



Santé
Canada

Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Rapport d'évaluation

ERC2015-01

Métofluthrine

(also available in English)

Le 7 décembre 2015

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

Canada 

ISSN : 1925-1246 (imprimée)
1911-8015 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-26/2015-1F (publication imprimée)
H113-26/2015-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Décision d'homologation concernant la métofluthrine.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada.....	1
Qu'est-ce que la métofluthrine?.....	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement.....	3
Considérations relatives à la valeur.....	4
Mesures de réduction des risques.....	4
Quels sont les renseignements scientifiques complémentaires demandés?.....	5
Autres renseignements.....	5
Évaluation scientifique.....	1
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations.....	1
1.1 Description de la matière active.....	1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale.....	2
1.3 Mode d'emploi.....	3
1.4 Mode d'action.....	3
2.0 Méthodes d'analyse.....	3
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active.....	3
2.2 Méthode d'analyse de la préparation.....	3
2.3 Méthodes d'analyse des résidus.....	3
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	4
3.1 Résumé toxicologique.....	4
3.1.1 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	8
3.2 Dose aiguë de référence.....	9
3.3 Dose journalière admissible.....	9
3.4.1 Critères d'effet toxicologique.....	10
4.0 Effets sur l'environnement.....	23
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	23
4.1.1 Sol.....	23
4.1.2 Eau.....	23
4.1.3 Air.....	23
4.1.4 Biote.....	24
4.2 Caractérisation des risques environnementaux.....	24
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres.....	24
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	25
5.0 Valeur.....	25
5.1 Examen des avantages.....	25
5.2 Allégation acceptable et efficacité contre les organismes nuisibles.....	25
5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit.....	25
5.4 Utilisations appuyées.....	26
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires.....	26
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	26
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	26

7.0	Résumé.....	27
7.1	Santé et sécurité humaines	27
7.2	Risques pour l'environnement	28
7.3	Valeur.....	28
8.0	Décision d'homologation.....	28
	Liste des abréviations.....	31
Annexe I	Tableaux et figures.....	33
Tableau 1	Analyse des résidus	33
Tableau 2	Profil de toxicité du chasse-moustiques OFF! Clip On.....	33
Tableau 3	Profil de toxicité du produit de phototransformation (MFFO)	34
Tableau 4	Profil de toxicité de la métofluthrine de qualité technique	34
Tableau 5	Critères d'effet toxicologique à utiliser pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la métofluthrine	45
Tableau 6	Résultats de l'étude de dosimétrie passive.....	46
Tableau 7	Devenir et comportement dans l'environnement	46
Tableau 8	Toxicité pour les espèces non ciblées	47
	Références.....	49

Aperçu

Décision d'homologation concernant la métofluthrine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde une homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation de SumiOne de qualité technique (SumiOne technical grade) et du chasse-moustiques OFF! Clip On (OFF! Clip On Mosquito Repellent), contenant la matière active de qualité technique métofluthrine, comme insectifuge personnel.

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

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables pour autant que toutes les mesures de réduction des risques soient appliquées, le demandeur doit, comme condition à l'homologation, présenter des renseignements scientifiques complémentaires.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de SumiOne de qualité technique et du chasse-moustiques OFF! Clip On.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

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

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de

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

² « Valeur » comme 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. »

l'environnement). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que la métofluthrine?

La métofluthrine est une matière active appartenant à la classe des pyréthroïdes. Elle est utilisée pour repousser les moustiques. Le chasse-moustiques OFF! Clip On est un dispositif alimenté par pile qui contient une cartouche imprégnée de métofluthrine. Il s'agit d'un dispositif que l'utilisateur porte sur lui et qui repousse les insectes en vaporisant de la métofluthrine sur une zone suffisamment étendue pour protéger la personne qui le porte contre les moustiques.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la métofluthrine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le chasse-moustiques OFF! Clip On, qui contient de la métofluthrine, nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la métofluthrine lors de la manipulation ou de l'utilisation du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

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

Chez les animaux de laboratoire, la métofluthrine s'est révélée très faiblement toxique à doses aiguës par voie orale et par voie cutanée, et faiblement toxique à doses aiguës par inhalation. Par conséquent, la mise en garde « Attention – Poison » doit figurer sur l'étiquette. La métofluthrine a causé une irritation minime des yeux, elle était non irritante pour la peau et elle n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée. La métofluthrine appartient toutefois à une classe de pesticides pouvant causer des démangeaisons, des picotements ou une sensation de brûlure temporaires après un contact cutané.

Le chasse-moustiques OFF! Clip On est principalement composé de métofluthrine. Par conséquent, le profil de toxicité et les énoncés figurant sur l'étiquette de la métofluthrine de qualité technique s'appliquent à ce produit.

Les résultats des études de toxicité à court et à long terme (toute la durée de vie) chez les animaux fournies par le titulaire, ainsi que les renseignements tirés des publications scientifiques, ont été évalués afin de déterminer si la métofluthrine pose des risques de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancer, de toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles, pour l'évaluation des risques, comprenaient une neurotoxicité caractérisée par des signes cliniques. En outre, bien que les études de toxicité décrites dans des lignes directrices n'aient pas révélé de sensibilité accrue chez les petits, une incertitude demeure puisque les jeunes animaux présentent des différences qui peuvent accroître leur sensibilité à la toxicité des pyréthroïdes (telles que la maturation, selon l'âge, de processus métaboliques clés). Des effets sur le foie ont également été observés. L'exposition à long terme à la métofluthrine a causé des tumeurs au foie chez le rat, mais pas chez la souris. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Risques en milieu résidentiel

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

L'évaluation des risques pour les personnes qui manipulent le dispositif OFF! Clip On ou qui se trouvent à proximité de celui-ci a révélé que les risques pour les adultes, les jeunes et les enfants ne sont pas préoccupants si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la métofluthrine est introduite dans l'environnement?

Le chasse-moustiques OFF! Clip On ne posera pas de risque inacceptable pour les organismes aquatiques ou terrestres non ciblés.

La métofluthrine pénètre dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée comme insectifuge dans un dispositif personnel qui vaporise la matière active dans l'air. Il est peu probable que la métofluthrine forme des dépôts importants dans l'environnement, en raison de sa nature volatile, de sa transformation rapide dans le sol, et de son profil d'emploi restreint.

La métofluthrine est très toxique pour les invertébrés aquatiques, les poissons et les abeilles. Toutefois, compte tenu du profil d'emploi, il est peu probable que ces organismes non ciblés soient exposés à la métofluthrine.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du chasse-moustiques OFF! Clip On?

Le chasse-moustiques OFF! Clip On est un dispositif insectifuge personnel qui protège contre les moustiques pour une durée pouvant aller jusqu'à 11 heures.

Les moustiques sont des insectes qui représentent une nuisance partout au Canada, en particulier le matin et le soir. Les piqûres de moustique peuvent causer de l'inconfort et de l'irritation, et elles peuvent transmettre des virus tels que le virus du Nil occidental et d'autres virus provoquant une encéphalite. En plus des risques pour la santé liés aux piqûres de moustique, les désagréments causés par ces insectes peuvent diminuer le plaisir d'être à l'extérieur et amener les gens à éviter de faire des activités en plein air lorsque les moustiques sont trop nombreux.

Mesures de réduction des risques

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

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du chasse-moustiques OFF! Clip On pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

La mise en garde « Attention – Poison » doit figurer sur l'étiquette du chasse-moustiques OFF! Clip On, tout comme l'énoncé « le disque de recharge doit être remplacé par un adulte ». Un énoncé indiquant de « ne pas porter le dispositif lorsque l'on fait cuire des aliments sur le barbecue » doit aussi être ajouté à l'étiquette.

Environnement

Les principales mesures de protection de l'environnement comprennent l'ajout de mises en garde sur l'étiquette des produits :

- un énoncé sur la toxicité pour les abeilles;
- un énoncé sur la toxicité pour les organismes aquatiques.

Quels sont les renseignements scientifiques complémentaires demandés?

Bien que les risques et la valeur associés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, le demandeur doit présenter des renseignements scientifiques additionnels, à titre de condition d'homologation. Pour des précisions, voir l'Évaluation scientifique du présent rapport ou l'Avis aux termes de l'article 12 lié à ces homologations conditionnelles. L'auteur de la demande doit présenter les renseignements suivants avant la date d'échéance prescrite.

Santé humaine

Pour confirmer davantage les unités d'exposition et la valeur de l'absorption cutanée utilisées dans l'évaluation des risques, l'homologation conditionnelle du chasse-moustiques OFF! Clip On peut être appuyée en attendant la présentation des études suivantes :

- une nouvelle étude de dosimétrie pour estimer la quantité de métofluthrine déposée sur la surface de la peau et la quantité de produit qui peut être inhalée à l'aide de dispositifs adéquats de piégeage pour les adultes et les enfants. L'étude doit être réalisée conformément aux lignes directrices acceptables;
- une nouvelle étude d'absorption cutanée in vivo pour estimer l'absorption cutanée de la métofluthrine pendant de plus longues périodes de surveillance afin de déterminer le devenir des résidus fixés sur la peau. L'étude doit être réalisée conformément aux lignes directrices acceptables.

