucune absorption à λ _{max} de 340 à 750 nm.	Faible potentiel de phototransformation.

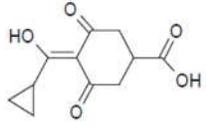
* D'après le Projet de décision d'homologation PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*, publié antérieurement.

Tableau 10 Produits de transformation du trinexapac-éthyle et leur occurrence

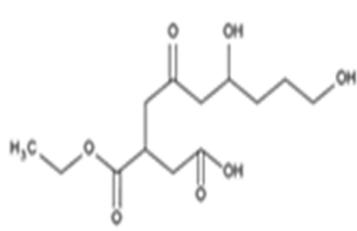
Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	
COMPOSÉ D'ORIGINE				
Trinexapac-éthyle (CGA 163935) Nom IUPAC : 4-cyclopropyl(hydroxy)méthylène-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle N° CAS : 95266-40-3 SMILES : <chem>C(O)(C2CC2)=C1C(=O)CC(C(=O)OCC)CC1=O</chem>  C ₁₃ H ₁₆ O ₅	Hydrolyse (étude 1) N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 24,7 °C 100,0 (0 j)	79,4 (64 j)	
			pH 4, 40 °C 100,0 (0 j)	27,6 (64 j)
			pH 4, 50 °C 97,6 (0 j)	14,0 (40 j)
			pH 7, 50 °C 98,5 (0 j)	91,6 (5 j)
			pH 9, 24,7 °C 100,0 (0 j)	17,3 (30 j)
			pH 9, 35,3 °C 100,0 (0 j)	N.D. (30 j)
			pH 9, 50 °C 97,6 (0 j)	N.D. (40 j)
		Hydrolyse (étude 2) N° de l'ARLA 1048192	pH 5, 25 ± 1 °C, noirceur 100 (3 h)	90 (30 j)
			pH 7, 25 ± 1 °C, noirceur 103 (6 h)	96 (30 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		pH 9, 25 ± 1 °C, noirceur 97 (6 h)	7 (30 j)
	Hydrolyse (étude 3) N° de l'ARLA 1048193	pH 5 99,5 (0 h)	77,5 (179 j)
		pH 7 99,4 (0 h)	84,3 (179 j)
	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 95,2 (0 j)	0,4 (17 j)
		Sol sec; noirceur 95,2 (0 j)	0,5 (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 100,3 (0 j)	0,2 (17 j)
		Sol humide; noirceur 100,3 (0 j)	< 0,1 (17 j)
	Phototransformation dans l'eau N° de l'ARLA 2723423	Irradié 102,9 (0 j)	N.D. (25 j)
		Noirceur 101,6 (7 j)	101,3 (25 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse, pH = 7,7) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 54,3 (65 min)	0,1 (32 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni, pH = 7,0) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 34,9 (65 min)	0,2 (32 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis, pH = 6,6) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 90,8 (65 min)	0,8 (60 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis, pH = 6,7) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 38,1 (65 min)	0,5 (32 j)

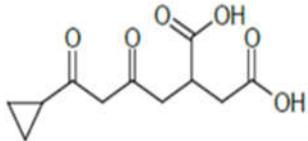
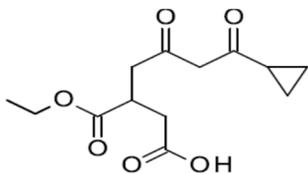
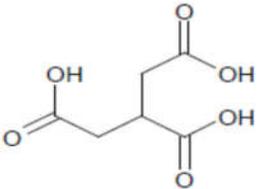
Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni, pH = 6,9) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 20,6 (65 min)	0,1 (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse, pH = 7,3) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 30,6 (jour 0 des conditions anaérobies)	N.D. (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni, pH = 6,0) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 9,7 (0 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis, pH = 6,6) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 56,9 (0 j)	N.D. (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis, pH = 6,7) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 9,6 (0 j)	N.D. (121 j)
	Milieu aquatique aérobie N° de l'ARLA 2723445	Dose faible (20 µg/L); noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 99,7 (0 j)	13,2 (62 j)
		Dose élevée; eau naturelle (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 100,2 (0 j)	14,4 (62 j)
		Dose élevée; eau stérile (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 106,1 (3 j)	61,3 (62 j)

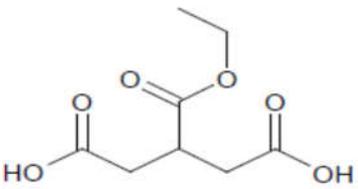
Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	
	Milieu aquatique anaérobie N° de l'ARLA 2723448	Eau et sédiments du Dakota du Nord, pH 7,08, 20 °C ± 2 °C, ensemble du système 104,9 (0,1 j)	N.D. (360 j) (Les LQ/LD n'ont pas été indiquées.)	
	K _{co}	60 à 628 ml/g		
PRODUITS DE TRANSFORMATION				
<p>Acide trinexapac (CGA 179500)</p> <p>Nom IUPAC : acide 4-[cyclopropyl(hydroxy)méthylène]-3,5-dioxocyclohexanecarboxylique</p> <p>Nom CAS : acide 4-(cyclopropyl-α-hydroxy-méthylène)-3,5-dioxocyclohexanecarboxylique</p> <p>N° CAS : 104273-73-6</p> <p>SMILES : <chem>C(O)(C2CC2)=C1C(=O)CC(C(=O)O)CC1=O</chem></p>  <p>C₁₁H₁₂O₅</p>	Hydrolyse (étude 1) N° de l'ARLA 2723416	pH 7, 50 °C 6,9 (5 j)	6,9 (5 j)	
			pH 9, 24,7 °C 85,6 (30 j)	85,6 (30 j)
			pH 9, 35,3 °C 103,4 (30 j)	103,4 (30 j)
			pH 9, 50 °C 98,1 (5 j)	93,6 (40 j)
		Hydrolyse (étude 2) N° de l'ARLA 2723418	pH 4, 20 °C 45,2 (91 j)	45,2 (91 j)
			pH 4, 44 °C 100 (0 j)	N.D. (62 j)
			pH 5, 20 °C 100 (0 j)	43,5 (91 j)
			pH 5, 44 °C 100 (0 j)	N.D. (62 j)
		Hydrolyse (étude 3) N° de l'ARLA 1048192	pH 5, 25 ± 1 °C, noirceur 5,17 (30 j)	5,17 (30 j)
			pH 7, 25 ± 1 °C, noirceur 4,12 (30 j)	4,12 (30 j)
			pH 5, 25 ± 1 °C, noirceur 88,20 (30 j)	88,20 (30 j)
		Hydrolyse (étude 4) N° de l'ARLA 1048193	pH 5 18,0 (179 j)	16,0 (179 j)
			pH 7 16,0 (179 j)	16,0 (179 j)
		Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 22,8 (2 j)	0,4 (17 j)
			Sol sec; noirceur 96,9 (10 j)	90,8 (17 j)
			Sol humide; irradié 30 à 50°N 61,5 (2 j)	0,1 (17 j)
			Sol humide; noirceur 94,3 (5 j)	89,2 (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse, pH = 7,7) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 74,2 (1 j)	0,1 (32 j)	

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni, pH = 7,0) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 43,6 (1 j)	1,4 (32 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis, pH = 6,6) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 41,2 (1 j)	3,1 (60 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis, pH = 6,7) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 31,6 (65 min)	6,2 (32 j)
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni, pH = 6,9) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 66,6 (3 h 5 min)	1,0 (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 86,7 (121 j)	86,7 (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 84,1 (121 j)	84,1 (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 85,2 (121 j)	85,2 (121 j)

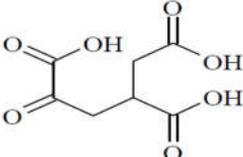
Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 72,4 (59 j)	70,2 (121 j)
	Milieu aquatique aérobie N° de l'ARLA 2723445	Dose faible (20 µg/L); noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 82,9 (62 j)	82,9 (62 j)
		Dose élevée; eau naturelle (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 82,8 (62 j)	82,8 (62 j)
		Dose élevée; eau stérile (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C 37,1 (62 j)	37,1 (62 j)
	Milieu aquatique anaérobie N° de l'ARLA 2723448	Eau et sédiments du Dakota du Nord, pH 7,08, 20 ± 2 87,9 (18 j; ensemble du système)	N.D. (360 j) (Les LD/LQ n'ont pas été indiquées.)
	K_{co}	145 à 609 ml/g	
M2 Nom IUPAC : acide 3-éthoxycarbonyl- 7,10,dihydroxy-5-oxodécanoïque	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 2,3 (17 j)	2,3 (17 j)
		Sol sec; noirceur 0,5 (17 j)	0,5 (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 1,8 (17 j)	1,8 (17 j)
		Sol humide; noirceur 0,3 (10 j)	0,0 (17 j)
	Phototransformation en milieu aqueux*	Solution tampon pH 7 17,9 (5 j)	9,5 (15 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 4,8 (3 j)	1,1 (32 j)
	18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 3,1 (14 j)	1,4 (32 j)	

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 2,4 (32 j)	1,8 (60 j)	
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et pF 2) 2,8 (14 j)	1,9 (32 j)	
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 4,9 (14 j)	3,2 (32 j)	
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,8 (0,25 j)	0,1 (121 j)	
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,7 (14 j)	N.D. (121 j)	
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (0 j, 0,25 j, 14 j)	N.D. (121 j)	
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (14 j)	N.D. (121 j)	
	CGA 313458 [également appelé M2 (CGA 313458) d'après les auteurs de l'étude portant le n° de l'ARLA 2723416, mais ce N'EST PAS la même substance M2 identifiée par l'EFSA ci-dessus]	Hydrolyse (étude 1) N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 24,7 °C 2,5 (51 j)	0,9 (64 j)
			pH 4, 40 °C 15,1 (64 j)	15,1 (64 j)
pH 4, 50 °C 22,0 (64 j)			22,0 (64 j)	

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
<p>Nom IUPAC : acide 2-(4-cyclopropyl-2,4-dioxo-butyl)butanedioïque</p> <p>Nom chimique : acide 3-carboxyl-7-cyclopropyl-5,7-dioxoheptanoïque ou acide 2-(4-cyclopropyl-2,4-dioxobutyl)-succinique</p> <p>SMILES : O=C(CC(CC(=O)O)C(=O)O)CC(=O)C1CC1</p>  <p>C₁₁H₁₄O₆</p>		pH 7, 50 °C 0,3 (1 j)	N.D. (5 j)
	Hydrolyse (étude 2) N° de l'ARLA 2723418	pH 4, 20 °C 31,4 (91 j)	31,4 (91 j)
		pH 4, 44 °C 43,4 (62 j)	43,4 (62 j)
		pH 5, 20 °C 21,5 (91 j)	21,5 (91 j)
		pH 5, 44 °C 34,3 (23 j)	31,4 (62 j)
<p>M3hydrolyseaqueuse</p> <p>Nom IUPAC : acide 7-cyclopropyl-3-éthoxycarbonyl-5,7-dioxo-heptanoïque</p>  <p>C₁₃H₁₈O₆</p>	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 24,7 °C 22,8 (64 j)	22,8 (64 j)
pH 4, 40 °C 55,8 (64 j)		55,8 (64 j)	
pH 4, 50 °C 60,7 (64 j)		60,7 (64 j)	
<p>M3photolyseaqueuse</p> <p>Nom IUPAC : (isomère du composé d'origine)</p>	Phototransformation en milieu aqueux*	Solution tampon pH 7 16,9 (5 j)	5,2 (15 j)
<p>M4 (CGA275537)</p> <p>Acide tricarballoylique</p> <p>Nom IUPAC : acide 1,2,3-propanetricarboxylique</p> <p>SMILES : OC(=O)CC(CC(=O)O)C(=O)O</p>  <p>C₆H₈O₆</p>	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 10,8 (2 j)	5,5 (17 j)
		Sol sec; noirceur 2,6 (2 j)	0,9 (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 6,5 (1 j)	4,2 (17 j)
		Sol humide; noirceur 0,8 (10 j)	0,2 (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (3 h 5 min)	< 0,1 (32 j)
	18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (1 j)	N.D. (32 j)	

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Est-Anglie (loam sableux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,7 (1 j)	N.D. (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 3,8 (1 j)	N.D. (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,4 (3 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,0 (59 j)	N.D. (121 j)
	K_{co}	4,3 à 12 421 ml/g	
M5 (CGA 300405) Nom IUPAC : acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque SMILES : OC(=O)CC(CC(=O)O)C(=O)OCC  C ₈ H ₁₂ O ₆	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 50 °C 0,4 (0 j)	N.D. (64 j)
		pH 9, 50 °C 0,4 (0 j)	N.D. (40 j)
	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 12,5 (2 j)	0,2 (17 j)
		Sol sec; noirceur 1,2 (2 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 1,5 (5 j)	1,1 (17 j)
		Sol humide; noirceur 1,5 (17 j)	1,5 (17 j)
	Phototransformation dans l'eau N° de l'ARLA 2723423	Irradié 79,2 (7 j)	60,1 (25 j)
		Noirceur 6,7 (25 j)	6,7 (25 j)
	Phototransformation en milieu aqueux*	Solution tampon pH 7 41,0 (15 j)	Formation continue pendant l'étude
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse, pH = 7,0) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,9 (1 j)	0,1 (32 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni, pH = 6,1) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (3 h 5 min)	N.D. (32 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (14 j, 60 j)	N.D. (60 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (3 h 5 min, 1 j)	N.D. (32 j)
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni, pH = 7,0) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,6 (65 min, 1 j)	N.D. (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 4,5 (0,25 j)	N.D. (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 3,7 (14 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 3,3 (0 j, 30 j)	N.D. (121 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 3,4 (14 j)	0,1 (121 j)
	K_{co}	1,0 ml/g	
M3 dans le sol SYN 549229 Nom IUPAC : acide 4-oxobutane-1,2,4-tricarboxylique  $C_7H_8O_7$	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 2,1 (5 j)	0,3 (17 j)
		Sol sec; noirceur 0,2 (2 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 3,3 (1 j)	0,1 (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et pF 2) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 2,0 (65 min)	0,8 (32 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 1,8 (65 min)	0,3 (32 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,2 (14 j, 60 j)	0,2 (60 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,3 (3 j, 14 j, 32 j)	0,3 (32 j)
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) (1 j, 14 j)	0,5 (32 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 3,7 (1 j)	0,2 (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (121 j)	0,4 (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 2,0 (14 j)	0,1 (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 2,2 (14 j)	0,1 (121 j)
M6	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 2,1 (5 j)	0,3 (17 j)
		Sol sec; noirceur 0,2 (2 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 3,3 (1 j)	0,1 (17 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (0 j)	N.D. (121 j)
Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (1 j)		N.D. (121 j)	
M7	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 0,7 (10 j)	0,5 (17 j)

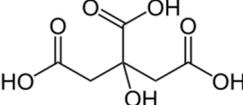
Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Gartenacker (loam, Suisse) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (14 j)	N.D. (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (0,25 j, 1 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (0 j)	N.D. (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (1 j)	N.D. (121 j)
M8	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 0,6 (10 j)	0,1 (17 j)
		Sol sec; noirceur 0,3 (2 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 0,1 (5 j)	N.D. (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (14 j)	N.D. (32 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,2 (14 j)	N.D. (60 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (3 j)	N.D. (32 j)
		Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,2 (1 j)	N.D. (32 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,5 (3 j)	N.D. (121 j)
M10	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 40 °C 1,2 (64 j)	1,2 (64 j)
		pH 4, 50 °C 1,9 (32 j)	1,7 (64 j)
		pH 7, 50 °C 0,2 (0 j)	N.D. (5 j)
		pH 9, 50 °C 0,1 (0 j)	N.D. (40 j)
	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 0,1 (17 j)	0,1 (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N < 0,1 (17 j)	< 0,1 (17 j)
		Sol humide; noirceur 1,3 (10 j)	N.D. (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Est-Anglie (loam sableux, Royaume-Uni) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (1 j)	N.D. (32 j)
	M11	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 50 °C 0,9 (0 j)
pH 7, 50 °C 0,5 (0 j)			N.D. (5 j)
pH 9, 50 °C 0,9 (0 j)			N.D. (40 j)
Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425		Sol sec; irradié 30 à 50°N < 0,1 (17 j)	< 0,1 (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N < 0,3 (10 j)	< 0,1 (17 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
M12	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 50 °C 0,6 (0 j)	N.D. (64 j)
		pH 7, 50 °C 0,5 (0 j)	N.D. (5 j)
		pH 9, 50 °C 0,6 (0 j)	N.D. (40 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,2 (14 j)	N.D. (60 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,4 (0 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,5 (3 j)	N.D. (121 j)
M13	Hydrolyse N° de l'ARLA 2723416	pH 4, 50 °C 0,3 (0 j)	N.D. (64 j)
		pH 7, 50 °C 0,3 (0 j)	N.D. (5 j)
		pH 9, 50 °C 0,3 (0 j)	N.D. (40 j)
	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 1,4 (5 j)	0,2 (17 j)
		Sol sec; noirceur 3,7 (2 j, 17 j)	3,7 (17 j)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 1,2 (14 j)	1,2 (60 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 4,6 (3 j)	N.D. (121 j)
	M14	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol humide; irradié 30 à 50°N 0,1 (10 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
	Sol aérobie N° de l'ARLA 2723437	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,6/20,8 °C ± 0,2 °C, noirceur et tension de l'eau du sol pF 2) 0,1 (3 h 5 min)	N.D. (60 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 0,2 (0 j)	N.D. (121 j)
M16	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 0,3 (5 j)	< 0,1 (17 j)
		Sol sec; noirceur 1,2 (2 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; irradié 30 à 50°N 1,7 (1 j)	0,2 (17 j)
		Sol humide; noirceur 2,8 (1 j)	0,9 (17 j)
M17	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol sec; irradié 30 à 50°N 0,2 (10 j)	N.D. (17 j)
M20	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol humide; irradié 30 à 50°N 0,5 (10 j)	N.D. (17 j)
M21	Phototransformation dans le sol N° de l'ARLA 2723425	Sol humide; irradié 30 à 50°N 0,2 (10 j)	N.D. (17 j)
		Sol humide; noirceur 0,1 (17 j)	0,1 (17 j)
CO₂ Dioxyde de carbone N° CAS : 124-38-9 <chem>O=C=O</chem>	Milieu aquatique aérobie N° de l'ARLA 2723445	Dose faible (20 µg/L); noirceur; 20,9 ± 0,2 °C < 5 (62 j)	< 5 (62 j)
		Dose élevée; eau naturelle (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C < 5 (62 j)	< 5 (62 j)
		Dose élevée; eau stérile (100 µg/L) noirceur; 20,9 ± 0,2 °C < 5 (62 j)	< 5 (62 j)
	Milieu aquatique anaérobie N° de l'ARLA 2723448	Eau et sédiments du Dakota du Nord, pH 7,08, 20 ± 2 °C 82,9 (360 j)	82,9 (360 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 7,1 (90 j)	5,0 (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 8,4 (121 j)	8,4 (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 6,5 (121 j)	6,5 (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 8,4 (121 j)	8,4 (121 j)
Autres substances organiques volatiles	Phototransformation dans l'eau N° de l'ARLA 2723423	Irradié 3,6 (25 j)	3,6 (25 j)
		Noirceur 0 (25 j)	0 (25 j)
	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (à tous les moments d'échantillonnage)	< 0,1 (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, R.-U.) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (à tous les moments d'échantillonnage)	< 0,1 (121 j)

Code et nom chimique	Étude et n° de l'ARLA	Max. % RA	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (à tous les moments d'échantillonnage)	< 0,1 (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) < 0,1 (à tous les moments d'échantillonnage)	< 0,1 (121 j)
Substances non analysées ³	Sol anaérobie N° de l'ARLA 2723443	Gartenacker (loam, Suisse) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,5 (90 j)	N.D. (121 j)
		18 Acres (loam sablo-argileux, Royaume-Uni) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,7 (90 j)	N.D. (121 j)
		Capay (loam argileux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 1,1 (90 j)	N.D. (121 j)
		Sarpy (loam limoneux, États-Unis) (20,9 ± 0,2 °C, noirceur continue, tension de l'eau du sol pF 2) 2,7 (59 j)	1,5 (121 j)
Substances polaires ⁴  acide 3-carboxy-2-hydroxy-pentanedioïque (acide isocitrique) ou acide 3-carboxy-3- hydroxy-pentanedioïque (acide citrique)	Phototransformation dans l'eau N° de l'ARLA 2723423	Irradié 19,8 (25 j)	19,8 (25 j)
		Noirceur 0,6 (25 j)	0,6 (25 j)

¹ min = minutes; h = heure; j = jour.

² Après le traitement; j = jour.

³ Substances non analysées en raison de la faible teneur radioactive.

⁴ Radioactivité non retenue par la colonne CLHP en phase inverse.

* Les données de confirmation sur le devenir n'ont pas été soumises par le titulaire, mais ont été incluses dans l'examen de l'EFSA (n° de l'ARLA 2931283 et 2931285).

RA = radioactivité appliquée

N.D. = Valeur non détectée ou inférieure à la limite de détection.

Valeur en gras lorsqu'elle est > 10 % RA (elle est alors considérée comme un produit de transformation principal).

Tableau 11 Devenir et comportement dans l'environnement

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
Transformation abiotique :					
<ul style="list-style-type: none"> • L'hydrolyse est une voie de dissipation importante en milieu alcalin. • La phototransformation dans le sol ne devrait pas être une voie de dissipation importante pour le trinexapac-éthyle dans l'environnement. • La phototransformation dans l'eau est une voie de dissipation importante pour le trinexapac-éthyle dans l'environnement. 					
Hydrolyse	Trinexapac-éthyle	À 25 °C (CPO) : pH 5 – 228 j (stable) pH 7 – 455 j (stable) pH 9 – 8,1 j	Les solutions tampons aqueuses stériles ont été incubées pendant 30 jours à la noirceur à 25 °C.	À un pH de 9, 25 °C et 30 jours d'incubation : CGA 179500 (90 % RA)	1048192*
		À 25 °C : pH 5 : 485 à 562 j pH 7 : 828 à 908 j	Les solutions tampons stériles ont été incubées jusqu'à 179 jours à la noirceur à 25 °C.	À un pH de 5, 25 °C pendant l'étude de 13 mois : CGA 179500 et ester éthylique de l'acide tricarballylique [acide 3-éthoxycarbonylpentanedioïque] (> 10 % RA)	1048192*
		TD₅₀ (CPO) À 24,7 °C : pH 4 : 188,3 j pH 9 : 11,3 j À 40 °C : pH 4 : 39,0 j pH 9 : 3,4 j À 50,0 °C : pH 4 : 14,2 j pH 9 : 0,7 j À un pH de 7 et à 50,0 °C, le trinexapac-éthyle est hydrolytiquement stable.		Le trinexapac-éthyle a été considéré comme hydrolytiquement instable dans des conditions acides et alcalines à des températures pertinentes pour l'environnement. À un pH de 4 et à des températures élevées (40 et 50 °C), le produit de dégradation était le M3, qui consistait en CGA 163935 à chaîne ouverte par	2723416** 2723417** 2931284***

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
		Dans des conditions acides et alcalines, le trinexapac-éthyle a été jugé hydrolytiquement instable à des températures pertinentes pour l'environnement.		hydrolyse sous deux formes tautomères, et CGA 313458 (M2), qui a été observé à plus de 10 % de la RA. À 24,7 °C, seul le M3 a été détecté à plus de 10 % de la RA, après 64 jours. À un pH de 9, le seul métabolite formé au-dessus de 10 % de la RA était le CGA 179500 (M1). À un pH de 4 et à 24,7 °C, le M3 a été détecté à plus de 10 % de la RA, après 64 jours. À un pH de 9, l'acide trinexapac était le seul métabolite avec plus de 10 % de la RA.	
	Acide trinexapac (CGA 179500)	<p>20 °C pH 4 = 81,9 j pH 5 = 80,4 j</p> <p>44 °C pH 4 = 3,4 j pH 5 = 3,2 j</p> <p>50 °C pH 4 = 4,3 j pH 5 = 6,4 j</p> <p>pH 7 = stable; pas d'hydrolyse</p> <p>pH 9 = stable; pas d'hydrolyse</p>	<p>Solutions tampons aqueuses stériles à la noirceur pendant au plus 91 jours.</p> <p>Les échantillons à 20 °C ont été incubés pendant 91 jours et les échantillons à 44 °C ont été incubés pendant 62 jours.</p>	<p>À 20 °C</p> <p><u>pH 4</u> : CGA 313458 = 31,4 % (à 91 j) M3 = 24,7 % (à 91 j)</p> <p><u>pH 5</u> : CGA 313458 = 21,5 % (à 91 j) M2 = 34,6 % (à 91 j)</p> <p>À 44 °C</p> <p><u>pH 4</u> : - M2 (CGA313458) = 43,4 % (au jour 62) - M3 (inconnu) = 56,1 % (au jour 45) - M4 (inconnu) = 4,5 % (au jour 35)</p> <p><u>pH 5</u> : - M2 (CGA313458) = 34,3 % (au jour 23) - M3 (inconnu) = 64,9 % (au jour 35)</p>	2723418** 2931284***

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
				- M4 (inconnu) = 5,2 % (au jour 45)	
Phototransformation : sol	Trinexapac-éthyle	<p><u>Sol humide viable</u> Irradié : demi-vie (CPO) = 0,037 h Conditions de noirceur : demi-vie (CPO) = 8,31 h</p> <p><u>Sol stérile sec</u> Irradié : demi-vie (CPO) = 79,1 j Conditions de noirceur : demi-vie (CPO) = 122,8 j</p> <p>Demi-vie : 43,7 j</p>	<p>Loam sableux pendant 30 jours à 25 °C</p> <p>Sol stérile sec : irradié et à la noirceur</p> <p>Sol humide : irradié et à la noirceur</p>	<p>CGA 179500 = 52,2 % (au jour 7) CGA 163935 à chaîne ouverte (au jour 7)</p>	1048195*
		<p>Trinexapac-éthyle Sol sec : stable Sol humide : stable</p> <p>CGA 179500 Sol sec : 5,5 j Sol humide : 2,4 j</p>	<p>Sol sec : irradié et à la noirceur</p> <p>Sol humide : irradié et à la noirceur</p> <p>Le CGA 163935 s'est dégradé à un rythme similaire dans les conditions d'irradiation et dans les témoins correspondants à la noirceur, ce qui indique que la phototransformation n'est pas une voie de dissipation. Cependant, la vitesse de dégradation était plus grande dans les sols humides que dans les sols secs. La dégradation s'est poursuivie avec la formation de plusieurs produits de transformation, de dioxyde de carbone et de résidus non extractibles. Le produit de transformation prédominant était le produit d'hydrolyse CGA 179500, qui était photosensible et stable dans les témoins conservés à la noirceur.</p>	<p>Sol sec, irradié : CGA 179500, CGA 275537 (M4) et CGA 300405 (M5)</p> <p>Sol sec, noirceur : CGA 179500 = 94,3 % (au jour 10)</p> <p>Sol humide, irradié : CGA 179500, CGA 275537 (M4) Sol humide, noirceur : CGA 179500 = 94,3 % (au jour 5)</p>	<p>2723425** 2723426** 2723427** 2723428**</p>

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
Phototransformation : eau	Trinexapac-éthyle	Demi-vie : 63,5 h	La phototransformation a joué un rôle important dans la transformation du trinexapac-éthyle dans les solutions aqueuses. L'ouverture du cycle cyclohexane formant l'ester éthylique de l'acide tricarballoylique est la principale voie photolytique.	Irradié : ester éthylique de l'acide tricarballoylique = 55,69 % (372 h)	1048198*
		Demi-vie (irradiation continue) : 2,6 j	Le trinexapac-éthyle a subi une phototransformation pour produire du CGA 300405, de l'acide citrique et/ou de l'acide isocitrique, au moins 6 composés polaires (non identifiés davantage) et des produits de phototransformation non polaires (non identifiés davantage). La minéralisation en CO ₂ était minime dans l'étude.	CGA 300405, acide citrique et/ou acide isocitrique.	2723423** 2723424** 2931284***
Biotransformation : <ul style="list-style-type: none"> La biotransformation dans le sol aérobie est une voie de dissipation importante pour le trinexapac-éthyle. Le composé d'origine, le trinexapac-éthyle, n'est pas persistant. Le produit de transformation, en l'occurrence l'acide trinexapac (CGA 179500), est légèrement persistant. La biotransformation dans un sol anaérobie est une voie de dissipation importante pour le trinexapac-éthyle. Le composé d'origine, le trinexapac-éthyle, est légèrement persistant. Les principaux produits de transformation ont le potentiel de persister et de s'accumuler et pourraient contaminer les eaux souterraines. Non persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies. 					
Biotransformation : sol aérobie	Trinexapac-éthyle	3 à 6 h (trinexapac-éthyle)	Dans des conditions stériles, le trinexapac-éthyle ne s'est pas transformé. Les résidus liés augmentaient pendant la période d'incubation et représentaient 11 à 18 % de la RA au jour 90.	CGA 179500 et un composé polaire non identifié	1048201*
		16 à 18 j (CGA 179500) = légèrement persistant			