Autres renseignements

Puisque ces homologations conditionnelles sont liées à une décision nécessitant une consultation du public³, l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard de demandes visant à convertir des homologations conditionnelles en homologations définitives ou à l'égard de demandes visant à renouveler des homologations conditionnelles.

Le public pourra consulter les données d'essai (à l'appui de la décision d'homologation) citées dans le présent rapport d'évaluation lorsque la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles (après consultation du public). Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

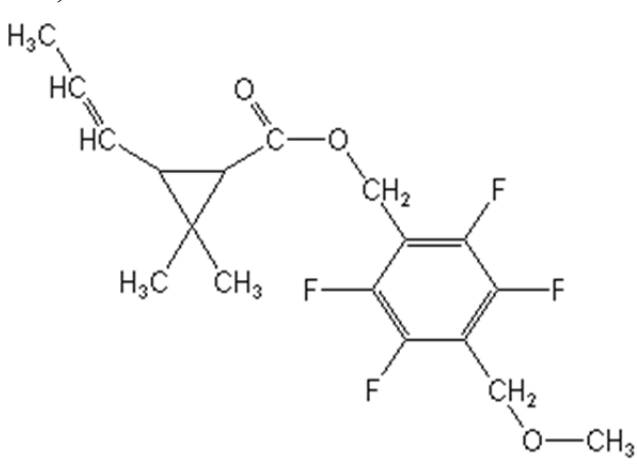
³ Aux termes du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

Métofluthrine

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Métofluthrine
Fonction	Insectifuge
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	(<i>EZ</i>)-(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,2-diméthyl-3-prop-1-énylcyclopropanecarboxylate de 2,3,5,6-tétrafluoro-4-(méthoxyméthyl)benzyle OU (<i>EZ</i>)-(1 <i>RS</i>)- <i>cis-trans</i> -2,2-diméthyl-3-prop-1-énylcyclopropanecarboxylate de 2,3,5,6-tétrafluoro-4-(méthoxyméthyl)benzyle
2. Chemical Abstracts Service	2,2-diméthyl-3-(1-propényl)cyclopropanecarboxylate de [2,3,5,6-tétrafluoro-4-(méthoxyméthyl)phényl]méthyle
Numéro du Chemical Abstracts Service	240494-70-6
Formule moléculaire	C ₁₈ H ₂₀ F ₄ O ₃
Masse moléculaire	360,34
Formule développée	
Pureté de la matière active	96,65 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : SumiOne de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Liquide incolore
Odeur	Faible
Point de fusion	-54,92 °C
Point d'ébullition	340,36 °C
Densité à 20 °C	1,21
Pression de vapeur	Température (°C) Pression de vapeur (Pa) 20 8,969 × 10 ⁻⁴ 25 1,896 × 10 ⁻³
Constante de la loi de Henry à 25 °C	1/H = 1,754 × 10 ³ à 25 °C
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorption prévue à λ > 300 nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	0,441 mg/L
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/100 mL)	La solubilité est > 250 g/L dans : <i>n</i> -heptane, 1,2-dichloroéthane, acétone, <i>p</i> -xylène, méthanol et acétate d'éthyle
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau	Log K _{oe} = 4,88
Constante de dissociation (pK _a)	Aucune dissociation constatée du pH 1 au pH 13
Stabilité (température, métaux)	Stable en présence de métaux et de sels métalliques à la température ambiante ou à température élevée (54 °C) pendant 14 jours

Préparation commerciale : Chasse-moustiques OFF! Clip On

Propriété	Résultat
Couleur	Claire (liquide imprégné sur un tampon)
Odeur	Inodore (liquide imprégné sur un tampon)
État physique	Liquide (imprégné sur un tampon)
Type de formulation	Tissu imprégné
Garantie	Métofluthrine (14,5 mg)
Description du contenant	Dispositif en matière plastique fonctionnant à piles (2 piles AA), avec cartouche de recharge en polyester
Masse volumique	1,21 g/mL (liquide imprégné sur un tampon)
pH en dispersion aqueuse à 1 %	Sans objet
Pouvoir oxydant ou réducteur	Sans objet
Stabilité à l'entreposage	Stable (à l'intérieur des limites certifiées) pendant plus de 12 mois dans son emballage commercial, dans des conditions ambiantes et protégé de la lumière
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages commerciaux
Explosibilité	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

Le chasse-moustiques OFF! Clip On est un insectifuge personnel utilisé à l'extérieur qui protège contre les moustiques pour une durée pouvant aller jusqu'à 11 heures. Pour utiliser le chasse-moustiques OFF! Clip On, il faut insérer un disque d'insectifuge dans le dispositif alimenté par piles. L'utilisateur met ensuite le dispositif en marche et le fixe à sa ceinture, son short, son pantalon ou son sac à main. Il faut plusieurs minutes au chasse-moustiques OFF! Clip On pour protéger contre les moustiques une fois que le dispositif a été mis en marche ou que la personne qui le porte a changé d'endroit. Si le dispositif est éteint avant que les 11 heures ne soient écoulées, le reste de l'insectifuge peut être utilisé ultérieurement.

1.4 Mode d'action

Le chasse-moustiques OFF! Clip On émet de la métofluthrine, un insectifuge de la classe des pyréthroïdes, à partir d'une cartouche imprégnée du produit. Le produit est vaporisé sur une surface assez étendue pour protéger l'utilisateur. Bien que les moustiques soient repoussés hors de la surface traitée, le mode d'action par lequel les vapeurs de métofluthrine éloignent les moustiques n'est pas clairement établi.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés contenues dans SumiOne de qualité technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) ont été mises au point et proposées aux fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus dans des matrices d'origine végétale ou environnementale. Pour une brève description des méthodes d'analyse des résidus, voir le tableau 1 de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

La métofluthrine est un pyréthroïde de synthèse fluoré qui a un mode d'action neurotoxique contre les insectes et les mammifères. Les pyréthroïdes retardent la fermeture des canaux sodiques neuronaux dépendant du voltage, ce qui entraîne la dépolarisation du neurone; cette dépolarisation nuit à la capacité du système nerveux de relayer les signaux envoyés par les nerfs et provoque en bout de ligne des effets cliniques. À titre de pyréthroïde de type I, la métofluthrine provoque des signes du syndrome de neurotoxicité connu sous le nom de « syndrome T », lequel se caractérise chez les rongeurs par un comportement agressif, une sensibilité accrue aux stimuli et des tremblements fins du corps entier.

La base de données toxicologiques sur la métofluthrine a été examinée en détail. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Une demande d'exemption de l'obligation de fournir l'étude de toxicité par inhalation de 90 jours a été acceptée aux fins de la présente demande d'homologation. Le titulaire a fourni des études complémentaires qui ont servi à établir un lien entre la base de données originale et une spécification légèrement différente de la métofluthrine. Dans l'ensemble, les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la majorité des effets toxiques découlant de l'exposition à la métofluthrine.

Après l'administration par voie orale de métofluthrine radiomarquée à deux positions, l'absorption était rapide et modérément élevée chez des rats des deux sexes. L'aire sous la courbe était légèrement plus élevée chez les femelles que chez les mâles, ce qui laisse croire à une plus importante exposition systémique. Le carbonyle (radiomarqueur) était principalement excrété dans l'urine, alors que le méthoxyméthylbenzyle (radiomarqueur) était excrété dans une même proportion dans l'urine et les selles. Une quantité significative des radiomarqueurs a été excrétée dans la bile. L'excrétion était essentiellement terminée après 24 heures. La métabolisation de la métofluthrine était majeure, 46 métabolites ayant été caractérisés. Le composé d'origine a été détecté dans les selles, mais pas dans l'urine ni dans la bile. La distribution de la métofluthrine était rapide dans tous les tissus, et c'est le foie, suivi des reins, qui affichait la plus forte concentration de radiomarqueurs. L'administration de doses répétées n'a révélé aucun signe de bioaccumulation. Parmi les voies proposées de biotransformation de la métofluthrine figuraient le clivage de la liaison ester, l'oxydation des groupes méthyle sur le groupement benzyle donnant lieu à la formation de métabolites (alcool, aldéhyde et acide carboxylique), une réduction de la double liaison du groupement acide de la molécule, et la formation d'adduits de glutathion et de sulfate.

Chez le rat, la métofluthrine de qualité technique présentait une très faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et une faible toxicité aiguë par inhalation. Les signes cliniques correspondaient aux effets neurotoxiques des pyréthroïdes (salivation, démarche sur la pointe des pattes, selles molles, incontinence urinaire, tremblements et convulsions cloniques). Chez le lapin, la métofluthrine a provoqué une irritation minimale de l'œil et n'était pas irritante pour la

peau. Elle ne s'est pas révélée être un sensibilisant cutané chez le cobaye lors d'un test de maximalisation. Le MFFO, produit de dégradation par phototransformation du produit de qualité technique, affichait un profil de toxicité aiguë similaire. La préparation commerciale, le chasse-moustiques OFF! Clip On, étant constituée principalement de métofluthrine, le profil de toxicité aiguë de la métofluthrine de qualité technique a été jugé représentatif de ce produit.