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur		Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA		
	Trinexapac-éthyle	2,1 à 4,2 h (trinexapac-éthyle)			CGA 179500			
		1,1 à 21,4 j (CGA 179500)						
	Trinexapac-éthyle	Type de sol	TD₅₀		CGA 179500	2723437** 2723438**		
		Gartenacker	0,24 h					
		18 Acres	0,24 h					
		Capay	17,28 h					
		Sarpy	8,88 h					
Est-Anglie	3,36 h							
Biotransformation : sol aérobie	CGA 300405	Type de sol	TD₅₀		Non déterminé	2723440** 2723441**		
		18 Acres	1,73 h					
		Est-Anglie	0,19 h					
		Gartenacker	1,54 h					
Biotransformation : sol anaérobie	Trinexapac-éthyle	10 à 25 jours			CGA 179500	1048201*		
		12 à 14,5 jours						
		Type de sol	TD₅₀					2723443** 2723444**
		Gartenacker	4,8 h					
		18 Acres	16,8 h					
		Capay	48 h					
		Sarpy	14,4 h					
Biotransformation : Système eau/sédiments aérobie	Trinexapac-éthyle	Système	TD₅₀	À 20 °C, conditions de noirceur 20 °C et pH = 7,3 – 8,5	CGA 179500	1048207*		
		Rivière	3,9 j					
		Étang	5,5 j					
	Trinexapac-éthyle	Dose faible (20 µg/L)	25,9 j	Eau naturelle	CGA 179500	2723445** 2723446** 2931284***		
		Dose élevée (91 µg/L)	21,2 j					
		Dose élevée stérile (93 µg/L)	69,9 j					
Biotransformation : Système	Trinexapac-éthyle	Sédiments et eau provenant d'Alice			CGA1 79500, CO ₂	2723448** 2723449**		

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA	
eau/sédiments anaérobie		(Dakota du Nord) TD ₅₀ dans l'eau : 3,8 j Demi-vie/TD ₅₀ dans le système entier : 4,2 j				
		Sédiments et eau provenant du lac Okeechobee (Floride) Demi-vie/TD ₅₀ dans l'eau : 1,2/0,6 j Demi-vie/TD ₅₀ dans le système entier : 2,2/1,6 j				
Mobilité :						
<ul style="list-style-type: none"> Le trinexapac-éthyle est classé comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol de faible à élevé (McCall <i>et al.</i>, 1981). L'acide trinexapac (CGA 179500) est classé comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol de faible à élevé (McCall <i>et al.</i>, 1981). L'adsorption du CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque) est très faible. La volatilisation ne sera pas une voie de transport importante. 						
Adsorption/désorption	Trinexapac-éthyle	Type de sol	K_{co}			1048211* 2931284***
		Argileux	635			
		Sableux	283			
		Limono-sableux	60			
		Loameux	143			
	Acide trinexapac	Type de sol	K_{co}			1048210* 2931284***
		Argileux	581			
		Sableux	609			
		Limono-sableux	144			
		Loameux	328			
	CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque)	Intrinsèquement trop instable	Les taux de récupération plus élevés observés lors de l'essai préliminaire indiquent que l'adsorption du CGA 300405 est très faible.			2723440** 2931284***
	Volatilité	Trinexapac-éthyle	Sans objet			On n'a pas trouvé de trinexapac-éthyle détectable se volatilissant à partir d'un sol sec ou humide. Tout le trinexapac-éthyle est resté sur le sol sableux après la

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
			période de purge de 10 jours. Le bilan radiocarbone était compris entre 98,7 et 112 % avec de l'azote à 0 % d'humidité et entre 102,7 et 109 % de la dose après purge avec de l'azote à 100 % d'humidité. L'humidité du gaz de purge et la teneur en eau du sol n'ont pas eu d'effet sur la volatilisation de ce composé.		
Dissipation et accumulation dans des conditions naturelles : <ul style="list-style-type: none"> • Il est peu probable que le trinexapac-éthyle s'accumule dans le sol et persiste jusqu'à la saison de croissance suivante. • L'acide trinexapac (CGA 179500) est classé comme non persistant à légèrement persistant dans le sol et il est peu probable qu'il persiste jusqu'à la saison de croissance suivante. • Il est peu probable que le trinexapac-éthyle et l'acide trinexapac (CGA 179500) soient lessivés dans les conditions naturelles. • La principale voie de dissipation du trinexapac-éthyle dans les conditions naturelles terrestres est la biotransformation. 					
Dissipation au champ	Trinexapac-éthyle	Parcelle nue : TD ₅₀ : 1,1 j (couche de 0 à 15 cm)		Acide trinexapac (CGA 17500) TD ₅₀ : 5,1 j (couche de 0 à 15 cm)	1050717* 1050718*
Dissipation au champ	Trinexapac-éthyle	Conditions naturelles : <u>Trinexapac-éthyle</u> TD ₅₀ = 2,5 j TD ₉₀ = 8,3 j	Minto, Manitoba/ loam limoneux Le CGA 163935 et le CGA 179500 se dissipaient rapidement dans le sol, avec des concentrations inférieures à la limite de quantification de 10 ppb aux jours 9 et 21, respectivement. Les concentrations de CGA 163935 et de CGA 179500 étaient détectées exclusivement dans la couche de sol de 0 à 10 cm, exception faite du CGA 179500 mesuré juste au-dessus de la limite de quantification dans l'un des échantillons prélevés à une profondeur	<u>CGA 179500</u> TD ₅₀ = 6,4 j TD ₉₀ = 21,4 j	2723465**

Caractéristique	Substance d'essai	Valeur	Commentaire	Produits de transformation	N° de l'ARLA
			de 10 à 25 cm. Aucun des deux composés ne présente le potentiel de persistance jusqu'à la saison de croissance suivante. La principale voie de dissipation du CGA 163935 dans les conditions naturelles était la transformation.		
Bioaccumulation :					
<ul style="list-style-type: none"> Le trinexapac-éthyle ne devrait pas se bioaccumuler ni se bioconcentrer. La bioconcentration de résidus de trinexapac-éthyle était faible. 					
Bioconcentration et élimination	Trinexapac-éthyle	<u>Facteur de bioconcentration</u> (crapet arlequin) Tissus comestibles = 2,5 Tissus non comestibles = 11 Tissus du corps entier = 6 Demi-vie = 1 – 3 j	La phase de dépuration était incluse.		1048243*
Bioconcentration en écoulement continu	Trinexapac-éthyle	<u>Facteurs de bioconcentration</u> (crapet arlequin) Tissus comestibles = 1,9 Tissus non comestibles = 9,9 Tissus du corps entier = 5,5	Aucune phase de dépuration n'a été incluse.	Tissus comestibles et non comestibles de poisson : acide trinexapac (CGA 179500) et acide 6-cyclopropyl-6-hydroxyl-2-méthyl-4-one-hex-2,5-diénoïque	1048244*

% RA = pourcentage de la radioactivité appliquée.

* Révisé et publié à l'origine dans le Projet de décision d'homologation PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*.

** Nouvelles études soumises.

*** Également utilisé dans l'examen récent de l'EFSA.

Effets sur les organismes non ciblés

Tableau 12 Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia foetida</i>)	Aiguë, 14 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CL ₅₀ > 93,1 mg p.a./kg de poids sec (p.s.) CSEO = 93,1 mg p.a./kg (équivalent à 209,5 kg p.a./ha)	Sans objet	1048217*

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Aiguë, 14 jours	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CL ₅₀ > 1 000 mg p.a./kg p.s.	Sans objet	2931263**
	Chronique, 28 jours (reproduction)	Formulation de trinexapac-éthyle (A11825A; 115 g/L trinexapac-éthyle)	CSEO = 26,5 mg p.a./kg p.s.	Sans objet	2723470** 2723471**
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë, 48 heures (contact)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,2 %)	DL ₅₀ = 47 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	1048219*
	Aiguë, 48 heures (contact)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,8 %)	DL ₅₀ > 200 µg/abeille	Quasi non toxique	2723477** 2723478** 2931284 et 2931286 ***
	Aiguë, 48 heures (orale)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,8 %)	DL ₅₀ > 200 µg/abeille	Quasi non toxique	
	Chronique – abeille adulte (10 jours d'alimentation continue)	Formulation de trinexapac-éthyle (A8587F; 250 g/L trinexapac-éthyle)	DSEO = 26,9 µg p.a./abeille/jour	Sans objet	2723474** 2723475** 2931284 et 2931286 ***
	Répétée sur 22 jours – larve	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,8 %)	DSEO, 8 jours = 12,6 µg p.a./larve par période de développement	Sans objet	2723479** 2723480** 2931284 et 2931286 ***
Prédateurs					
Chrysope (<i>Chrysoperla carnea</i>)	Étude étendue en laboratoire	Formulation de trinexapac-éthyle (A11825A)	CSEO = 400 g p.a./ha (équivalent à 3,31 L produit/ha)	Sans objet	2723481** 2723482** 2931284 et 2931286 ***
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Toxicité dose-effet (laboratoire) – exposition sur plaques de verre	Formulation de trinexapac-éthyle (A11825A)	DAL ₅₀ = 314,3 g p.a./ha (équivalent à 2,60 L p.a./ha)	Sans objet	2723483** 2723484**
Acarien prédateur du sol (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Étude de 14 jours (reproduction)	CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonylpentanedioïque) – produit de transformation du trinexapac-éthyle	Mortalité et reproduction CSEO (mortalité et reproduction) = 1 000 mg p.a./kg sol p.s. (concentration maximale d'essai)	Sans objet	2723485** 2723486**
Parasitoïdes					
Staphylin (<i>Aleochara bilineata</i>)	Chronique – essai étendu en laboratoire	Formulation de trinexapac-éthyle (A11825A)	DE ₅₀ > 400 g p.a./ha	Sans objet	2723487** 2723488**
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphii</i>)	Aiguë, 48 heures	Formulation de trinexapac-éthyle (A11825A)	DAL ₅₀ = 441,8 g p.a./ha (équivalent à 3,66 L p.a./ha)	Sans objet	2723489** 2723490**
Autres invertébrés terrestres					
Collembole	28 jours	CGA 300405	CSEO (mortalité et	Sans objet	2723491**

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
<i>Folsomia candida</i>	(reproduction)	(acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque), produit de transformation du trinexapac-éthyle	reproduction) = 1 000 mg/kg sol p.s. CE ₁₀ , CE ₂₀ et CE ₅₀ (reproduction) > 1 000 mg p.a./kg sol p.s.		2723492** 2931284 et 2931286 **
Oiseaux					
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Aiguë (régime alimentaire)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CL ₅₀ > 5 200 mg p.a./kg p.s.	Quasi non toxique	1048247*
	Chronique (reproduction)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CSEO = 200 mg p.a./kg p.s.	Sans objet	1048249*
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Aiguë (orale)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté 93,7 %)	DL ₅₀ > 2 250 mg/kg p.c.	Quasi non toxique	2723523** 2723524** 2931284 et 2931286 **
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Aiguë (orale)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	DL ₅₀ > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1048246* 2931284 et 2931286 **
	Aiguë (régime alimentaire)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CL ₅₀ > 5 200 mg p.a./kg p.s.	Quasi non toxique	1048248*
	22 semaines (reproduction)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CSEO = 600 mg p.a./kg p.s.	Sans objet	1048251*
Diamant mandarin (<i>Taeniopygia guttata</i>)	Aiguë, 14 jours (orale)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 95,8 %)	DL ₅₀ = 1 684 mg p.a./kg p.c.	Légèrement toxique	2723526** 2723527**
Mammifères					
Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Aiguë (orale)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	DL ₅₀ : 4 210 mg/kg p.c. (♀) 4 610 mg/kg p.c. (♂) 4 460 mg/kg p.c. (sexes combinés)	Légèrement toxique	1048309* 2931284 et 2931286 **
	90 jours (régime alimentaire)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	DSENO : ♂ : 500 ppm (égale à 34 mg/kg p.c./jour) ♀ : 5 000 ppm (égale à 395 mg/kg p.c./jour)	Sans objet	1048315* 1048316*

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Reproduction	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,2 %)	<u>Composé d'origine</u> DSENO = 1 000 ppm (60 mg /kg p.c./jour ♂ et 76 mg /kg p.c./jour ♀) <u>Descendants</u> DSENO = 10 000 ppm (594 mg /kg p.c./jour ♂ et 751 mg /kg p.c./jour ♀) <u>Reproduction</u> DSENO = 20 000 ppm (1 212 mg p.a./kg p.c./jour ♂ et 1 484 mg /kg p.c./jour ♀)	Sans objet	1048152* 1048153* 1048159* 1048160* 1048346*
Souris (<i>Mus musculus</i>)	90 jours (régime alimentaire)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	DSENO = 10 000 mg p.a./kg p.s. (égale à 1 552 et 1 970 mg/kg p.c./jour, ♂ et ♀, respectivement)	Sans objet	1051388*
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Levée des plantules	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 93,7 %)	CSEO = 841 g p.a./ha pour toutes les espèces	Sans objet	1048262* 1048263* 2931284 et 2931286***
	Vigueur végétative	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 93,7 %)	CE ₂₅ = 299 g p.a./ha, sur des plants de carottes, poids sec	Sans objet	1048261*

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

* Révisé et publié à l'origine dans le Projet de décision d'homologation PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*.