Des études à doses répétées ont été réalisées par voie orale (alimentation) chez le rat et la souris, par voie orale chez le chien au moyen de capsules, par voie cutanée chez le rat, et par inhalation chez le rat. La neurotoxicité était un effet critique qui a été observé dans toute la base de données. Des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés chez les rats (tremblements, secousses musculaires, démarche sur la pointe des pieds, convulsions cloniques, mortalité) et les chiens (tremblements, vomissements). Dans les études d'alimentation à court terme, les tremblements du corps survenaient généralement au début de l'étude et disparaissaient au fur et à mesure que l'administration se poursuivait. Chez les rats, des tremblements de la queue, une démarche sur la pointe des pieds et des convulsions cloniques ont été notés après une exposition par inhalation, en plus d'une mortalité, d'une diminution du poids corporel, d'une hypertrophie du foie et d'une augmentation du poids du foie. Des tremblements et une salivation sont survenus chez les rats après l'administration de doses répétées par voie cutanée. Une hyperactivité et une émission de sons ont aussi été constatées dans l'étude de toxicité par voie cutanée. Ces effets ont été observés peu après le début de l'étude et seulement avant que le composé d'essai n'ait été retiré de la peau à la fin de la période de contact de 6 heures. Pour cette raison, les observations ont été considérées comme étant probablement le résultat d'une paresthésie. Une mortalité est survenue à de fortes doses chez le rat par toutes les voies d'exposition et était souvent précédée de signes cliniques de neurotoxicité. Dans l'étude de 90 jours et l'étude de 12 mois chez le chien réalisées au moyen de capsules, des tremblements ont été observés après quelques doses chez les animaux qui recevaient une forte dose. Aux doses plus faibles, des tremblements ont aussi été constatés, mais ils se sont manifestés plus tard au cours de l'étude et étaient passagers. Des vomissements fréquents et constants chez les deux sexes aux doses intermédiaires et élevées tout au long de la période d'administration ont pu être attribués à des effets neurotoxiques. Aucun effet neurotoxique n'a été constaté lors des études à doses répétées chez la souris. Globalement, le prolongement de la durée d'administration n'a pas aggravé de façon marquée les effets neurotoxiques observés ni modifié leur nature.

Dans les études de neurotoxicité aiguë chez le rat figuraient parmi les signes cliniques et comportementaux des tremblements, des secousses musculaires, une tachypnée, une augmentation de l'activité motrice et une mortalité à la dose élevée. Dans les études de neurotoxicité à doses répétées, des signes cliniques de toxicité tels que des selles molles, liquides ou peu abondantes chez les rats mâles et des tremblements, des secousses musculaires et une mortalité chez les femelles ont été observés aux fortes doses. Une diminution du poids corporel s'accompagnant d'une diminution de la consommation alimentaire a aussi été constatée. Aucun signe de neuropathologie n'a été décelé dans ces deux études.

Les effets sur le foie attribués à la métofluthrine étaient le plus prononcés chez les rats, mais étaient aussi présents chez les souris. Dans les études à doses répétées chez le rat, une augmentation du poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire et une augmentation du réticulum endoplasmique lisse étaient systématiquement observées après une

courte période d'administration (7 jours). Des études complémentaires ont démontré que les taux d'enzymes hépatiques de la famille des cytochromes P450 (CYP2B1/2 et CYP3A1) étaient aussi élevés à ce stade. Des altérations des paramètres de chimie clinique sont devenues apparentes avec la durée accrue de l'administration chez le rat, et les anomalies hépatiques ont évolué vers des foyers d'altération hépatocellulaire, des nodules au foie et des lésions néoplasiques après une administration chronique. Une augmentation du poids du foie, une hypertrophie hépatocellulaire et des modifications des paramètres de chimie clinique liés au foie ont aussi été constatées chez la souris, parallèlement à une augmentation des cellules de Kupffer et à une dégénérescence et à une nécrose hépatiques après une administration de durée intermédiaire. Outre l'augmentation du poids du foie chez des souris femelles, aucun effet sur le foie n'a été observé après une administration à long terme chez la souris, mais les doses évaluées dans l'étude à long terme étaient inférieures à celles utilisées dans l'étude de 90 jours.

Parmi les autres effets relevés dans la base de données figuraient des signes de néphrotoxicité chez le rat, mais seulement après une exposition à long terme : vacuolisation accrue des tubules rénaux, présence de cylindres urinaires et fibrose interstitielle. Chez le chien, un certain nombre de modifications du poids des organes à la forte dose n'étaient pas corrélées avec des changements histopathologiques. À la suite d'une administration chronique chez la souris, une modification du poids corporel a été observée de pair avec une congestion et un changement de couleur des poumons et avec une augmentation du poids du cœur. Les effets liés au traitement chez la souris se sont manifestés à des doses plus fortes que celles ayant produit les mêmes effets chez les autres espèces, ce qui indique que la souris était moins sensible que les autres espèces aux effets toxiques de la métofluthrine.

Dans l'étude multigénérationnelle par le régime alimentaire de toxicité pour la reproduction chez le rat, la toxicité pour les parents s'est manifestée par des selles molles ou liquides, une salivation, des tremblements ou secousses musculaires et une chromorhinorrhée à la dose intermédiaire. Une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel a aussi été observée chez les petits pendant la gestation et la lactation. Des effets sur le foie ont été notés chez les deux sexes et se sont manifestés sous forme d'une augmentation du poids du foie et d'une hypertrophie hépatocellulaire. À la dose la plus forte, une augmentation du poids de l'hypophyse, de l'utérus et des trompes de Fallope a été constatée, de pair avec une diminution du nombre de follicules ovariens (première génération seulement). Une toxicité pour les petits était présente aux doses toxiques pour les parents, d'où l'on peut conclure que les jeunes animaux n'étaient pas plus sensibles à la métofluthrine que les animaux adultes dans cette étude. Un retard de séparation du prépuce a été noté à la dose intermédiaire et aux doses supérieures. Un retard de perméabilité vaginale a été noté chez la génération F₁ parallèlement à une diminution du nombre moyen de petits par portée et de l'indice de lactation. Les petits présentaient aussi des signes cliniques de neurotoxicité, dont une déshydratation, une froideur au toucher et des tremblements du corps entier. Leur poids corporel était réduit pendant la lactation, et le poids de leur cerveau et de leur thymus était lui aussi diminué. Dans une étude complémentaire de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur une génération dans laquelle les chercheurs avaient utilisé des doses plus faibles, d'autres tests de comportement ont été menés chez des animaux tout juste sevrés âgés de 4 à 6 semaines.

Aucun effet nocif n'a été relevé dans les tests de fonction sensorielle ou d'évitement conditionnel, ni dans le test en champ ouvert (*open field*). Cependant, les évaluations du comportement n'ont pas été réalisées au moment de l'effet maximal chez les petits. Aucun effet n'a été constaté sur le développement génital ni sur l'accouplement ultérieur chez ces animaux.

La toxicité de la métofluthrine pour le développement a été évaluée chez le rat et le lapin après gavage. Chez le rat, les tremblements constituaient le principal signe de toxicité chez les petits; ils ont débuté peu après l'administration (2 à 3 heures) et ont duré 1 à 3 jours. Chez le lapin, des petits sont morts aux doses élevées. Aucun effet sur le développement n'a été observé chez les fœtus, et aucune sensibilité des petits n'a été relevée dans les deux études.

Malgré l'absence de données indiquant une sensibilité accrue des petits dans les études présentées, une incertitude résiduelle demeure quant à la sensibilité des petits. Les études publiées indiquent que des facteurs liés à la pharmacodynamie et à la pharmacocinétique, en particulier la maturation de processus métaboliques clés selon l'âge, pourraient faire en sorte que les jeunes présentent une sensibilité accrue aux effets toxiques des pyréthroïdes. Chez les jeunes animaux, les systèmes enzymatiques chargés de la détoxification des pyréthroïdes ne sont pas encore matures, particulièrement en ce qui concerne les carboxylestérases et les cytochromes P450. Par conséquent, les concentrations de pyréthroïdes dans les tissus ciblés (par exemple, le cerveau) peuvent être plus élevées chez les jeunes que chez les adultes ayant reçu la même dose. La neurotoxicité des pyréthroïdes est corrélée avec les concentrations maximales du composé, et l'administration par gavage se traduit par des doses maximales internes plus grandes que dans le cas de l'administration par les aliments. Le délai avant l'effet maximal est jugé court pour les pyréthroïdes. Les évaluations comportementales réalisées dans l'étude complémentaire de toxicité pour la reproduction n'ont pas eu lieu au moment de l'effet maximal chez les petits, et ni l'étude de neurotoxicité aiguë ni l'étude de neurotoxicité à court terme n'ont pris en considération le délai avant l'effet maximal. Bien qu'aucune étude de neurotoxicité pour le développement n'ait été fournie, le plan d'une telle étude ne tiendrait pas compte du délai avant l'effet maximal et les chercheurs pourraient passer à côté de la période de toxicité maximale des pyréthroïdes (Scollon, 2010). Par conséquent, l'incertitude concernant la sensibilité possible des petits s'est traduite par l'ajout d'un facteur d'incertitude lié à la base de données en attendant l'élaboration d'un protocole d'étude adéquat.

La métofluthrine s'est avérée non génotoxique dans une série d'études de génotoxicité. Aucun signe de cancérogénicité n'a été noté chez la souris. Dans l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie orale chez le rat, une augmentation de l'incidence des adénomes et des carcinomes du foie liée au traitement a été constatée. Un mode d'action semblable à celui du phénobarbital a été proposé pour expliquer l'induction des tumeurs. Une description des événements clés ainsi que des corrélations avec la dose et le temps ont été présentées, et plusieurs études mécanistes appuyant ce mode d'action ont été fournies. Les études mécanistes laissent croire que la métofluthrine a des effets sur le foie similaires à ceux du phénobarbital (augmentation du poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, augmentation du réticulum endoplasmique lisse, et augmentation des taux d'ARNm des CYP et de protéines CYP). Cependant, dans les expériences sur la métofluthrine où de la bromodésoxyuridine avait été utilisée pour le marquage, il n'existait pas de relation nette entre la prolifération cellulaire et la dose, les données étant très variables et ne permettant pas une interprétation claire. Le dosage des

protéines chez des rats exposés à la métofluthrine n'a pas révélé l'augmentation attendue des concentrations de protéines microsomiques et de protéines P450 qui avait été clairement observée chez les rats exposés au phénobarbital. L'activation du récepteur constitutif des androstanes, considérée comme un événement clé dans la formation des tumeurs, a été démontrée par une augmentation de l'ARNm des CYP 2B1/2 chez les rats ayant reçu de la métofluthrine. Cependant, les taux d'ARNm n'étaient pas systématiquement élevés aux doses où des tumeurs étaient présentes. L'administration de métofluthrine a une incidence sur un bon nombre des paramètres sur lesquels influe aussi le phénobarbital; toutefois, l'ampleur des changements était beaucoup plus faible dans le cas des animaux ayant reçu de la métofluthrine. L'inverse a été démontré en ce qui concerne le profil tumoral associé aux deux produits. L'administration de métofluthrine s'est soldée par un grand nombre de carcinomes hépatocellulaires chez le rat, alors que le phénobarbital n'est pas considéré comme un produit qui augmente les carcinomes chez le rat. Bien que le mode d'action ait été jugé plausible, le corpus de données servant à l'appuyer a été jugé insuffisant. Par conséquent, l'évaluation du risque de cancer a été réalisée par extrapolation linéaire à partir d'une faible dose.

Les résultats des études toxicologiques sur la métofluthrine chez des animaux de laboratoire et le profil de toxicité du produit de dégradation par phototransformation de la métofluthrine (MFFO) et de la préparation commerciale de métofluthrine sont décrits brièvement aux tableaux 2 à 4 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés au tableau 5 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement au Canada. Une recherche des incidents liés à la métofluthrine a été effectuée. Au moment de l'homologation du produit, en 2011, aucun incident n'avait été déclaré à l'ARLA. Toutefois, en date du 4 mars 2015, 15 incidents touchant des humains, un incident touchant un animal domestique, et sept cas de défaut d'emballage ont été répertoriés dans la base de données de l'ARLA. Tous les incidents déclarés mettaient en cause le chasse-moustiques OFF! Clip On.

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* 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.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques concernant les nourrissons et les enfants, l'ARLA disposait des études exigées habituellement, soit des études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin et une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat. En outre, une étude complémentaire de toxicité pour la reproduction chez le rat a été fournie.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale potentielles, les études de toxicité pour le développement prénatal et la reproduction n'ont mis en évidence aucun signe de sensibilité accrue des fœtus ou des petits par rapport aux animaux de la génération parentale. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction, figuraient parmi les effets sur les petits un retard de maturation sexuelle ainsi qu'une réduction du poids corporel, du nombre de petits par portée et de l'indice de lactation. Des signes cliniques de neurotoxicité et une diminution du poids du cerveau et du thymus ont aussi été notés. Toutes ces anomalies sont survenues à des doses ayant entraîné des effets toxiques chez les parents. Aucun effet sur les fœtus n'a été observé dans les deux études de toxicité pour le développement.

Chez les jeunes animaux, les systèmes enzymatiques qui détoxifient les pyréthroïdes ne sont pas matures; les jeunes peuvent donc être plus sensibles que les adultes à ces produits parce qu'ils sont exposés à des concentrations cérébrales plus grandes, pendant une période plus longue que les adultes (Kim *et al.*, 2010). Vu l'absence d'une étude comparative de neurotoxicité par voie orale, il est pour l'instant impossible d'évaluer adéquatement la sensibilité des jeunes, et une incertitude résiduelle demeure quant à la sensibilité des jeunes à de possibles effets neurotoxiques. Cette préoccupation s'est traduite par l'emploi d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de 3 lors de l'évaluation des risques. Puisque ces préoccupations ont été prises en compte par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Vu l'utilisation proposée, il n'a pas été nécessaire de fixer une dose aiguë de référence, car le produit ne sera pas utilisé sur les aliments et ne risque pas de contaminer les sources d'eau potable.

3.3 Dose journalière admissible

Vu l'utilisation proposée, il n'a pas été nécessaire de fixer une dose journalière admissible, car le produit ne sera pas utilisé sur les aliments et ne risque pas de contaminer les sources d'eau potable.

Évaluation du risque de cancer

Le risque unitaire de cancer lié à la métofluthrine, désigné par le symbole $q1^*$ (qui représente la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % sur la pente de la courbe dose-réponse dans la portion correspondant aux faibles doses), a été calculé d'après les données de l'étude de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat. Le risque unitaire le plus élevé, soit $1,13 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg p.c./j)}^{-1}$, a été calculé d'après l'incidence combinée des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires chez les femelles.

3.4 Évaluation des risques en milieu résidentiel

L'exposition résidentielle au chasse-moustiques OFF! Clip On est considérée comme étant à moyen terme et s'effectue principalement par voie cutanée, par inhalation ou, de façon accidentelle, par voie orale.

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Exposition cutanée à court et à moyen terme

Pour l'évaluation des risques après une exposition cutanée à court et à moyen terme dans toutes les populations, l'étude de toxicité de 90 jours par voie cutanée chez le rat a été choisie. Dans cette étude, la dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 300 mg/kg p.c./j d'après la mortalité, les signes cliniques et l'incidence accrue de l'hyperplasie des cellules épidermoïdes de la peau à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 1 000 mg/kg p.c./j. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Tel qu'il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, une incertitude résiduelle concernant la sensibilité des petits s'est traduite par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de 3. Par conséquent, le facteur de 10 exigé aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. La marge d'exposition (ME) cible est de 300.

Exposition par inhalation à court et à moyen terme

Lors du choix d'un critère d'effet pour l'évaluation des risques après une exposition par inhalation à court et à moyen terme dans toutes les populations, les facteurs décrits ci-après ont été pris en considération. La saison d'utilisation a été évaluée à environ 4 mois. Aucune étude d'exposition par inhalation de 90 jours n'était disponible. Cependant, la base de données comporte une étude d'exposition par inhalation de 28 jours. Dans cette étude, la concentration sans effet nocif observé (CSENO) a été établie à 0,10 mg/L air (équivalent d'une DSENO de 17 mg/kg p.c./j) d'après la mortalité, les signes cliniques de neurotoxicité, les effets sur le foie et la diminution du poids corporel observés à la concentration minimale entraînant un effet nocif observé (CMENO) de 0,20 mg/L air (équivalent d'une DMENO de 35 mg/kg p.c./j). Des signes cliniques de neurotoxicité, critère d'effet critique dans une étude par inhalation, étaient évidents tant par inhalation que par voie orale. Dans les études d'alimentation d'une durée allant jusqu'à 6 mois (rats) ou 18 mois (souris), la durée de l'administration ne semblait pas corrélée avec la toxicité. Une comparaison similaire de la toxicité chez le chien a révélé que la dose causant des tremblements était plus faible dans l'étude de 12 mois réalisée au moyen de capsules que dans l'étude de 90 jours où l'on utilisait aussi des capsules. Les tremblements qui se sont manifestés à la dose plus faible dans l'étude de 12 mois chez le chien étaient passagers et survenaient principalement au-delà de la durée d'utilisation proposée. À la lumière de cette information, l'ARLA a conclu que les résultats de l'étude par inhalation de 28 jours étaient adéquats pour l'évaluation des risques. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués à la DSENO obtenue dans l'étude de 28 jours.

Tel qu'il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, une incertitude résiduelle concernant la sensibilité des petits s'est traduite par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de 3. Par conséquent, le facteur de 10 exigé aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. La ME cible est de 300.