** Nouvelles études soumises.

*** Également utilisé dans l'examen récent de l'EFSA.

Tableau 13 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
Invertébrés					
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë, 48 heures (conditions statiques, avec renouvellement)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CE ₅₀ > 142,5 mg p.a./L (immobilisation)	Quasi non toxique	1048231* 2931284 et 2931286***
			CSEO = 29 mg p.a./L Mortalité, immobilisation, cladocères flottant à la surface de l'eau, nage erratique		

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Aiguë, 48 heures (conditions statiques)	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CE ₅₀ = 111 mg p.a./L CSEO = 58 mg p.a./L	Quasi non toxique	1048233* 2931284 et 2931286 ***
	Aiguë, 48 heures (conditions statiques)	CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 97 %)	CE ₅₀ > 100 mg p.a./L CSEO = 100 mg p.a./L	Quasi non toxique	2723494** 2723495** 2931284 et 2931286 ***
	Chronique, 21 jours (avec renouvellement)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 93,8 %)	CSEO = 2,4 mg p.a./L Réduction de la longueur des cladocères adultes	Sans objet	1048235* 2931284 et 2931286 ***
	Chronique, 21 jours (conditions semi-statiques)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 95,7 %)	CE ₅₀ > 10 mg p.a./L (reproduction) CSEO = 3,2 mg p.a./L	Modérément toxique	2723499** 2723500**
Poissons					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 heures (conditions statiques, avec renouvellement)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CL ₅₀ = 68 mg p.a./L CSEO = 30 mg p.a./L	Légèrement toxique	1048224* 2931284 et 2931286 ***
	Aiguë, 96 heures (conditions statiques)	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CL ₅₀ > 100 mg/L CSEO = 100 mg/L Mortalité, immobilisation, nage erratique, réaction léthargique aux stimuli	Quasi non toxique	1048226* 2931284 et 2931286 ***
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Aiguë, 96 heures (conditions statiques, avec renouvellement)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CL ₅₀ > 130,1 mg p.a./L CSEO = 46,6 mg p.a./L Immobilisation et réaction léthargique aux stimuli	Quasi non toxique	1048228* 2931284 et 2931286 ***
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Chronique, premiers stades de vie	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CSEO = 0,89 mg p.a./L CSEO = 0,41 mg p.a./L (seconde étude)	Sans objet	1048242* 2931284 et 2931286 ***
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CL ₅₀ = 57 mg p.a./L CSEO = 32 mg p.a./L Mortalité, pigmentation foncée	Légèrement toxique	1048237* 2931284 et 2931286 ***
	Aiguë, 96 heures	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CL ₅₀ > 100 mg p.a./L CSEO = 100 mg p.a./L	Quasi non toxique	1048239* 2931284 et 2931286 ***
Barbue de rivière (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CL ₅₀ = 35 mg p.a./L CSEO = 20 mg p.a./L Mortalité, nage erratique, perte d'équilibre	Légèrement toxique	1048240* 2931284 et 2931286 ***

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Algues d'eau douce					
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Chronique, 5 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CE ₅₀ (densité des cellules) = 42 mg p.a./L CSEO = 6,2 mg p.a./L	Sans objet	1048253*
	Aiguë, 96 heures	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CE ₅₀ > 100 mg/L CSEO = 100 mg/L	Sans objet	1048254*
Algue bleu-vert (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Chronique, 5 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CE ₅₀ = 0,35 mg p.a./L (densité des cellules) CSEO = 0,11 mg p.a./L	Sans objet	1048255*
	Aiguë, 96 heures	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CE ₅₀ = 72 mg p.a./L CSEO = 28 mg p.a./L	Sans objet	1048257*
Algues vertes (<i>Selenastrum capricornutum</i> / <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Chronique, 5 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CE ₅₀ = 9,4 mg p.a./L (densité des cellules) CSEO = 3 mg p.a./L	Sans objet	1048256*
	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 95,8 %)	CE ₅₀ = 14,5 mg p.a./L (densité des cellules)	Sans objet	2723533** 2723534** 2931284 et 2931286 ***
	Aiguë, 96 heures	CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl- pentanedioïque); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 97 %)	CE ₅₀ = 33 mg p.a./L CSEO = 3,2 mg p.a./L	Sans objet Sans objet	2723535** 2723536**
	Aiguë, 72 heures	CGA 179500 (acide trinexapac); produit de transformation du trinexapac-éthyle (pureté : 99 %)	CE ₅₀ > 97,6 mg p.a./L CSEO = 97,6 mg p.a./L	Sans objet	1048258*
Végétaux					
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Chronique, 14 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CE ₅₀ = 0,19 mg p.a./L (densité des frondes) CSEO = 0,018 mg p.a./L	Sans objet	1048265*
	Chronique, 7 jours)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 98,4 %)	CSEO = 1,0 mg p.a./L Rendement (nombre de frondes) et taux de croissance (nombre de frondes)	Sans objet	2931279**
	Aiguë, 48 heures (conditions statiques)	CGA 179500 (acide trinexapac) (produit de transformation du trinexapac-éthyle; pureté : 99 %)	CE ₅₀ = 111 mg p.a./L	Sans objet	1048233*

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
	Chronique, 7 jours (conditions statiques)	CGA 179500 (acide trinexapac) (produit de transformation du trinexapac-éthyle; pureté : 99 ± 1 %)	CSEO = 0,30 mg p.a./L (nombre de frondes)	Sans objet	2931280**
	Chronique, 7 jours (conditions statiques)	CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque); (produit de transformation du trinexapac-éthyle; pureté : 97 %)	CE ₅₀ > 100 mg p.a./L (rendement)	Sans objet	2723549** 2723550** 2931284 et 2931286 ***
CE ₅₀ > 100 mg p.a./L (taux de croissance)					
Myriophylle en épi (<i>Myriophyllum spicatum</i>)	Chronique, 14 jours (conditions semi-statiques)	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 95,4 %)	CE ₅₀ = 0,20 mg p.a./L (rendement)	Sans objet	2931284 et 2931286 ***
Espèces marines					
Invertébrés					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CL ₅₀ = 6,5 mg p.a./L	Modérément toxique	1048221* 2931284 et 2931286 ***
			CSEO < 3,4 mg p.a./L		
			Mortalité, nage erratique, pigmentation foncée, léthargie		
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 96,6 %)	CE ₅₀ = 89 mg p.a./L (calcification de la coquille)	Légèrement toxique	1048222* 2931284 et 2931286 ***
			CSEO < 8,4 mg p.a./L		
Poisson					
Tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 heures	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CL ₅₀ = 180 mg p.a./L	Quasi non toxique	1048229*
			CSEO < 60 mg p.a./L		
			Nage erratique, perte d'équilibre, pigmentation foncée, léthargie		
Algues					
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Chronique, 5 jours	Trinexapac-éthyle (technique; pureté : 92,2 %)	CE ₅₀ = 16 mg p.a./L (densité des cellules)	Sans objet	1048260*
			CSEO = 3,7 mg p.a./L		

¹ Classification de l'EPA, le cas échéant.

* Révisé et publié à l'origine dans le Projet de décision d'homologation PRDD2001-05, *Trinexapac-éthyle*.

** Nouvelles études soumises.

*** Également utilisé dans l'examen récent de l'EFSA.

Évaluation des risques pour les espèces non ciblées

Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques posés par le trinexapac-éthyle, la préparation commerciale formulée et les produits de transformation pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition - substance d'essai ¹	Valeur du critère d'effet ²	CEE ³	QR ⁷	NP ⁸
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia foetida</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /2 > 46,55 mg p.a./kg sol	0,056 mg p.a./kg sol ⁴	0,001	Non dépassé
	Chronique – formulation de trinexapac-éthyle; A11825A	CSEO = 26,5 mg p.a./kg sol	0,056 mg p.a./kg sol ⁴	0,002	Non dépassé
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Aiguë, voie orale, adultes – Principe actif de qualité technique	DL ₅₀ > 200 µg p.a./abeille	3,625 µg p.a./abeille ⁵	0,002	Non dépassé
	Aiguë, contact, adultes – Principe actif de qualité technique	DL ₅₀ = 47 µg p.a./abeille	0,3 µg p.a./abeille ⁵	0,006	Non dépassé
	Chronique, voie orale, adultes – formulation de trinexapac-éthyle; A8587F	DSEO = 26,9 µg p.a./abeille	3,625 µg p.a./abeille ⁵	0,135	Non dépassé
	Chronique, voie orale, larves – Principe actif de qualité technique	8 jours DSEO = 12,6 µg p.a./abeille	1,5 µg p.a./abeille ⁵	0,119	Non dépassé
Prédateurs					
Chrysope (<i>Chrysoperla carnea</i>)	Essai poussé de toxicité en laboratoire – formulation de trinexapac-éthyle; A11825A	CSEO = 400 g p.a./ha	125 g p.a./ha ⁶	0,313	Non dépassé
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Contact, plaques de verre – formulation de trinexapac-éthyle; A11825A	DAL ₅₀ = 314,3 g p.a./ha	125 g p.a./ha ⁶	0,398	Non dépassé
Acarien prédateur de sol (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Étude de 14 jours – CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque); produit de transformation du trinexapac-éthyle	CSEO = 1 000 mg/kg sol p.s.	0,056 mg p.a./kg sol ⁴	0,000056	Non dépassé
Parasitoïdes					
Staphylin (<i>Aleochara bilineata</i>)	Chronique – essai étendu en laboratoire – formulation de trinexapac-éthyle; A11825A	DE ₅₀ > 400 g p.a./ha	125 g p.a./ha ⁶	< 0,313	Non dépassé
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphii</i>)	Contact, plaques de verre – formulation de trinexapac-éthyle; A11825A	DAL ₅₀ = 441,8 g p.a./ha	125 g p.a./ha ⁶	0,283	Non dépassé
Autres invertébrés terrestres					
Collembolés	Reproduction sur	CE ₅₀ /2 > 500 mg	0,056 mg	< 0,0001	Non dépassé

Organisme	Exposition - substance d'essai ¹	Valeur du critère d'effet ²	CEE ³	QR ⁷	NP ⁸
<i>Folsomia candida</i>	28 jours – CGA 300405 (acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque); (produit de transformation du trinexapac-éthyle)	p.a./kg sol p.s.	p.a./kg sol ⁴		
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des plantules – Principe actif de qualité technique	CSEO = 841 g p.a./ha pour toutes les espèces (dose maximale d'essai)	125 g p.a./ha ⁶	0,149	Non dépassé
	Vigueur végétative – Principe actif de qualité technique	CE ₂₅ = 299 g p.a./ha, sur des plants de carottes, poids sec	125 g p.a./ha ⁶	0,418	Non dépassé

¹ CGA 300405 = acide 3-éthoxycarbonyl-pentanedioïque; A11825A et A8587F = formulations de trinexapac-éthyle.

² Pour les études de toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et 1/10 de la CE₅₀ (CL₅₀) sont généralement utilisés afin de modifier les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres lors du calcul des quotients de risque (QR). Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) pour le critère d'effet chronique.

³ CEE = concentration estimée dans l'environnement.

⁴ Pour les lombrics et les collemboles : La CEE est de 0,056 mg p.a./kg sol. Il s'agit de la CEE du trinexapac-éthyle dans le sol, calculée en supposant que la concentration de trinexapac-éthyle à la dose maximale dans l'environnement est de 125 g p.a./ha, que le produit est uniformément réparti dans la couche de 0 à 15 cm du sol et que la masse volumique apparente du sol est de 1,5 g/cm³.

⁵ Pour les insectes pollinisateurs :

L'exposition par contact estimée pour les pollinisateurs (adultes) = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement = 0,125 kg p.a./ha × 2,4 µg p.a./abeille par kg p.a./ha = 0,3 µg p.a./abeille.

L'exposition par voie orale estimée pour les pollinisateurs (adultes) = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement = 0,125 kg p.a./ha × 29 µg p.a./abeille par kg p.a./ha = 3,625 µg p.a./abeille.

L'exposition par voie orale estimée pour les pollinisateurs adultes (larves) = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement = 0,125 kg p.a./ha × 12 µg p.a./abeille par kg p.a./ha = 1,5 µg p.a./abeille.

⁶ Pour les autres organismes terrestres et les plantes vasculaires terrestres non ciblées : La CEE est basée sur la dose maximale dans l'environnement pour le trinexapac-éthyle et est de 125 g p.a./ha, calculée en utilisant la dose proposée pour le blé d'hiver : une application à raison de 125 g p.a./ha.

⁷ QR = quotient de risque. On calcule le QR en divisant la CEE par la valeur du critère d'effet (QR = CEE/valeur du critère d'effet).

⁸ On compare ensuite le QR au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces; 2 pour les arthropodes utiles, 0,4 pour les risques aigus chez les insectes pollinisateurs; 1 pour les risques chroniques chez les insectes pollinisateurs). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire.

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques du trinexapac-éthyle pour les oiseaux et les mammifères

	Toxicité ¹ (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (type de nourriture) ²	EJE ³ (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque ⁴	Niveau préo ccupant ⁵
Oiseaux					
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Exposition aiguë	168,4	Insectivore (petits insectes)	10,17	0,06	Non dépassé

	Toxicité ¹ (mg p.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (type de nourriture) ²	EJE ³ (mg p.a./kg p.c.)	Quotient de risque ⁴	Niveau préo ccupant ⁵
(1/10 DL ₅₀)					
Reproduction (CSEO)	200	Insectivore (petits insectes)	10,17	0,05	Non dépassé
Oiseaux de moyenne taille (0,1 kg)					
Exposition aiguë (1/10 DL ₅₀)	168,4	Insectivore (petits insectes)	7,94	0,05	Non dépassé
Reproduction	200	Insectivore (petits insectes)	7,94	0,04	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë (1/10 DL ₅₀)	168,4	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	5,13	0,03	Non dépassé
Reproduction (CSEO)	200	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	5,13	0,03	Non dépassé
Mammifères					
Mammifère de petite taille (0,015 kg)					
Exposition aiguë (1/10 DL ₅₀)	421	Insectivore (petits insectes)	5,85	0,01	Non dépassé
Reproduction (DSENO)	1 212	Insectivore (petits insectes)	5,85	0,005	Non dépassé
Mammifère de taille moyenne (0,035 kg)					
Exposition aiguë (1/10 DL ₅₀)	421	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	11,35	0,03	Non dépassé
Reproduction (DSENO)	1 212	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	11,35	0,01	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë (1/10 DL ₅₀)	421	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	6,06	0,01	Non dépassé
Reproduction (DSENO)	1 212	Herbivore (graminées courtes de grands pâturages)	6,06	0,01	Non dépassé

¹ Les critères d'effet ont été divisés par un facteur d'incertitude pour tenir compte des divers objectifs de protection (communauté, population ou individu).

Pour les études de toxicité aiguë, le facteur d'incertitude de 1/10 de la DL₅₀ a été utilisé afin de modifier les valeurs de toxicité pour les oiseaux et les mammifères lors du calcul des quotients de risque. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) pour le critère d'effet chronique.