Exposition accidentelle à court terme par voie orale

Pour ce qui est de l'exposition accidentelle à court terme par voie orale, l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat a été choisie. Dans cette étude, la DSENO était de 15 mg/kg p.c./j d'après les tremblements chez les petits à la DMENO de 30 mg/kg p.c./j. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Tel qu'il est mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, une incertitude résiduelle concernant la sensibilité des petits s'est traduite par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de 3. Par conséquent, le facteur de 10 exigé aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. La ME cible est de 300.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Deux groupes comptant chacun deux rats Charles River mâles ont été exposés par voie cutanée à du [méthoxyméthylbenzyl- α - ^{14}C]S-1264 (métofluthrine radiomarquée) à une dose unique de 0,002 mg/cm² (0,02 mg/50 μL sur une surface cutanée de 10 cm²). Le groupe A a été exposé pendant 6 heures, et le groupe B, pendant 24 heures. Après l'exposition, les rats ont été anesthésiés, leur peau a été lavée et excisée, après quoi les rats ont été sacrifiés. Les résidus radiomarqués ont été prélevés et mesurés en tant que pourcentage de la dose appliquée.

Une des principales limites de l'étude est qu'une seule dose a été choisie et qu'elle était supérieure à celle de l'exposition prévue au produit proposé. Par conséquent, l'étude n'a pas évalué l'intervalle des doses attendu sur le terrain. On ignore si des doses inférieures à la dose évaluée entraîneraient une plus grande absorption cutanée. L'utilisation de deux animaux seulement par durée d'exposition constitue une autre limite importante de l'étude, car elle réduit la signification statistique des résultats.

La récupération totale de la dose appliquée (bilan massique) était de 94,8 % et de 91,7 %, respectivement, dans le groupe exposé pendant 6 heures et celui exposé pendant 24 heures. Les pourcentages de récupération se situaient dans les limites acceptables (70 à 120 %) dans les deux groupes. Les résultats n'ont pas été ajustés pour tenir compte de la récupération incomplète de la dose appliquée.

Les résultats montrent les changements totaux dans la distribution des résidus par rapport au nombre d'heures d'exposition. Les résidus urinaires ont augmenté par un facteur de dix (de 1,2 à 10,2 %), les résidus dans les carcasses sont passés de 3,6 à 6,2 %, les résidus sur les revêtements protecteurs sont passés de 1,2 à 3,7 %, et les résidus dans les selles sont passés d'une valeur inférieure à la limite de quantification à 1,0 %.

Une plus faible récupération a été constatée dans le sang (0,1 %) qui ne changeait pas selon la durée d'exposition. Étant donné que cette étude ne portait que sur une seule dose et que sur deux animaux par durée d'exposition, l'absorption cutanée globale pourrait être sous-estimée.

Les résidus lavés sur la peau ont diminué de façon significative (passant de 67,6 à 40,3 %) avec la durée d'exposition (entre 6 et 24 heures), la plus grande partie de la dose absorbée demeurant liée à la peau (21,2 et 30,2 % de la dose appliquée, respectivement). Il semble donc qu'une partie des résidus liés à la peau ont été absorbés. Étant donné que des durées d'exposition plus longues n'ont pas été évaluées, et compte tenu des limites de l'étude, les résidus liés à la peau seront ajoutés aux résidus absorbés.

La dose totale absorbée a été calculée en additionnant les résidus excrétés (urine, selles, lavage des cages), les résidus absorbés (carcasse, sang) et les résidus liés à la peau au site d'application. L'absorption cutanée a été estimée à 48 % d'après la plus forte dose totale absorbée qui a été observée après 24 heures d'exposition.

Cette valeur est jugée prudente, car elle comprend les résidus liés à la peau qui pourraient ne pas tous pénétrer dans l'organisme. Cependant, elle pourrait ne pas représenter adéquatement l'absorption à des doses plus faibles. En l'absence d'une étude approuvée décrite dans une ligne directrice, cette valeur pourrait être utilisée pour calculer les doses systémiques de dépôt cutané; cependant, la confiance à l'égard de la valeur d'absorption cutanée est très faible.

Exposition en milieu résidentiel et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes pour les particuliers qui manipulent le produit

Adultes

Il existe un risque d'exposition cutanée pour les particuliers (adultes) qui insèrent une cartouche contenant de la métofluthrine dans le dispositif ou la remplacent. L'exposition devrait être à court terme.

Tableau 3.4.2.1 Exposition cutanée des adultes qui manipulent le produit : cancer et effets autres que le cancer

Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Fraction des résidus transférables ¹ (%)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Dose journalière moyenne ⁴ (DJM; mg/kg p.c./j)
16,5	1	1	$2,36 \times 10^{-3}$	127 000	$1,13 \times 10^{-3}$

1. La fraction des résidus transférables est présumée être de 1 % selon la procédure normalisée de fonctionnement résidentielle de la United States Environmental Protection Agency (PNF résidentielle de l'EPA) de 1997 pour les colliers à chien, car le papier imprégné de métofluthrine est similaire au collier à chien imprégné.

2. Exposition =

$$\frac{\text{Quantité de m.a. dans cartouche} \times \text{fraction résidus transférables} \times \text{nombre cartouches utilisées/j}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

$$3. ME = \frac{DSENO (300 \text{ mg/kg p.c./j})}{\text{Exposition}}$$

$$4. DJM = \frac{\text{Quantité de m.a. dans cartouche} \times \text{fraction résidus transférables} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times AC}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

Jeunes et enfants

L'étiquette indique que le produit doit être gardé hors de la portée des enfants. Comme il est jugé peu probable que les jeunes et les enfants remplacent la cartouche (disque de recharge), et afin que cette activité ne soit pas prise en compte dans l'évaluation des risques pour les jeunes, un énoncé indiquant que le disque de recharge ne doit être remplacé que par un adulte sera ajouté sur l'étiquette.

3.4.2.2 Exposition résidentielle après le traitement et risques connexes

Le chasse-moustiques OFF! Clip On est un dispositif à piles à action continue dans lequel on insère une cartouche imprégnée de métofluthrine qu'on jette lorsqu'elle est vide. Un ventilateur électrique fait passer de l'air dans la cartouche. Le dispositif, qu'on peut fixer à une ceinture, un pantalon, un short ou un sac à main, est conçu pour offrir à la personne qui le porte une protection extérieure allant jusqu'à 11 heures contre les moustiques. Le dispositif doit être rechargé par un adulte, mais peut être utilisé par les enfants et les adolescents. Le but de l'étude de dosimétrie passive était d'estimer l'exposition par inhalation et par voie cutanée des particuliers qui portent le dispositif et des tierces personnes qui se trouvent à proximité.

L'étude d'exposition à la métofluthrine par dosimétrie passive, qui n'était pas conforme aux bonnes pratiques de laboratoire, a été réalisée à l'extérieur à un seul endroit sur le patio d'une résidence privée en Californie trois soirs séparés entre septembre et novembre 2004. Un mannequin de la taille d'un adulte et un mannequin de la taille d'un enfant ont été utilisés au lieu de sujets humains. Le dispositif a été placé uniquement sur le mannequin de taille adulte au niveau de la taille. Afin de surveiller l'exposition cutanée et l'exposition par inhalation, les auteurs de l'étude ont recouvert le mannequin de taille adulte d'un dosimètre interne et ont placé un tube d'échantillonnage d'air commercial à sorbant de type OVS (OSHA Versatile Sampler) à une hauteur de 1,5 m (hauteur où respire un adulte). Le mannequin de la taille d'un enfant portait seulement un tube d'échantillonnage d'air à une hauteur de 1,1 m (hauteur où respire un enfant). Les tubes d'échantillonnage étaient branchés à des pompes d'échantillonnage, et le débit d'air était de 2 L/min. De zéro à trois heures et de trois à six heures après l'activation du dispositif sur le mannequin de taille adulte, des échantillons d'air ont été recueillis dans les deux tubes à sorbant, et un dosage des résidus de métofluthrine a été effectué par chromatographie en phase gazeuse (CPG). À la fin des 6 heures d'exposition, sept pièces (5 cm × 5 cm) de différentes parties du dosimètre interne du mannequin de taille adulte ont été découpées pour le dosage des résidus de métofluthrine. Le dosimètre entier n'a pas été analysé. Les mains, la tête, le visage et le cou n'ont pas fait l'objet d'une surveillance. À la fin des six heures d'exposition, le dispositif a été essuyé deux fois à l'aide de gaze imbibée de dioctylsulfosuccinate de sodium (qui simule la salive) ou d'alcool isopropylique. Toutes les matrices ont été échantillonnées les trois jours. Les données météorologiques (température, humidité et vitesse des vents) ont été compilées pendant la phase sur le terrain de l'étude.

D'après les Occupational and Residential Exposition Test Guidelines, series 875, de l'EPA, l'étude comporte plusieurs lacunes. Tout d'abord, l'étude ayant été réalisée à l'aide de mannequins, les données ne peuvent s'appliquer à des humains qui pratiquent des activités extérieures. Ensuite, l'étude n'était pas conforme aux bonnes pratiques de laboratoire. Et pour terminer, aucun protocole d'étude n'a été fourni. Par conséquent, la validité du plan d'étude, le contrôle de la qualité et l'utilité des données issues de cette étude sont discutables. Au lieu de mener l'étude à plusieurs endroits, les auteurs ont recueilli des données à un seul endroit et à l'aide d'un seul dosimètre, alors que leur étude aurait dû compter au moins 10 sujets. La forme de métofluthrine utilisée dans l'étude, c'est-à-dire le S-1264 (SumiOne), est différente de la forme de métofluthrine présente dans SumiOne-Z (S-1264ZR), cette dernière étant proposée pour le remplissage des cartouches au Canada. Les degrés d'enrichissement sur le terrain dans toutes les matrices étaient plus élevés ($2\times$ à $200\times$) que l'intervalle des résidus détectés dans les échantillons prélevés sur le terrain. La récupération moyenne des échantillons de dosimétrie faiblement enrichis sur le terrain ($20\times$ la limite de quantification) était de $51,35 \pm 25,82 \%$ ($<$ intervalle acceptable de 70 à 120 %) avec un coefficient de variation de 50 %. Tous les échantillons ont été transférés le jour suivant au laboratoire et ont été analysés. Les pièces découpées du dosimètre ont été analysées en triple. Aucun dosimètre externe n'a été utilisé, et aucun échantillonnage des mains (gants), du visage, du cou et de la tête n'a eu lieu. Par conséquent, l'exposition totale n'a pas pu être calculée.

Même si l'étude comportait plusieurs lacunes majeures, elle a servi à évaluer l'exposition à l'insectifuge personnel contenant de la métofluthrine.

3.4.2.2.1 Adultes : évaluation de l'exposition après le traitement et risques connexes

L'exposition par voie cutanée et par inhalation après le traitement est présumée survenir lorsqu'un particulier porte le chasse-moustiques OFF! Clip On en pratiquant des activités extérieures. L'étiquette indique aussi qu'il ne faut pas couvrir le dispositif pendant l'usage ni le placer près d'une source de chaleur ou d'allumage. Cependant, comme la cuisine au barbecue est une activité courante à l'extérieur, l'étiquette devra être modifiée.

Les particuliers qui portent le chasse-moustiques OFF! Clip On peuvent être exposés par voie cutanée et par inhalation. La durée de l'exposition est jugée intermédiaire, car le dispositif sera utilisé pendant les quatre mois de la saison des moustiques chaque année à raison de 12 heures/j, selon l'évaluation des risques liés aux insectifuges contenant du DEET réalisée par le DEET joint venture (RRD2002-01, *Insectifuges corporels contenant du DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide et composés apparentés)*).

Exposition par voie cutanée et par inhalation pendant l'utilisation du dispositif

L'exposition par voie cutanée et par inhalation après le traitement a été estimée en combinant les valeurs des unités d'exposition provenant de l'étude de dosimétrie passive et la quantité de produit manipulée par jour. Vu la nature des vêtements qui sont normalement portés pendant les activités extérieures, un scénario comportant le port d'un short et d'un vêtement ou d'un chandail à manches courtes a été choisi. Pour la partie du corps qui est couverte, un facteur de protection

de 50 % (selon le document d'harmonisation de l'Accord de libre-échange nord-américain utilisé par l'EPA pour l'ajout d'une couche de vêtements perméables lorsqu'on ne dispose pas de données de surveillance) a été appliqué aux unités d'exposition (annexe 1, tableau 6).

Même si tous les résultats relatifs à l'inhalation dans l'étude de dosimétrie passive chez les adultes ne révélaient aucune trace de métofluthrine, l'exposition par inhalation a été fondée sur la demie de la limite de quantification.

Tableau 3.4.2.2 Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer								
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition cutanée ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Exposition par inhalation ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	ME globale ⁴
39 751 840	79 200	16,5	1	$9,37 \times 10^{-3}$	32 000	$1,87 \times 10^{-5}$	932 000	31 000

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. Exposition cutanée et par inhalation =

$$\frac{\text{UE} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre de cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO}}{\text{Exposition}}$

4. ME globale = $\frac{1}{1/\text{ME cutanée} + 1/\text{ME inhalation}}$

Tableau 3.4.2.3 Exposition par voie cutanée et par inhalation : cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation					
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Dose journalière moyenne par voie cutanée ² (DJM; mg/kg p.c./j) ²	Dose journalière moyenne par inhalation ³ (DJM; mg/kg p.c./j) ³
39 751 840	79 200	16,5	1	$4,5 \times 10^{-3}$	$1,87 \times 10^{-5}$

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. DJM cutanée =

$$\frac{\text{UE cutanée} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteurs de conversion} \times \text{AC (48\%)}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

3. DJM inhalation = $\frac{\text{UE inhalation} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$

Dans le cas de l'exposition accidentelle aux résidus présents à la surface d'un dispositif pendant son utilisation, l'exposition accidentelle par voie cutanée, attendue à la suite de la manipulation du dispositif, a été estimée à l'aide de l'étude de dosimétrie passive, qui a mesuré la quantité totale de résidus qui s'accumulent sur le dispositif à l'heure.

Tableau 3.4.2.4 Exposition accidentelle par voie cutanée : cancer et effets autres que le cancer

Résidus potentiellement transférables ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Dose journalière moyenne ⁴ (DJM; mg/kg p.c./j)
239 333	16,5	1	$5,64 \times 10^{-5}$	5 320 000	$2,71 \times 10^{-5}$

1. Résidus potentiellement transférables : voir le tableau 6 de l'annexe I

2. Exposition =

$$\frac{\text{Résidus potentiellement transférables} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur conversion}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO (300 mg/kg p.c./j)}}{\text{Exposition}}$

4. DJM =

$$\frac{\text{Résidus potentiellement transférables} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches/j} \times \text{facteur conversion} \times \text{AC (48 \%)}}{\text{Poids corporel (70 kg)}}$$

3.4.2.2.2 Jeunes : évaluation de l'exposition après le traitement et des risques connexes

Étant donné que l'étiquette n'interdit pas l'emploi du produit par les jeunes, ceux-ci peuvent être exposés à la métofluthrine lorsqu'ils portent le chasse-moustiques OFF! Clip On au cours d'activités extérieures.

Comme c'est le cas chez les adultes, la durée d'exposition a été jugée à moyen terme, car le dispositif sera utilisé pendant les quatre mois de la saison des moustiques chaque année à raison de 12 heures/j, selon l'évaluation des risques liés aux insectifuges contenant du DEET réalisée par le DEET joint venture (RRD2002-01, *Insectifuges corporels contenant du DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide et composés apparentés)*).

En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée et par inhalation pendant l'utilisation du dispositif, l'exposition par voie cutanée après le traitement a été estimée en combinant les valeurs des unités d'exposition provenant de l'étude de dosimétrie passive (ajustées pour les jeunes [de 6 à 12 ans] d'après une surface moyenne de 12 650 cm² [Accord de libre-échange nord-américain]) et la quantité de produit manipulée par jour. Vu la nature des vêtements qui sont normalement portés pendant les activités extérieures, un scénario comportant le port d'un short et d'un vêtement ou d'un chandail à manches courtes a été choisi dans la PNF résidentielle de l'EPA (2009). Pour la partie du corps qui est couverte, un facteur de protection de 50 % (selon le document d'harmonisation de l'Accord de libre-échange nord-américain utilisé par l'EPA pour l'ajout d'une couche de vêtements perméables lorsqu'on ne dispose pas de données de surveillance) a été appliqué aux unités d'exposition (annexe 1, tableau 6).

Même si tous les résultats relatifs à l'inhalation dans l'étude de dosimétrie passive chez les adultes ne révélaient aucune trace de métofluthrine, l'exposition par inhalation a été basée sur la demie de la limite de quantification.

Tableau 3.4.2.5 Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer								
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition cutanée ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Exposition par inhalation ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	ME globale
27 270 107	79 200	16,5	1	$1,15 \times 10^{-2}$	26 000	$3,35 \times 10^{-5}$	519 000	25 000

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. Exposition cutanée et par inhalation =

$$\frac{UE \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (39 kg)}}$$

3. ME = $\frac{DSENO}{\text{Exposition}}$

4. ME globale = $\frac{1}{1/ME \text{ cutanée} + 1/ME \text{ inhalation}}$

Tableau 3.4.2.6 Exposition par voie cutanée et par inhalation : cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation : cancer					
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Dose journalière moyenne par voie cutanée ² (DJM; mg/kg p.c./j)	Dose journalière moyenne par inhalation ³ (DJM; mg/kg p.c./j)
27 270 107	79 200	16,5	1	$5,54 \times 10^{-3}$	$3,35 \times 10^{-5}$

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. DJM cutanée =

$$\frac{UE \text{ cutanée} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteurs de conversion} \times AC (48 \%) }{\text{Poids corporel (39 kg)}}$$

3. DJM par inhalation =

$$\frac{UE \text{ inhalation} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (39 kg)}}$$

Dans le cas de l'exposition accidentelle par voie cutanée aux résidus présents à la surface d'un dispositif pendant son utilisation, l'exposition accidentelle, attendue à la suite de la manipulation du dispositif, a été estimée à l'aide de l'étude de dosimétrie passive, qui a mesuré la quantité totale de résidus qui s'accumulent sur le dispositif à l'heure.