La valeur la plus faible de la DL₅₀ aiguë, soit 1 684 mg p.a./kg p.c., tirée de l'étude de toxicité du trinexapac-éthyle chez le diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*), a été utilisée de manière prudente dans l'évaluation préliminaire des risques. Comme les quotients de risque pour les oiseaux résultant de l'exposition aiguë par voie orale au trinexapac-éthyle ne dépassaient pas le niveau préoccupant établi lors de l'évaluation préliminaire, il n'est pas nécessaire de les étudier plus à fond.

La valeur DL₅₀ aiguë la plus faible de 4210 mg/kg p.c., tirée de l'étude de toxicité du trinexapac-éthyle chez le rat (*Rattus norvegicus*), a été employée de manière prudente dans l'évaluation préliminaire des risques. Comme les quotients de risque pour les mammifères résultant de l'exposition aiguë par voie orale au trinexapac-éthyle ne dépassaient pas le niveau préoccupant établi lors de l'évaluation préliminaire, il n'est pas nécessaire de les étudier plus à fond.

² Des guildes alimentaires spécialisées sont prises en compte pour chaque catégorie de poids animal pour déterminer l'exposition (herbivores, frugivores, insectivores et granivores).

³ EJE = exposition journalière estimée par le régime alimentaire, calculée à l'aide de l'équation suivante : $(TIA/p.c.) \times CEE$, où : TIA = taux d'ingestion alimentaire. Pour la catégorie d'oiseaux génériques dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation applicable aux « passereaux »; pour la catégorie d'oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation applicable à « tous les oiseaux » :

Équation des passereaux (p. c. ≤ 200 g) : TIA (g p.s./jour) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}

Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g p.s./jour) = 648 (p.c. en g)^{0,651}

Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « pour tous les mammifères » : TIA (g p.s./jour) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}.
p.c. : poids corporel générique

⁴ On calcule le quotient de risque au champ en divisant l'EJE par la valeur du critère d'effet (QR = EJE/valeur du critère d'effet).

Les QR reposent sur les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) : pour les oiseaux et les mammifères, les CEE tiennent compte de la dose maximale cumulative saisonnière sur la végétation et sont calculées au moyen des méthodes normalisées de l'ARLA fondées sur les nomogrammes élaborés par Hoerger et Kenaga, tels que modifiés par Fletcher (1994). À l'étape de l'évaluation préliminaire, les aliments appropriés représentatifs de la CEE la plus prudente pour chaque guilda alimentaire sont utilisés.

⁵ NP = niveau préoccupant. 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 nécessaire.

Tableau 16 Évaluation préliminaire des risques associés au trinexapac-éthyle pour les espèces aquatiques non ciblées*

Organisme	Exposition - substance d'essai ¹	Valeur du critère d'effet ² (mg p.a./L)	CEE ³ (mg p.a./L)	Quotient de risque ⁴	Niveau préoccupant ⁵
Espèces d'eau douce					
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CSEO = 29	0,0156	0,001	Non dépassé
	Chronique – Principe actif de qualité technique	CSEO = 2,4	0,0156	0,007	Non dépassé
Barbue de rivière (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /10 = 3,5	0,0156	0,004	Non dépassé
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /10 = 5,7	0,0156	0,003	Non dépassé
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Premiers stades de vie – Principe actif de qualité technique	CSEO = 0,41	0,0156	0,038	Non dépassé
Amphibiens (Les données sur les poissons ont servi de données de substitution.)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /10 = 3,5	0,0834	0,024	Non dépassé
	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /10 = 5,7	0,0834	0,015	Non dépassé
	Chronique – Principe actif de qualité technique	CSEO = 0,41	0,0834	0,203	Non dépassé
Algue d'eau douce	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CE ₅₀ /2 = 0,175	0,0156	0,089	Non dépassé
Plante vasculaire	Substance dissoute – Principe actif de qualité technique	CE ₅₀ /2 = 0,095	0,0156	0,164	Non dépassé
Espèces d'eau salée					
Crustacé : mysidacé	Aiguë – Principe actif de qualité	CL ₅₀ /2 = 3,25	0,0156	0,005	Non dépassé

Organisme	Exposition - substance d'essai ¹	Valeur du critère d'effet ² (mg p.a./L)	CEE ³ (mg p.a./L)	Quotient de risque ⁴	Niveau préoccupant ⁵
<i>Americamysis bahia</i>	technique				
Mollusque : huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CE ₅₀ /2 = 44,5	0,0156	0,0004	Non dépassé
Salmonidé : tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë – Principe actif de qualité technique	CL ₅₀ /10 = 18	0,0156	0,0009	Non dépassé
Algue marine : diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Chronique – Principe actif de qualité technique	CSEO = 3,7	0,0156	0,004	Non dépassé

* La toxicité des produits de transformation était inférieure à celle du composé d'origine, de sorte que les évaluations des risques n'ont pas été réalisées pour les produits de transformation.

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

² CEE = concentration estimée dans l'environnement. Les CEE du trinexapac-éthyle dans les plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et de 15 cm sont respectivement de 0,0156 mg p.a./L et 0,0834 mg p.a./L, en supposant que la concentration de trinexapac-éthyle à la dose maximale dans l'environnement est de 125 g p.a./ha et que la masse volumique de l'eau est de 1 g/ml.

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

⁴ 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 nécessaire.

Tableau 17 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet	
			Trinexapac-éthyle	Produits de transformation
Toxique ou équivalente à toxique selon la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui
Persistante ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Études en laboratoire	
			0,05 à 0,79 jour	Acide trinexapac (CGA : 16 à 18 jours CGA 300405 : 0,008 à 0,072 jour
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	5,3 jours	Non disponible
	Sédiments	Demi-vie ≥ 182 jours	3,9 à 25,9 jours	Non disponible
Air	Demi-vie		Ni la demi-vie ni la	Sans objet

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet	
			Trinexapac-éthyle	Produits de transformation
		≥ 2 jours ou éléments indiquant un transport à grande distance	volatilisation n'est une voie de dissipation importante, et le transport à grande distance dans l'atmosphère du trinexapac-éthyle est peu probable compte tenu de sa faible pression de vapeur ($1,03 \times 10^{-3}$ Pa à 20 °C et $2,16 \times 10^{-3}$ Pa à 25 °C) et constante de la loi d'Henry ($5,27 \times 10^{-10}$ atm m ³ /mole à un pH de 5,5, et $2,54 \times 10^{-10}$ atm m ³ /mole à un pH de 8,2).	
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$		1,60 ± 0,22 à un pH de 5,3 et à 25 °C	1,8 à un pH de 2 et à 25 °C
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		11	Non disponible
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Non disponible	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (répond-il aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

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

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

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

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

Annexe II Renseignements complémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

Le trinexapac-éthyle est un principe actif en voie d'homologation au Canada pour être utilisé comme régulateur de croissance des plantes sur le blé, l'orge et l'avoine.

Le tableau 1 présente une comparaison de la limite maximale de résidus (LMR) proposée pour le trinexapac-éthyle au Canada avec les seuils de tolérance correspondants fixés aux États-Unis et les LMR de la Commission du Codex Alimentarius⁹. Les seuils de tolérance des États-Unis sont affichés par pesticide dans l'[Electronic Code of Federal Regulations](#), 40 CFR Part 180 (en anglais seulement). La liste des LMR du Codex se trouve à la page Web [Index des pesticides](#), par pesticide ou par denrée.

Tableau 1 Comparaison entre les limites maximales de résidus du Canada, celles du Codex et les seuils de tolérance des États-Unis, le cas échéant

Denrée	LMR du Canada (ppm)	Seuil de tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Son de blé	4	6	8
Blé	3	4	3
Orge	3	2	3
Son d'orge	Couverte par la LMR de 3 ppm pour l'orge	2,5	6
Avoine	3	4	3
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille	0,02	0,04 Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille	0,1 Abats comestibles de mammifères
Œufs; lait; graisse et viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de mouton et de volaille	0,01	0,02 Gras et viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, et de mouton	0,01 Gras des mammifères (sauf les matières grasses du lait) Viande (de mammifères autres que de mammifères marins) 0,05 Abats comestibles de volaille 0,005 Lait 0,01 Œufs; gras de volaille; viande de volaille

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

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

Références

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

1.0 Caractéristiques chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1243412	2004, CGA 163935: Trinexapac-ethyl (ISO proposed): Identity, DACO: 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1300444	2000, CGA 16393 5, Trinexapac-ethyl (ISO Proposed) Identity, DACO: 2.1, 2.10, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1300685	2000, CGA 163935 Quality of water used in the water solubility study, DACO: 2.14.7 CBI
1300686	2000, CGA 163935 Vapour Pressure, DACO: 2.14.9 CBI
1300689	1990, CGA 163935 Report on Dissociation Constant in Water, DACO: 2.14.10 CBI
1300705	1999, Octanol / Water Partition Coefficient of CGA 163935, DACO: 2.14.11 CBI
1300866	1999, CGA 163935, Trinexapac-ethyl (ISO proposed) Identity, DACO: 2.1, 2.10, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
1300878	1998, CGA 163935 Report on Melting Point / Melting Range, DACO: 2.14.4 CBI
1300880	1993, CGA 163935 Report on Water Solubility, DACO: 2.14.7 CBI
1300881	1998, CGA 163935 Report on Solubility in Organic Solvents includes Quality Assurance Statement and Report on Dissociation Constant in Water, DACO: 2.14.8 CBI
1300882	1990, CGA 163935 Report on Vapour Pressure Curve, DACO: 2.14.9 CBI
1300883	1999, CGA 163935 Dissociation Constant, DACO: 2.14.10 CBI
1300884	1990, CGA 163935 Report on Octanol/Water Partition Coefficient, DACO: 2.14.11 CBI
1300885	1997, CGA 163935 Report on Spectra, DACO: 2.14.13 CBI
1300892	1999, Trinexapac-ethyl Technical - Chemical and Physical Properties, DACO: 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9 CBI
2227135	2012, Identification, DACO: 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1 CBI
2227139	Description of Production Process, DACO: 2.11.1, 2.11.3 CBI
2227140	Description of Starting Materials, DACO: 2.11.2 CBI
2227141	Discussion of Formation of Impurities, DACO: 2.11.4 CBI
2227142	Composition and Certified Limits, DACO: 2.12.1 CBI
2227143	1999, Analytical Method AK-151/3, DACO: 2.13.1 CBI
2227144	1991, Analytical Method AW-151/2, DACO: 2.13.1 CBI
2227145	2000, Confirmation of structures of by-products for CGA 163935 by mass spectroscopy, DACO: 2.13.2 CBI
2227146	2011, Trinexapac-ethyl analysis of five representative batches produced at [PRIVACY INFO REMOVED], DACO: 2.13.3 CBI
2723243	1991, Metal Ion Stability of CGA 163935 Technical, DACO: 2.14.13 CBI
2723244	1993, Report on Thermal Stability and Stability in Air, DACO: 2.14.13 CBI

2723245	1990, Report on Physico Chemical Properties, DACO: 2.14.2, 2.14.3, 2.14.6 CBI
2723246	2000, Boiling Point / Boiling Range of CGA 163935, DACO: 2.14.5 CBI
1050684	1999, Primo Maxx: Product Identification [Applicant's Name + Formulating Plant's Name and Address + Trade Name + Other Name], DACO: 3.1, 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4 CBI
1050685	Primo Maxx: Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
1050686	Primo Maxx: Statement of Formula and Description of the Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
1050687	Primo Maxx: Discussion of Formation of Impurities, DACO: 3.2.3 CBI
1050688	Primo Maxx: Certification of Limits, DACO: 3.3.1 CBI
1050689	Primo Maxx: Analytical Method AF-1324/1, DACO: 3.4.1 CBI
1050690	Validation o Analytical Method AF-1324/1 for the Determination of CGA 163935 in CGA 163935 11.3 MEC Formulation (A-11825A), DACO: 3.4.1 CBI
1050691	Primo Maxx: Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5.1, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
1050692	Primo Maxx: Interim Report-1 Year Chemical Stability of Primo Maxx (A11825) at Ambient Temperature, DACO: 3.5.10 CBI
2723653	2016, Formulation Comparison, DACO: 3.6 CBI
2727966	2017, Identity - MODDUS, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4 CBI
2761621	2017, Confidential Business Information, DACO: 3.5 CBI
2761622	1998, Physical Characteristics of Primo Maxx (A11825A), DACO: 3.5, 3.5.1, 3.5.11, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
2761623	2001, Physical Characteristics of Primo Maxx (A11825A), DACO: 3.5, 3.5.1, 3.5.14, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
2723388	2008, GRM020.03A Trinexapac-ethyl - Residue Method for the Determination of Trinexapac-ethyl in Soil Analytical Method, DACO: 8.2.2.1
2723389	2008, GRM020.04A Trinexapac-ethyl - Residue Method for the Determination of Metabolite CGA179500 in Soil Analytical Method, DACO: 8.2.2.1
2723390	2008, Validation of residue methods GRM020.03A and GRM020.04A for the determination of trinexapac-ethyl (CGA 163935) and its metabolite (CGA 179500) in soil, DACO: 8.2.2.1
2723391	2015, Trinexapac-ethyl - Analytical Method GRM020.10A for the Determination of the Metabolite CGA 300405 in Soil, DACO: 8.2.2.1
2723392	2015, Trinexapac-ethyl - Validation of an Analytical Method for the Determination of Trinexapac-ethyl Metabolite CGA 300405 in Soil, Method/Validation Report Amendment No. 1, DACO: 8.2.2.1
2723395	2008, GRM020.02A Trinexapac-ethyl - Residue Method for the Determination of Trinexapac-ethyl and its Metabolite CGA 179500 in Water, DACO: 8.2.2.3
2723399	2007, Validation of residue method GRM020.02A for the determination of trinexapac-ethyl (CGA 163935) and its metabolite CGA 179500 in water, DACO: 8.2.2.3
2723400	2016, Trinexapac-ethyl - Independent Laboratory Validation of Residue Method GRM020.02A for the Determination of Trinexapac-ethyl and its Metabolite CGA 179500 in Water, DACO: 8.2.2.3