Tableau 3.4.2.7 Exposition accidentelle par voie cutanée : cancer et effets autres que le cancer

Résidus potentiellement transférables ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Dose journalière admissible ⁴ (DJM; mg/kg p.c./j)
239 333	16,5	1	$1,01 \times 10^{-4}$	2 963 000	$4,86 \times 10^{-5}$

1. Résidus potentiellement transférables (voir le tableau 6 de l'annexe I)

2. Exposition =

$$\frac{\text{Résidus potentiellement transférables} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur conversion}}{\text{Poids corporel (39 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO (300 mg/kg p.c./j)}}{\text{Exposition}}$

4. DJM =

$$\frac{\text{Unités d'exposition cutanée} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur conversion} \times \text{AC (48\%)}}{\text{Poids corporel (39 kg)}}$$

3.4.2.2.3 Enfants : évaluation de l'exposition après le traitement et des risques connexes

Étant donné que l'étiquette n'interdit pas l'emploi du produit par les jeunes, ceux-ci peuvent être exposés à la métofluthrine lorsqu'ils portent le chasse-moustiques OFF! Clip On au cours d'activités extérieures.

Comme c'est le cas chez les adultes et les jeunes, la durée d'exposition a été jugée à moyen terme, car le dispositif sera utilisé pendant les quatre mois de la saison des moustiques chaque année à raison de 12 heures/j, selon l'évaluation des risques liés aux insectifuges contenant du DEET réalisée par le DEET joint venture (RRD2002-01, *Insectifuges corporels contenant du DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide et composés apparentés)*).

En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée et par inhalation pendant l'utilisation du dispositif, l'exposition par voie cutanée après le traitement a été estimée en combinant les valeurs des unités d'exposition provenant de l'étude de dosimétrie passive (ajustées pour les enfants [de 0 à 6 ans] d'après une surface moyenne de 12 650 cm² [Accord de libre-échange nord-américain]) et la quantité de produit manipulée par jour. Vu la nature des vêtements qui sont normalement portés pendant les activités extérieures, un scénario comportant le port d'un short et d'un vêtement ou d'un chandail à manches courtes a été choisi dans la PNF résidentielle de l'EPA (2009). Pour la partie du corps qui est couverte, un facteur de protection de 50 % (selon le document d'harmonisation de l'Accord de libre-échange nord-américain utilisé par l'EPA pour l'ajout d'une couche de vêtements perméables lorsqu'on ne dispose pas de données de surveillance) a été appliqué aux unités d'exposition (annexe 1, tableau 6).

Même si tous les résultats relatifs à l'inhalation dans l'étude de dosimétrie passive chez les adultes ne révélaient aucune trace de métofluthrine, l'exposition par inhalation a été fondée sur la demie de la limite de quantification.

Tableau 3.4.2.8 Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation : effets autres que le cancer								
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition cutanée ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Exposition par inhalation ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	ME globale
16 944 114	42 400	16,5	1	$1,86 \times 10^{-2}$	16 000	$4,66 \times 10^{-5}$	373 000	25 000

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. Exposition cutanée et par inhalation =

$$\frac{UE \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

3. ME = DSENO

Exposition

4. ME globale = $\frac{1}{1/ME \text{ cutanée} + 1/ME \text{ inhalation}}$

Tableau 3.4.2.9 Exposition par voie cutanée et par inhalation : cancer

Exposition par voie cutanée et par inhalation : cancer					
Unités d'exposition par voie cutanée ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Unités d'exposition par inhalation ¹ (UE; µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Dose journalière moyenne par voie cutanée ² (DJM; mg/kg p.c./j)	Dose journalière moyenne par inhalation ³ (DJM; mg/kg p.c./j)
16 944 114	42 400	16,5	1	$8,95 \times 10^{-3}$	$4,66 \times 10^{-5}$

1. Unités d'exposition par voie cutanée et par inhalation : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. DJM cutanée =

$$\frac{UE \text{ cutanée} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteurs de conversion} \times AC}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

3. DJM inhalation = $\frac{UE \text{ inhalation} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$

Dans le cas de l'exposition accidentelle par voie cutanée aux résidus présents à la surface d'un dispositif pendant son utilisation, l'exposition accidentelle, attendue à la suite de la manipulation du dispositif, a été estimée à l'aide de l'étude de dosimétrie passive, qui a mesuré la quantité totale de résidus qui s'accumulent sur le dispositif à l'heure.

Tableau 3.4.2.10 Exposition accidentelle par voie cutanée : cancer et effets autres que le cancer

Résidus potentiellement transférables ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)	Dose journalière admissible ⁴ (DJM; mg/kg p.c./j)
239 333	16,5	1	$2,63 \times 10^{-4}$	1 140 000	$1,26 \times 10^{-4}$

1. Résidus potentiellement transférables : voir le tableau 6 de l'annexe I.

2. Exposition =

$$\frac{\text{Résidus transférables} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches utilisées/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO (300 mg/kg p.c./j)}}{\text{Exposition}}$

4. DJM =

$$\frac{\text{Unités d'exposition cutanée} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches/j} \times \text{facteur conversion} \times \text{AC}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

Une exposition accidentelle non alimentaire par voie orale peut survenir lorsque les enfants touchent le dispositif, qui a fonctionné toute la journée, avec leurs mains puis portent leurs mains à la bouche et ingèrent les résidus ou mettent accidentellement le dispositif dans leur bouche.

Tableau 3.4.2.11 Exposition accidentelle non alimentaire par voie orale : effets autres que le cancer

Résidus potentiellement transférables ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Efficacité de l'élimination par la salive (EES; %)	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)
239 333	16,5	1	50	$1,32 \times 10^{-4}$	114 000

1. Résidus potentiellement transférables : voir le tableau 6 de l'annexe I

2. Exposition =

$$\frac{\text{Résidus transférables} \times \text{EES} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches/j} \times \text{facteur de conversion}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO par voie orale (15 mg/kg p.c./j)}}{\text{Exposition}}$

Pour ce qui est de l'exposition par contact mains-bouche, le 90^e centile des résidus sur les mains tiré de l'étude de dosimétrie passive a été utilisé après ajustement pour tenir compte de la surface des mains des enfants (Accord de libre-échange nord-américain). Étant donné qu'il s'agit de la quantité présente sur la main après une journée d'exposition, aucune fraction des résidus transférables n'est requise.

Tableau 3.4.2.12 Exposition par contact mains-bouche : effets autres que le cancer

Résidus sur les mains ¹ (µg/kg m.a. manipulée)	Quantité de métofluthrine dans la cartouche (mg)	Nombre de cartouches utilisées/j	Fraction de la surface des mains	Efficacité de l'élimination par la salive (EES; %)	Exposition ² (mg/kg p.c./j)	ME ³ (ME cible = 300)
12 407 040	16,5	1	20/904	50	$1,50 \times 10^{-4}$	100 000

1. Résidus sur les mains (voir le tableau 6 de l'annexe I) ajustés pour tenir compte de la surface des mains des enfants.

2. Exposition =

$$\frac{\text{Résidus mains} \times \text{quantité m.a./cartouche} \times \text{nombre cartouches/j} \times \text{fraction surface mains} \times \text{EES} \times \text{facteur conversion}}{\text{Poids corporel (15 kg)}}$$

3. ME = $\frac{\text{DSENO par voie orale (15 mg/kg p.c./j)}}{\text{Exposition}}$

Tableau 3.4.2.13 Exposition accidentelle non alimentaire totale par voie orale : effets autres que le cancer

Exposition résultant de la mise à la bouche du dispositif (mg/kg p.c./j)	Exposition par contact mains-bouche (mg/kg p.c./j)	Exposition totale (mg/kg p.c./j)	ME (ME cible = 300)
$1,32 \times 10^{-4}$	$1,50 \times 10^{-4}$	$2,82 \times 10^{-4}$	53 000

3.4.2.3.1 Évaluation globale : effets autres que le cancer

Les effets nocifs associés à la métofluthrine que sont les tremblements et la mortalité ont été jugés similaires quelle que soit la voie d'exposition. Il est donc approprié de combiner les ME de chaque voie de façon à obtenir une seule estimation du risque. Les évaluations du risque propre à chaque voie (cutanée, orale, inhalation) comportant une même ME de 300, elles ont été combinées

Tableau 3.4.2.14 Adultes : évaluation globale du risque d'effets autres que le cancer

VOIE CUTANÉE					INHALATION		ME globale
Exposition des préposés à l'application	Exposition après le traitement	Exposition accidentelle	Exposition totale	ME	Exposition après le traitement	ME	
$2,36 \times 10^{-3}$	$9,37 \times 10^{-3}$	$5,64 \times 10^{-5}$	$1,18 \times 10^{-2}$	25 000	$1,87 \times 10^{-5}$	932 000	25 000

Où : ME globale = $\frac{1}{\frac{1}{\text{ME}_{\text{préposé à l'application}} + \text{cutanée après traitement} + \text{cutanée accidentelle}} + \frac{1}{\text{ME}_{\text{inhalation}}}}$