- 2723401 2015, Trinexapac-ethyl - Analytical Method GRM020.11A for the Determination of the Metabolite CGA 300405 in Water, DACO: 8.2.2.3
- 2723402 2015, Trinexapac-ethyl - Validation of an Analytical Method for the Determination of Trinexapac-ethyl Metabolite CGA 300405 in Water, Method Validation Report Amendment No. 1, DACO: 8.2.2.3
- 2723403 2015, Trinexapac-ethyl - Independent Laboratory Validation (ILV) of Analytical Method for the Determination of the Metabolite CGA 300405 in Water, DACO: 8.2.2.3
- 2723404 2013, Trinexapac-ethyl - Residue Method (GRM020.08B) for the Determination of CGA 300405 and CGA 313458 Metabolites of Trinexapac-ethyl in Surface Water, DACO: 8.2.2.3
- 2723405 2012, Trinexapac-ethyl - Independent Laboratory Validation of "Trinexapac-ethyl - Residue Method (GRM020.08B) for the Determination of CGA 300405 and CGA 313458 Metabolites of Trinexapac-ethyl in Surface Water", DACO: 8.2.2.3

2.0 Santé humaine et animale

- 1048105 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048106 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048107 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048108 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048109 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048110 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048111 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Pages: 2 616. Co.Rpt. # 4.4.2.1., DACO: 4.4.2
- 1048112 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, DACO: 4.4.2
- 1048113 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048114 1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
- 1048115 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 1 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048116 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 2 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048117 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 3 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048118 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 4 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048119 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 5 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4

- 1048120 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 6 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048121 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 7 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048150 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 13 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048151 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 14 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048152 1991, A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats, Report No.: 892017, DACO: 4.5.1
- 1048153 1991, A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats, Report No.: 892017, DACO: 4.5.1
- 1048154 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 8 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048155 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 9 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048156 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 10 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048157 1992, 1992-02-12, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048158 1992, 52/104-Week Oral Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats. EPA Guddling No. 83-5, Report No.: 882065, Part 12 of 14, DACO: 4.4.1, 4.4.3, 4.4.4
- 1048159 1991, A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats, Report No.: 892017, DACO: 4.5.1
- 1048160 1991, A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats, Report No.: 892017, DACO: 4.5.1
- 1048161 1988, CGA 163935: Teratology Study in Rats. EPA Guddling No. 83-3, Report No.: 861128, Part 1 of 2, DACO: 4.5.2
- 1048162 1988, CGA 163935: Teratology Study in Rats. EPA Guddling No. 83-3, Report No.: 861128, Part 2 of 2, DACO: 4.5.2
- 1048163 1990, Developmental Toxicity (Teratogenicity) Study in Rabbits, Report No.: CBG/484-R, DACO: 4.5.3
- 1048164 1987, *Salmonella*/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test Gene Mutations Test. EPA Guddling No. 84-2, Report No.: 871414, DACO: 4.5.4
- 1048165 1991, CGA 163935: Additional Information Submitted in Response to the EPA Review of the CGA 163935 Technical *Salmonella*/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
- 1048166 1988, Point Mutation Test with Chinese Hamster Cells V79 Gene Mutations Test, Report No.: 871415, DACO: 4.5.5
- 1048168 1993, CGA 163935: Gene Mutations Test Mouse Lymphoma Mutagenicity Assay in Vitro, Report No.: 931004, DACO: 4.5.5
- 1048170 1989, CGA 163935: Micronucleus Test - Mouse. EPA Guddling No. 84-2, Report No.: 871410, DACO: 4.5.7
- 1048171 1991, Additional Information Submitted in Response to the EPA Review of the CGA 163935 Technical Micronucleus Test - Mouse. Supplemental to MRID No. 451639-26, DACO: 4.5.7
- 1048172 1992, Micronucleus Test - Mouse. EPA Guddling No. 84-2, Report No.: 911248, DACO: 4.5.7

-
- 1048173 1987, Tests for other Genotoxic Effects - Autoradiographic DNA-Repair test on Rat Hepatocytes, Report No.: 871411, DACO: 4.5.8
- 1048174 1991, CGA 163935: Additional Information Submitted in Response to the EPA Review of the CGA 163935 Technical Autoradiographic DNA-Repair Test on Rat Hepatocytes. Supplemental to MRID No. 416042-05, Pages: 9. Co.Rpt. # 4.5.8.1.a., DACO: 4.5.8
- 1048175 1988, CGA 163935 Autoradiographic DNA Repair Test on Human Fibroblasts (OECD Conform), Report No.: 871413, DACO: 4.5.8
- 1048176 1989, Chromosome Studies on Human Lymphocytes in Vitro, Report No.: 871412, DACO: 4.5.8
- 1048177 1990, CGA 163935: [Cyclohexyl-¹⁴C-CGA 173935 FIFRA Guideline Rat Metabolism Study: Metabolite Characterization and Identification, Report No.: ABR-89119, DACO: 4.5.9
- 1048178 1992, CGA 163935: A Dermal Radiotracer Absorption Study in Rats with ¹⁴C-CGA 163935, Report No.: WIL-82041, DACO: 4.5.9
- 1048179 1999, CGA 163935: Report on Chemical Composition, Report No.: 72838, DACO: 4.8
- 1048308 CGA 163935: Toxicological Evaluation of Trinexapac-ethyl (CGA 163935), DACO: 4.1
- 1048309 1988, Acute Oral Toxicity Study in Rats. EPA Gridlines No. 81-1, DACO: 4.2.1, 4.2.5
- 1048311 1988, CGA 163935: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats. EPA Gridlines No. 81-3, DACO: 4.2.3
- 1048312 1988, Primary Eye Irritation Study in Rabbits. EPA Gridlines No. 81-4 P. DACO: 4.2.4
- 1048313 1988, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5
- 1048314 1988, Dermal Sensitization in Guinea Pigs - (Replaces MRID #451639-18) EPA Guddling No. 81-6. DACO: 4.2.6
- 1048315 1989, 13-Week Oral Feeding Study in Rats. EPA Guddling No. 82-1. Part 1 of 2, DACO: 4.3.1
- 1048316 1989, 13-Week Oral Feeding Study in Rats. EPA Guddling No. 82-1. Part 2 of 2, DACO: 4.3.1
- 1048317 1992, 52-Week Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No. 82-1, Part 1 of 2, DACO: 4.3.2
- 1048318 1992, 52-Week Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No. 82-1, Part 2 of 2, DACO: 4.3.2
- 1048319 1989, Pilot 7-Week Oral Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No.82-1. Part 1 of 2, DACO: 4.3.8
- 1048320 1989, Pilot 7-Week Oral Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No.82-1. Part 2 of 2, DACO: 4.3.8
- 1048321 1989, 13-Week Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No.82-1. Part 1 of 2, DACO: 4.3.8
- 1048322 1989, 13-Week Feeding Study in Dogs. EPA Guddling No.82-1.. Part 2 of 2, DACO: 4.3.8
- 1048323 1989, 21-Day Dermal Toxicity Study in Rabbits. EPA Guddling No. 82-2. Part 1 of 2, DACO: 4.3.8
- 1048324 1989, 21-Day Dermal Toxicity Study in Rabbits. EPA Guddling No. 82-2. Part 2 of 2, DACO: 4.3.8
-

1048331	1991, 78-Week Oral Carcinogenicity Study in Mice. EPA Guddling No. 83-2, Report No.: 882064, DACO: 4.4.2
1048346	1991, A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in Rats, Report No.: 892017, DACO: 4.5.1
1051388	1989, CGA 163935: 90-Day Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3
1051389	1988, CGA 163935: 28-Day Oral Cumulative Toxicity Study in Rats (Gavage), Final Report, DACO: 4.3.3
1051403	1989, US EPA, CGA 163935: 90-Day Oral Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3
2723253	2016, Trinexapac-ethyl Document M-II Section 3 Toxicological Studies, DACO: 4.1
2723255	1991, Acute Oral Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.1
2723256	1994, CGA 329773 Tech. Acute Oral Toxicity in Rats, DACO: 4.2.1
2723257	2001, Acute Oral Toxicity in the Rat CGA 275537 Tech. (Metabolite of CGA 163935) Final Report, DACO: 4.2.1
2723258	2001, Acute Oral Toxicity in the Rat (Limit Test) CGA 313458 Tech. (Metabolite of CGA 163935) Final Report, DACO: 4.2.1
2723259	2001, Acute Oral Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.1
2723261	1991, Acute Dermal Toxicity in the Rat CGA 15877 Tech., DACO: 4.2.2
2723263	1991, Acute Inhalation Toxicity in the Rat, DACO: 4.2.3
2723265	1991, Acute Eye Irritation/Corrosion Study in the Rabbit CGA 158377 Tech., DACO: 4.2.4
2723267	1991, Acute Dermal Irritation/Corrosion Study in the Rabbit, DACO: 4.2.5
2723269	2001, CGA 163935 Tech.: Skin Sensitisation Study in the Guinea Pig, DACO: 4.2.6
2723270	1991, Skin sensitization Test in the Guinea Pig Optimisation Test, DACO: 4.2.6
2723271	1995, Skin Sensitisation Test in the Guinea Pig Maximisation Test, DACO: 4.2.6
2723274	1999, MIN 892015 CGA 163935 Technical: 52-Week Feeding Study in Dogs. Photographs of the Uterus and Evaluation of the Estrous Cycle Stages, DACO: 4.3.2
2723275	1999, Electron Microscopic Analysis of Brain Tissue in course of a 52-week study in dogs, DACO: 4.3.2
2723276	1994, Epert Neuropathological Analysis of the Effects of CGA 163935 on the Dog Brain, DACO: 4.3.2
2723277	1992, Supplement to: 52-Week Feeding Study in Dogs, DACO: 4.3.2
2723279	1992, 28-Days Subacute, Oral Toxicity Study in Rats (Gavage), DACO: 4.3.3
2723282	1997, 28-Days Subacute, Oral Toxicity Study in Rats (Administration in Food), DACO: 4.3.5
2723289	2012, Trinexapac-ethyl - An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.12
2723290	2012, Trinexapac-ethyl - Subchronic (13-Week) Dietary Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.13
2723293	2001, <i>Salmonella</i> and <i>Escherichia</i> / Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
2723296	2010, Trinexapac-ethyl Technical - <i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i> Reverse Mutation Assay Final Report, DACO: 4.5.4
2723297	1991, <i>Salmonella</i> and <i>Escherichia</i> / Liver-Microsome Test, DACO: 4.5.4
2723298	2004, <i>Salmonella</i> and <i>Escherichia</i> / Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4

-
- 2723299 2015, CGA300405 - *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4
- 2723300 2001, *Salmonella* and *Escherichia* / Mammalian- Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
- 2723301 2015, CGA224439 - *Salmonella Typhimurium* and *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4
- 2723302 2001, *Salmonella* and *Escherichia* / Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, DACO: 4.5.4
- 2723304 1997, Gene Mutation Test with Chinese Hamster Cells V79, DACO: 4.5.5
- 2723305 2016, CGA 113745 - Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells in Vitro (V79/HPRT), DACO: 4.5.5
- 2723306 2015, CGA 300405 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TKP+/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5
- 2723307 2016, CGA 313458 - Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells in Vitro (V79/HPRT), DACO: 4.5.5
- 2723308 2016, CGA 224439 - Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells in Vitro (V79/HPRT), DACO: 4.5.5
- 2723311 2001, Final Report Amendment No. 1: Cytogenetic Test on Chinese Hamster Cells in Vitro, DACO: 4.5.6
- 2723312 2015, Trinexapac-ethyl Tech. - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes in Vitro, DACO: 4.5.6
- 2723313 2004, CGA 329773: In Vitro Cytogenetic Assay in Human Lymphocytes, DACO: 4.5.6
- 2723314 2016, CGA 300405 - Micronucleus Test in Human Lymphocytes in Vitro Final Report Amendment 1, DACO: 4.5.6
- 2723315 2016, CGA 313458 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes in Vitro, DACO: 4.5.6
- 2723316 2016, CGA 224439 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes in Vitro, DACO: 4.5.6
- 2723317 1991, Cytogenetic Test on Chinese Hamster Cells in Vitro (EC-Conform), DACO: 4.5.6
- 2723318 2004, CGA 329773: Rat Bone Marrow Micronucleus Test, DACO: 4.5.7
- 2723322 2015, Trinexapac-ethyl Derek Nexus Prediction Report for Potential Metabolites of Trinexapac-ethyl, DACO: 4.5.8
- 2723327 1995, Absorption and Distribution Kinetics, and Biliary Excretion of [1,2,6-¹⁴C] Cyclohexyl CGA 163935 in the Rat, DACO: 4.5.9
- 2891809 1987, Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.2
- 2891810 2017, Trinexapac-ethyl - Evaluation of Female Reproductive Organs and Oestrus Cyclicity of Dogs Following 52-Week Treatment with Trinexapac-ethyl - Final Report, DACO: 4.3.2
- 2891811 2017, Trinexapac-ethyl Syngenta Response to EFSA Comments on Rat Developmental Toxicity Study - Technical Position Statement, DACO: 4.5.2
- 2891812 2011, Trinexapac-ethyl - A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in B6C3F1 Female Mice - Final Report, DACO: 4.5.15,870.78
- 2891813 2017, Trinexapac-ethyl Review of Available ToxCast in Vitro Endocrine Mode of Action Data - Supporting Document for Submission, DACO: 4.8
-

- 2896446 2017, Trinexapac-ethyl Tech. - Fortified - Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6
- 2783702 1992, Absorption, Distribution and Excretion of [1,2-¹⁴C] Cyclohexyl CGA 163935 after Multiple Oral Administration to Lactating Goats. DACO: 6.2
- 2723332 1993, The Nature of the Metabolites in Milk, Tissues, and Excreta of Lactating Goat after Multiple Oral Administration of [1,2-¹⁴C]Cyclohexyl CGA 163935, DACO: 6.2
- 2723337 2002, [1,2,6-¹⁴C] Cyclohexyl CGA 163935: Nature of the Residue in Lactating Goats, DACO: 6.2
- 2723335 1992, Distribution and Excretion of [1,2-¹⁴C]-Cyclohexyl CGA 163935 after Multiple Oral Administration to Laying Hens, DACO: 6.2
- 2723334 1993, The Nature of Metabolites in Eggs, Tissues and Excreta of Laying Hen after Multiple Oral Administration of [1,2-¹⁴C]-Cyclohexyl CGA 163935, DACO: 6.2
- 2723336 2006, [3,5-Cyclohexadione-1,2,6-¹⁴C]-labelled Trinexapac-ethyl (CGA 163935) - Metabolism in Laying Hens, DACO: 6.2
- 2723347 2004, Residue Analytical Method for the Determination of Residues of Trinexapac Acid (CGA 179500) in Animal Matrices, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723355 2004, Trinexapac Acid (CGA 179500): Validation of a Residue Analytical Method REM137.14 for the Determination of Residues in Animal Products (Milk, Eggs, Muscle, Kidney, Fat and Liver), DACO: 7.2.1/7.2.3/7.2.4
- 2723356 2010, Trinexapac-ethyl. Radiovalidation of Analytical Method REM 137.14 for the Determination of Residues of Trinexapac Acid (CGA 179500) in Animal Matrices, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723366 2015, Trinexapac: Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of Trinexapac (Acid) in Animal Matrices by LC-MS/MS- Method Validation Report Amendment 1, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723365 2015, Trinexapac: Independent Laboratory Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of Trinexapac (Acid) in Animal Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723382 2010, Trinexapac-ethyl. CGA 179500 – Magnitude of the Residues in Meat and Eggs Resulting from the Feeding of Three Levels to Poultry, DACO: 7.5
- 2723383 2000, Residues of CGA 179500 in Milk, Blood and Tissues (Muscle, Fat, Liver, Kidney) of Dairy Cattle Resulting from Feeding of CGA 179500 (Metabolite of Trinexapac-ethyl, CGA 163935) at Three Dose Levels, DACO: 7.5
- 2723342 1993, Metabolism of [¹⁴C-cyclohexyl]-CGA 163935 in Field Grown Spring Wheat, DACO: 6.3
- 2723343 1990, Uptake, Distribution and Degradation of [¹⁴C-cyclohexyl]-CGA 163935 in Field Grown Spring Wheat, DACO: 6.3
- 2723344 2015, Trinexapac-ethyl- Metabolism of [¹⁴C]-Trinexapac-ethyl in Spring Wheat, DACO: 6.3
- 2723348 2016, Trinexapac-ethyl - Analytical Method GRM020.09A for the Determination of Residues of CGA 179500 in Cereal Grain and Straw by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723349 2008, Trinexapac-ethyl - Analytical Method for the Determination of Residues of the Metabolite CGA 179500 in Crops. Final Determination by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4

-
- 2723357 2016, Trinexapac-ethyl. Validation of Analytical Method GRM020.05A for the Determination of Residues of Trinexapac-ethyl Metabolite CGA 179500 in Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723350 2016, Trinexapac-ethyl – Analytical Method GRM020.15A for the Determination of CGA 224439 (Cyclopropanecarboxylic Acid) in Brewing and Baking Matrices, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723362 2016, Trinexapac: Validation of a method for the determination of residues of CPCA in processed commodity matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723351 2016, Trinexapac-ethyl: Analytical Method GRM020.09B for the Determination of Residues of CGA 179500 in Various Crop Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723358 2016, Trinexapac-ethyl: Validation of Analytical Methods GRM020.09B and GRM020.16A for the Determination of Residues of CGA 179500 in Various Crop Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723352 1996, Trinexapac-ethyl: Determination of Residues of the Metabolite CGA 179500 by Liquid Chromatography, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723363 1999, Validation of Method REM 137.02, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723353 2008, GRM020.01A. Analytical Method for the Determination of Residues of Trinexapac-ethyl as CGA 179500 in Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723359 2008, Trinexapac-ethyl: Validation of Analytical Method GRM020.01A for the Determination of Residues of Trinexapac-ethyl as CGA 179500 in Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723354 2010, Trinexapac-ethyl: Independent Laboratory Validation (ILV) of Syngenta Analytical Method GRM020.01A for the Determination of Residues of Trinexapac-ethyl as CGA 179500 in Crops by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4,
- 2723360 2015, Trinexapac-ethyl: Validation of Analytical Method GRM020.009A for the Determination of Residues of CGA 179500 in Cereal Grain and Straw by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723361 2016, Trinexapac-ethyl : Validation of Syngenta Methods GRM020.013A and GRM020.14A for the Determination of Residues of Trinexapac-ethyl Metabolites CGA 313458 and CGA 113745 in Process Fractions by LC-MS/MS. Method Validation – Interim Report, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723367 2015, Trinexapac: Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of Trinexapac (Acid) in Crop Matrices by LC-MS/MS. Method Validation Report Amendment 1, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723364 2015, Trinexapac: Independent Laboratory Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of Trinexapac (Acid) in Crop Matrices by LC-MS/MS. Method Validation (ILV) Report, DACO: 7.2.1, 7.2.3, 7.2.4
- 2723368 1998, Stability of Residues of CGA 179500 (Metabolite of Trinexapac-ethyl, CGA 163935) in Deep Freeze Stored Analytical Specimens of Wheat (Grain and Straw) and Rapeseed, DACO: 7.3
- 2723369 2011, Trinexapac-ethyl. Stability of Trinexapac-ethyl as CGA179500 in Wheat Processed Fractions under Freezer Storage Conditions. Final Report, DACO: 7.3
- 2723371 2016, Trinexapac-ethyl ME (A11825A) - Magnitude of the Residues in or on Barley – Canada 2014, DACO: 7.4.1
-

- 2723381 2010, Trinexapac-ethyl – Magnitude of the Residues in or on Wheat, DACO 7.4.1
 2723380 2010, Trinexapac-ethyl – Magnitude of the Residues in or on Barley, DACO 7.4.1
 2723372 1992, Outdoor Confined Accumulation Study on Rotational Crops after
 Bareground Soil Application of [¹⁴C-Cyclohexyl]-CGA 163935, DACO: 7.4.3
 2723373 2010, Trinexapac-ethyl. ¹⁴C-Trinexapac-ethyl – Uptake and Metabolism in
 Confined Rotational Crops. Final Report, DACO: 7.4.3

3.0 Environnement

- 1048192 1990, CGA 163935: Hydrolysis of ¹⁴C-CGA 163935, Report No.: 12152, Pages:
 101. MRID No. 41563930. This report includes report ABR-89047. Co.Rpt.
 # 8.2.3.2.1., DACO: 8.2.3.2
 1048193 1992, CGA 163935: Hydrolysis of ¹⁴C-CGA 163935 at pH 5 and 7, Report No.:
 12180, Pages: 133. Co.Rpt. # 8.2.3.2.2., DACO: 8.2.3.2
 1048194 1990, CGA 163935: Soil Photolysis of CGA 163935 by Artificial Light, Report
 No.: 12165, Pages: 94. MRID No. 4156392. Co.Rpt. # 8.2.3.3.1.1., DACO:
 8.2.3.3.1
 1048195 1990, CGA 163935: Photodegradation of ¹⁴C-CGA 16395 in Soil under Artificial
 Sunlight, Report No.: ABR-91027, Pages: 231. Co.Rpt. # 8.2.3.3.1.2., DACO:
 8.2.3.3.1
 1048196 1990, CGA 163935: Aqueous Photolysis of ¹⁴C-CGA 163935, Report No.: 12164,
 Pages: 163. MRID No. 41563931. This report includes ABR-90025 report.
 Co.Rpt. # 8.2.3.3.2.1., DACO: 8.2.3.3.2
 1048198 1991, Photodegradation of ¹⁴C-CGA 163935 in pH 7 Buffered Solution under
 Artificial Sunlight, Report No.: ABR-91026, Pages: 189. MRID No. 42081403.
 Co.Rpt. # 8.2.3.3.2.3., DACO: 8.2.3.3.2
 1048199 1994, Phototransformation of CGA 163935 in Water by Direct Irradiation, Report
 No.: PC94-2, Pages: 72. Co.Rpt. # 8.2.3.3.2.4., DACO: 8.2.3.3.2
 1048201 1990, CGA 163935: Aerobic and Anaerobic Soil Metabolism of CGA 163935,
 Report No.: 12155, Pages: 183. MRID No. 41563933. This report includes ABR-
 90057study. Co.Rpt. # 8.2.3.4.2.1., DACO: 8.2.3.4.2
 1048202 1990, CGA 163935: Leaching Characteristics of Aged CGA 163935, Report No.:
 12157, Pages: 68. MRID No. 41563935. Co.Rpt. # 8.2.4.3.2.1., DACO: 8.2.4.3.2
 1048203 1990, CGA 163935: Laboratory Soil Volatility of CGA 163935, Report No.:
 12193, Pages: 59. MRID No. 41563938. Co.Rpt. # 8.2.4.5.1., DACO: 8.2.4.5
 1048205 1992, CGA 163935: Aerobic, Anaerobic and Sterile Soil Metabolism of 1,2,6-
¹⁴C- CGA-163935, Report No.: 12198, Pages: 170. Co.Rpt. # 8.2.3.4.2.2., DACO:
 8.2.3.4.2
 1048206 1993, CGA 163935: Degradation of ¹⁴C-CGA 163935 in One Soil Incubated
 Under Various Experimental Conditions, Report No.: 315448, Pages: 67. Co.Rpt.
 # 8.2.3.4.2.3., DACO: 8.2.3.4.2
 1048207 1993, Degradation and Metabolism in Aquatic Systems, Report No.: 31 5426,
 Pages: 84. Co.Rpt. # 8.2.3.5.4.1., DACO: 8.2.3.5.4
 1048210 1990, CGA 163935 Acid: Adsorption/Desorption of ¹⁴C-CGA 163935 Acid,
 Report No.: 12179, Pages: 72. MRID No. 41563937. Co.Rpt. # 8.2.4.2.1., DACO:
 8.2.4.2

- 1048211 1990, CGA 163935 Final Report: Adsorption/Desorption of ^{14}C -CGA 163935, Report No.: 12158, Pages: 52. MRID No. 41563936. Co.Rpt. # 8.2.4.2.2., DACO: 8.2.4.2
- 1048212 1990, CGA 163935: Leaching Characteristics of CGA 163935, Report No.: 12156, Pages: 47. MRID No. 41563934. Co.Rpt. # 8.2.4.3.1., DACO: 8.2.4.3
- 1048217 1989, The Acute Toxicity (LC50) of CGA 163935 to the Earthworm (*Eisenia foetida*), Report No.: CBG 480/891486, Pages: 23. Co.Rpt. # 9.2.3.1.1., DACO: 9.2.3.1
- 1048219 1990, CGA 163935: An Acute Contact Toxicity Study with the Honey Bee, Report No.: 108-307, Pages: 15. Co.Rpt. # 9.2.4.1.1., DACO: 9.2.4.1
- 1048221 1991, CGA 163935: Acute Toxicity to Mysid Shrimp (*Mysidopsis bahia*) under Flow-Through Conditions, Report No.: 91-1-3603, Pages: 54. Co.Rpt. # 9.4.2.1., DACO: 9.4.2
- 1048222 1991, 1991-03-27, Acute Toxicity to Eastern Oysters (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2
- 1048224 1990, CGA 163935: Static Renewal Acute 96-Hour Toxicity of CGA 163935 to Rainbow Trout, Report No.: SC900019, Pages: 41. Co.Rpt. # 9.5.2.1.1., DACO: 9.5.2.1
- 1048226 1995, CGA 179500 Technical (Metabolite of CGA 163935): Acute Toxicity Test of CGA 179500 Tech. (Metabolite of CGA 163935 to Rainbow Trout (*Onchorhynchus mykiss*) in the static system, Report No.: 951502, Pages: 25. Co.Rpt. # 9.5.2.1.3., DACO: 9.5.2.1
- 1048228 1990, CGA 163935: Static Renewal Acute 96-Hour Toxicity of CGA 163935 to Bluegill Sunfish, Report No.: SC900020, Pages: 41. Co.Rpt. # 9.5.2.2.1., DACO: 9.5.2.2
- 1048229 1991, CGA 163935 Technical: Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) under Flow-Through Conditions, Report No.: 91-1-3622, Pages: 55. Co.Rpt. # 9.5.2.3.1., DACO: 9.5.2.3
- 1048231 1990, CGA 163935 Static Renewal Acute 48-Hour Toxicity of CGA 163935 to *Daphnia magna*, Report No.: SC900018, Pages: 39. Co.Rpt. # 9.3.2.1., DACO: 9.3.2
- 1048233 1995, Report on the Acute Toxicity Test of CGA 179500 Tech. (Metabolite of CGA 163935) on *Daphnia magna* (*Daphnia magna* Straus 1820), Report No.: 951504, Pages: 21. Co.Rpt. # 9.3.2.3., DACO: 9.3.2
- 1048235 1994, CGA 163935: The Chronic Toxicity to *Daphnia magna* under Flow-Through Conditions, Report No.: 93-6-4810, Pages: 99. Co.Rpt. # 9.3.3.2., DACO: 9.3.3
- 1048237 1991, CGA 163935 Technical: Acute Toxicity to Carp (*Cyprinus carpio*) under Flow-Through Conditions, Report No.: 91-11-3565, Pages: 57. Co.Rpt. # 9.5.2.3.2., DACO: 9.5.2.3
- 1048239 1995, CGA 179500 Technical (Metabolite of CGA 163935): Acute Toxicity of CGA 179500 Tech. (Metabolite of CGA 163935) to Common Carp (*Cyprinus carpio*) in the Static System, Report No.: 951503, Pages: 25. Co.Rpt. # 9.5.2.3.4., DACO: 9.5.2.3
- 1048240 1991, CGA 163935 Technical: Acute Toxicity to Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*) under Flow-Through Conditions, Report No.: 90-11-3579, Pages: 58. Co.Rpt. #9.5.2.3.5., DACO: 9.5.2.3

- 1048242 1991, CGA 163935 (Replaces MRID # 41604207): Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Embryos and Larvae, Report No.: 91-8-3890, Pages: 68. Co.Rpt. # 9.5.3.1.2., N, DACO: 9.5.3.1
- 1048243 1990, CGA 163935 (Replaces MRID # 41604207): Bioconcentration and Elimination of ¹⁴C-Residues by Bluegill (*Lepomis macrochirus*) Exposed to CGA 163935, Report No.: 90-2-3236, Pages: 63. Co.Rpt. # 9.5.6.1., DACO: 9.5.6
- 1048244 1991, CGA 163935: Flow-Through Bioconcentration Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) for Metabolite Characterization and Identification, Report No.: 91-2-3654, Pages: 99. Co.Rpt. # 9.5.6.2., DACO: 9.5.6
- 1048246 1989, CGA 163935: Acute Oral Toxicity (LC₅₀) of CGA 163935 to the Mallard Duck, Report No.: 479/891485, Pages: 24. Co.Rpt. # 9.6.2.2.1., DACO: 9.6.2.2
- 1048247 1989, CGA 163935 The Dietary Toxicity (LC₅₀) of CGA 163935 to the Bobwhite Quail, Report No.: 478/89284, Pages: 36. Co.Rpt. # 9.6.2.4.1., DACO: 9.6.2.4
- 1048248 1989, CGA 163935: The Dietary Toxicity (LC₅₀) of CGA 163935 to the Mallard Duck, Report No.: 477/891195, Pages: 35. Co.Rpt. # 9.6.2.5.1., DACO: 9.6.2.5
- 1048250 1991, CGA 163935 Technical: The Effects of Dietary Inclusion of CGA 163935 on Reproduction in the Bobwhite Quail, Report No.: 475/9085, Pages: 319. Co.Rpt. # 9.6.3.1.1. Part 2 of 2, DACO: 9.6.3.1
- 1048251 1991, CGA 163935 Technical: The Effects of Dietary Inclusion of CGA 163935 on Reproduction in the Mallard Duck, Report No.: CBG 476/90108, Pages: 217. Co.Rpt. # 9.6.3.2.1., DACO: 9.6.3.2
- 1048253 1991, CGA 163935 Technical: Toxicity to the Freshwater Diatom *Navicula pelliculosa*, Report No.: 91-3-3683, Pages: 56. Co.Rpt. # 9.8.2.1., DACO: 9.8.2
- 1048254 1995, Report on Growth Inhibition Test of CGA 179500 tech. (Metabolite of CGA 163935) of Diatoms (*Navicula pelliculosa*), Report No.: 951507, Pages: 23. Co.Rpt. # 9.8.2.2., DACO: 9.8.2
- 1048255 1991, CGA 163935 Technical: Toxicity to the Freshwater Blue-green Algae *Anabaena flos-aquae*, Report No.: 91-3-3704, Pages: 58. Co.Rpt. # 9.8.2.3., DACO: 9.8.2
- 1048256 1991, CGA 163935 Technical: Toxicity to the Freshwater Green Algae, *Selenastrum capricornutum*, Report No.: 91-3-3679, Pages: 56. Co.Rpt. # 9.8.2.4., DACO: 9.8.2
- 1048257 1995, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 179500 Tech. (Metabolite of CGA 163935) to Blue Algae (*Microcystes aeruginosa*), Report No.: 951506, Pages: 23. Co.Rpt. #9.8.2.5., DACO: 9.8.2
- 1048258 1995, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 179500 Tech. (Metabolite of CGA 163935) to Green Algae (*Selenastrum capricornutum*), Report No.: 951505, Pages: 21. Co.Rpt. # 9.8.2.6., DACO: 9.8.2
- 1048260 1991, CGA 163935 Technical: Toxicity to the Marine Diatom *Skeletonema costatum*, Report No.: 91-2-3676, Pages: 54. Co.Rpt. # 9.8.3.1., DACO: 9.8.3
- 1048261 1991, CGA 163935 Technical: Tier 2 Vegetative Vigor Non Target Phytotoxicity Study Using CGA 163935, Report No.: LR90-433, Pages: 86. Co.Rpt. # 9.8.4.1, DACO: 9.8.4
- 1048262 1991, CGA 163935 Technical: Tier 2 Seed Germination Non Target Phytotoxicity Study Using CGA 163935, Report No.: LR90-434, Pages: 48. Co.Rpt. # 9.8.4.2, DACO: 9.8.4

- 1048263 1991, CGA 163935 Technical: Tier 2 Seedling Emergence Non Target Phytotoxicity Study Using CGA 163935 Technical, Report No.: LR90-435, Pages: 145. Co.Rpt. # 9.8.4.3., DACO: 9.8.4
- 1048265 1992, CGA 163935 Technical: Toxicity to the Duckweed *Lemna gibba* G3. EPA Guidelines No. 122-2 and 123-2, Report No.: 92-11-4513, Pages: 60. Co.Rpt. # 9.8.5.1., DACO: 9.8.52723549
- 1050717 1991, Primo Maxx: Terrestrial Field Dissipation for CGA 163935 2E on Turf and Bare Ground, Final Report, DACO 8.3.2.2, Part 1 of 2
- 1050718 Primo Maxx: Terrestrial Field Dissipation for CGA 163935 2E on Turf and Bare Ground, Final Report, DACO 8.3.2.2, Part 2 of 2
- 2723416 2015, Trinexapac-ethyl - Hydrolysis of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.2
- 2723417 2015, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Hydrolysis of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.2
- 2723418 2017, [Hydroxymethylene-¹⁴C]-CGA 179500 (Trinexapac-acid): Hydrolysis at Four Different pH Values, DACO: 8.2.3.2
- 2723419 2006, Summary of Study: [Hydroxymethylene-¹⁴C]-CGA 179500 (Trinexapac-acid): Hydrolysis at Four Different pH Values, DACO: 8.2.3.2
- 2723423 2005, CGA 163935 Photolysis in Sterile Natural Water, DACO: 8.2.3.3
- 2723424 2005, Summary of Study: CGA 163935 Photolysis in Sterile Natural Water, DACO: 8.2.3.3
- 2723425 2015, Trinexapac-ethyl - Soil Photolysis of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C] Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 2, DACO: 8.2.3.3.1
- 2723426 2016, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Soil Photolysis of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C] Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 2, DACO: 8.2.3.3.1
- 2723427 2016, Trinexapac-ethyl - Identification of Soil Photolysis (Report No.: 20120102) Degradation Products, DACO: 8.2.3.3.1
- 2723428 2016, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Identification of Soil Photolysis (Report No.: 20120102) Degradation Products, DACO: 8.2.3.3.1
- 2723437 2016, Trinexapac-ethyl: Aerobic Soil Metabolism of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.4.2
- 2723438 2016, Summary of study: Trinexapac-ethyl: Aerobic Soil Metabolism of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.4.2
- 2723440 2016, CGA 300405 - Rate of Degradation of Metabolite CGA 300405, DACO: 8.2.3.4.2
- 2723441 2016, Summary of Study: CGA 300405 - Rate of Degradation of Metabolite CGA 300405, DACO: 8.2.3.4.2
- 2723443 2016, Trinexapac-ethyl - Anaerobic Soil Metabolism of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.4.4
- 2723444 2016, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Anaerobic Soil Metabolism of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl Final Report Amendment 1, DACO: 8.2.3.4.4
- 2723445 2014, Trinexapac-ethyl - Aerobic Mineralisation of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl in Surface Water, DACO: 8.2.3.5.4

- 2723446 2014, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Aerobic Mineralisation of [cyclohexanedione-1,2,6-¹⁴C]-Trinexapac-ethyl in Surface Water, DACO: 8.2.3.5.4
- 2723448 2010, [¹⁴C]-Trinexapac-ethyl - Anaerobic Aquatic Sediment Metabolism, DACO: 8.2.3.5.6
- 2723449 2005, Summary of Study: [¹⁴C]-Trinexapac-ethyl - Anaerobic Aquatic Sediment Metabolism, DACO: 8.2.3.5.6
- 2723452 2016, CGA 300405: Adsorption/Desorption properties of CGA 300405, DACO: 8.2.4.2
- 2723453 2016, Summary of Study: CGA 300405: Adsorption/Desorption properties of CGA 300405, DACO: 8.2.4.2
- 2723463 2016, Trinexapac-ethyl ME (250) (A8587F) Dissipation trial to determine persistence and leaching movement of CGA 163935 and its soil metabolite CGA179500 in soil, DACO: 8.3.1, 8.3.2
- 2723464 2016, Summary of Study: Trinexapac-ethyl ME (250) (A8587F) Dissipation trial to determine persistence and leaching movement of CGA 163935 and its soil metabolite CGA 179500 in soil, DACO: 8.3.2
- 2723465 2016, Final Report Data for Study: Trinexapac-ethyl ME (250) (A8587F) Dissipation trial to determine persistence and leaching movement of CGA 163935 and its soil metabolite CGA 179500 in soil, DACO: 8.3.2
- 2723470 2002, CGA 163935 (Trinexapac-ethyl): Sublethal toxicity of an 120.91 g/L ME formulation (A11825A) to the earthworm *Eisenia fetida*, DACO: 9.2.3
- 2723471 2002, Summary of Study: CGA 163935 (Trinexapac-ethyl): Sublethal toxicity of an 120.91 g/L ME formulation (A11825A) to the earthworm *Eisenia fetida*, DACO: 9.2.3
- 2723474 2014, Trinexapac-ethyl ME (A8587F) - Chronic toxicity to the honeybee *Apis mellifera* L. in a 10-day continuous laboratory feeding study, DACO: 9.2.4
- 2723475 2014, Summary of Study: Trinexapac-ethyl ME (A8587F) - Chronic toxicity to the honeybee *Apis mellifera* L. in a 10-day continuous laboratory feeding study, DACO: 9.2.4
- 2723477 2000, Acute Toxicity of CGA 163935 Tech. to the Honeybee *Apis mellifera* L. under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2
- 2723478 2000, Summary of Study: Acute Toxicity of CGA 163935 Tech. to the Honeybee *Apis mellifera* L. under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2
- 2723479 2016, Trinexapac-ethyl - Repeated Exposure to the Honeybee (*Apis mellifera*) Larvae under Laboratory Conditions (Until Adult Emergence up to Day 22), DACO: 9.2.4.3
- 2723480 2016, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Repeated Exposure to the Honeybee (*Apis mellifera*) Larvae under Laboratory Conditions (Until Adult Emergence up to Day 22), DACO: 9.2.4.3
- 2723481 2002, CGA 163935 ME 120 (A-11825A): An Extended Toxicity Test with *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera: Chrysopidae), DACO: 9.2.5
- 2723482 2002, CGA 163935 ME 120 (A-11825A): An Extended Toxicity Test with *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera: Chrysopidae), DACO: 9.2.5
- 2723483 2001, CGA 163935 ME 120 (A-11825A): A Laboratory Dose Response Toxicity Test with the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5

- 2723484 2001, Summary of Study: CGA 163935 ME 120 (A-11825A): A Laboratory Dose Response Toxicity Test with the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5
- 2723485 2015, CGA 300405 - Effects on Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer* in Artificial Soil with 5% Peat, DACO: 9.2.5
- 2723486 2015, Summary of Study: CGA 300405 - Effects on Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer* in Artificial Soil with 5% Peat, DACO: 9.2.5
- 2723487 2002, CGA 163935 ME 120 (A-11825 A): An Extended Laboratory Test with *Aleochara bilineata* Gyll. (Coleoptera: Staphylinidae), DACO: 9.2.6
- 2723488 2002, Summary of Study: CGA 163935 ME 120 (A-11825 A): An Extended Laboratory Test with *Aleochara bilineata* Gyll. (Coleoptera: Staphylinidae), DACO: 9.2.6
- 2723489 2001, CGA 163935 ME 120 (A-11825 A): A Laboratory Dose Response Toxicity Test with the Parasitic Wasp, *Aphidius phopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae), DACO: 9.2.6
- 2723490 2001, Summary of Study: CGA 163935 ME 120 (A-11825 A): A Laboratory Dose Response Toxicity Test with the Parasitic Wasp, *Aphidius phopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae), DACO: 9.2.6
- 2723491 2015, CGA300405 - Effects on Reproduction of the Collembola *Folsomia candida* in Artificial Soil with 5% Peat, DACO: 9.2.7
- 2723492 2015, Summary of Study: CGA 300405 - Effects on Reproduction of the Collembola *Folsomia candida* in Artificial Soil with 5% Peat, DACO: 9.2.7
- 2723494 2015, CGA 300405- Acute Toxicity to *Daphnia magna* in a Static 48-Hour Immobilisation Limit Test, DACO: 9.3.2
- 2723495 2015, Summary of Study: CGA 300405- Acute Toxicity to *Daphnia magna* in a Static 48-Hour Immobilisation Limit Test, DACO: 9.3.2
- 2723499 2015, Trinexapac-ethyl Technical (CGA 163935) - Influence to *Daphnia magna* in a Semi-Static Reproduction Test, DACO: 9.3.3
- 2723500 2015, Summary of Study: Trinexapac-ethyl Technical (CGA 163935) - Influence to *Daphnia magna* in a Semi-Static Reproduction Test, DACO: 9.3.3
- 2723523 1991, An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
- 2723524 1991, Summary of Study: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
- 2723526 2010, Trinexapac-ethyl - Acute Oral Toxicity Test (LD₅₀) with Zebra Finch (*Taeniopygia guttata*), DACO: 9.6.2.3
- 2723527 2010, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - Acute Oral Toxicity Test (LD₅₀) with Zebra Finch (*Taeniopygia guttata*), DACO: 9.6.2.3
- 2723533 2009, Trinexapac-ethyl - A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Algae (*Pseudokirchneriella subcapitata*), DACO: 9.8.2
- 2723534 2009, Summary of Study: Trinexapac-ethyl - A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Algae (*Pseudokirchneriella subcapitata*), DACO: 9.8.2
- 2723535 2015, CGA 300405 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
- 2723536 2015, Summary of Study: CGA 300405 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.2
- 2723549 2015, CGA 300405 - Toxicity to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Semi-Static Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.5

- 2723550 2015, Summary of Study CGA 300405 - Toxicity to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Semi-Static Growth Inhibition Test, DACO: 9.8.5
- 2931263 2000, Acute Toxicity of CGA 179500 to the Earthworm, *Eisenia fetida*, DACO: 9.2.3.1
- 2931267 2015, CGA 300405 - Toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata* in an Algal Growth Inhibition Test - Final Report, DACO: 9.8.2
- 2931279 2008, Trinexapac-ethyl Technical - Aquatic Plant Toxicity Test, *Lemna gibba*, Static, 7d, DACO: 9.8.5
- 2931280 2001, Acute Toxicity Test of CGA 179500 (Metabolite of CGA 163935) to the Duckweed *Lemna gibba* G3 under Static Conditions, DACO: 9.8.5
- 2931282 2015, CGA 300405 - Toxicity to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Semi-Static Growth Inhibition Test - Final Report, DACO: 9.8.5
- 2931283 Arena M, *et al.* 2018. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance trinexapac (variant evaluated trinexapac-ethyl). *EFSA Journal* 16(4): 5 229, DACO: 12.5.8, 12.5.9
- 2931284 2018, Appendix to: EFSA (European Food Safety Authority), 2018. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance trinexapac, DACO: 12.5.8, 12.5.9
- 2931285 European Commission. 2017. Draft Renewal Assessment Report prepared according to the Commission Regulation (EU) No. 1107/2009 Trinexapac-ethyl Volume 3 – B.8 (AS), DACO: 12.5.8
- 2931286 European Commission. 2018. Draft Renewal Assessment Report under Regulation (EU) No. 1107/2009 - Trinexapac-ethyl - Volume 3 – B.9 (AS) - Ecotoxicology, DACO: 12.5.9

4.0 Valeur

- 2727969 2017, Trinexapac MODDUS TSR Reports, DACO: 10.2.3.4