Tableau 3.4.2.15 Jeunes : évaluation globale du risque d'effets autres que le cancer

VOIE CUTANÉE				INHALATION		ME globale
Exposition après le traitement	Exposition accidentelle	Exposition totale	ME	Exposition après le traitement	ME	
$1,15 \times 10^{-2}$	$1,01 \times 10^{-4}$	$1,16 \times 10^{-2}$	26 000	$3,35 \times 10^{-5}$	519 000	25 000

$$\text{Où : ME globale} = \frac{1}{\frac{1}{\text{ME}_{\text{cutanée après traitement + cutanée accidentelle}}} + \frac{1}{\text{ME}_{\text{inhalation}}}}$$

Tableau 3.4.2.16 Enfants : évaluation globale du risque d'effets autres que le cancer

VOIE CUTANÉE				INHALATION		ORALE, ACCIDENTELLE				ME globale
Exposition après le traitement	Exposition accidentelle	Exposition totale	ME	Exposition après le traitement	ME	Exposition accidentelle	Contact mains-bouche	Exposition totale	ME	
$1,86 \times 10^{-2}$	$2,63 \times 10^{-4}$	$1,89 \times 10^{-2}$	16 000	$4,66 \times 10^{-5}$	373 000	$1,32 \times 10^{-4}$	$1,50 \times 10^{-4}$	$2,82 \times 10^{-4}$	53 000	12 000

$$\text{Où : ME globale} = \frac{1}{\frac{1}{\text{ME}_{\text{cutanée après traitement + cutanée accidentelle}}} + \frac{1}{\text{ME}_{\text{inhalation}}} + \frac{1}{\text{ME}_{\text{ingestion orale accidentelle}}}}$$

3.4.2.3.2 Évaluation globale du risque de cancer

Pour estimer le risque de cancer, il faut déterminer la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV). La fréquence d'exposition est estimée à 15 jours par année, et la durée d'exposition, à 63 ans pour les adultes, 6 ans pour les jeunes, et 6 ans pour les enfants, compte tenu d'une espérance de vie de 75 ans. La dose journalière moyenne pour la durée de la vie est multipliée par la valeur q^* pour déterminer le risque de cancer à vie (RCV).

$$DJMDV = \frac{DJM \times \text{fréquence de l'exposition (jours/année)} \times \text{durée de l'exposition}}{365 \text{ jours/année} \times \text{années de vie}}$$

Tableau 3.4.2.17 Risque de cancer à vie

Groupe d'âge	Exposition	DJM	DJMDV	RCV
Adultes	Cutanée	$5,66 \times 10^{-3}$	$1,95 \times 10^{-4}$	2×10^{-6}
	Inhalation	$1,87 \times 10^{-5}$	$6,44 \times 10^{-7}$	7×10^{-9}
	Totale			2×10^{-6}
Jeunes	Cutanée	$5,59 \times 10^{-3}$	$1,84 \times 10^{-5}$	2×10^{-7}
	Inhalation	$3,35 \times 10^{-5}$	$1,10 \times 10^{-7}$	1×10^{-9}
	Totale			2×10^{-7}
Enfants	Cutanée	$9,07 \times 10^{-3}$	$2,98 \times 10^{-5}$	3×10^{-7}
	Inhalation	$4,66 \times 10^{-5}$	$1,53 \times 10^{-7}$	2×10^{-9}
	Ingestion	$2,81 \times 10^{-4}$	$9,26 \times 10^{-7}$	1×10^{-8}
	Totale			3×10^{-7}
Durée de vie				3×10^{-6}

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

4.1.1 Sol

La métofluthrine ne devrait pas persister dans l'environnement terrestre, car elle subit une biotransformation rapide dans des conditions aérobies; en laboratoire, son temps de dissipation à 50 % (TD₅₀) est de 2,9 à 3,4 jours. Ses principaux produits de transformation, le MFOA-D et le TFPA, devraient se dégrader davantage dans le sol.

D'après les taux d'adsorption obtenus en laboratoire, la métofluthrine ne devrait pas être mobile dans le sol ni atteindre les eaux souterraines par lessivage.

4.1.2 Eau

L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation importante de la métofluthrine. La métofluthrine s'est hydrolysée lentement (demi-vie de 33 jours à pH 9) en milieu alcalin, et elle était stable en milieu neutre ou acide.

4.1.3 Air

La pression de vapeur ($1,96 \times 10^{-3}$ Pa à 25 °C) et la constante de la loi de Henry ($1/H = 1,754 \times 10^3$ à 25 °C) de la métofluthrine indiquent qu'elle ne devrait pas se volatiliser des sols humides ou de la surface de l'eau. Ces caractéristiques cadrent avec les profils d'emploi proposés.

4.1.4 Biote

Les valeurs estimatives du log K_{oc} de la métofluthrine (4,97 à 5,04) indiquent qu'il est probable que celle-ci se bioconcentre ou s'accumule dans les organismes vivants. Cependant, lors d'une étude de bioaccumulation chez la carpe, la métofluthrine ne s'est pas bioaccumulée de façon significative (facteur de bioconcentration = 110 à 120), et l'excrétion n'a pas été évaluée davantage.

Un résumé des données sur le devenir et le comportement de la métofluthrine dans l'environnement est présenté au tableau 6 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, les données d'exposition environnementale et des renseignements en matière d'écotoxicologie sont intégrés à l'évaluation des risques environnementaux. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement sont les concentrations de pesticide dans différents milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les concentrations prévues dans l'environnement sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques peuvent être modifiés pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). S'il n'est pas possible de générer des données quantitatives pour une matière active ou un produit en particulier, une évaluation qualitative peut alors s'avérer appropriée.

L'évaluation des risques pour l'environnement liés à la métofluthrine était principalement qualitative, puisque les profils d'emploi proposés de la préparation commerciale chasse-moustiques OFF! Clip On n'entraîneront qu'une exposition limitée de l'environnement. Il est impossible de quantifier l'exposition au moyen des scénarios habituels, puisque la matière active ne formera pas de dépôts importants sur le sol, l'eau ou les végétaux après l'utilisation du produit.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

La métofluthrine est quasi non toxique pour les oiseaux et les mammifères sauvages. Cette matière active est toutefois très toxique pour les abeilles (annexe I, tableau 8). Cette toxicité était prévisible puisque la métofluthrine est un insecticide de la classe des pyréthroïdes.

En raison de l'utilisation restreinte du chasse-moustiques OFF! Clip On, les risques pour les organismes terrestres non ciblés seront négligeables.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

La métofluthrine est extrêmement toxique pour les invertébrés aquatiques et les poissons (annexe I, tableau 8). Toutefois, étant donné l'utilisation restreinte du chasse-moustiques OFF! Clip On, les risques pour les organismes aquatiques non ciblés seront négligeables.

5.0 Valeur

5.1 Examen des avantages

Le chasse-moustiques OFF! Clip On a une valeur, car il éloigne les moustiques de la personne qui porte le dispositif pour une durée pouvant aller jusqu'à 11 heures. Les moustiques sont une nuisance à l'extérieur partout au Canada, en particulier le matin et le soir. Les piqûres de moustique peuvent causer de l'inconfort et de l'irritation, et transmettre des virus tels que le virus du Nil occidental et d'autres virus causant une encéphalite. Il est important de se protéger contre les piqûres de moustique afin de réduire le risque de maladies transmises par les moustiques. Outre les risques pour la santé liés aux piqûres de moustique, les désagréments causés par ces insectes peuvent diminuer le plaisir d'être à l'extérieur et amener les gens à éviter les activités en plein air lorsque les moustiques sont trop nombreux.

Les insectifuges à appliquer sur la peau (par exemple, sous forme de pulvérisateurs, de lingettes ou de lotion) et les insectifuges de zone (par exemple, les chandelles, les serpentins et les pulvérisateurs) sont d'autres types de produits qui protègent contre les moustiques. Bon nombre de personnes n'aiment pas utiliser les insectifuges à appliquer sur la peau, et les insectifuges de zone n'offrent pas le même degré de protection qu'un insectifuge personnel. Le chasse-moustiques OFF! Clip On est le premier produit insectifuge personnel homologué au Canada qui ne s'applique pas sur la peau. Il a donc une valeur, puisqu'il offre la possibilité d'utiliser un insectifuge personnel sans avoir à l'appliquer sur la peau. En raison de la méthode par laquelle le chasse-moustiques OFF! Clip On repousse les moustiques (c'est-à-dire en vaporisant de la métofluthrine), il est conçu de manière à fonctionner uniquement lorsque son utilisateur est immobile, et il lui faut quelques minutes, après avoir été mis en marche ou après que l'utilisateur se soit déplacé, pour commencer à repousser les moustiques. La métofluthrine étant un insectifuge et non un insecticide, les moustiques ne devraient pas acquérir une résistance à ce produit.

5.2 Allégation acceptable et efficacité contre les organismes nuisibles

Cinq études ont été soumises aux fins d'examen. Ces études ont toutes été menées sur des sujets humains volontaires, sur le terrain et en laboratoire. Les études évaluées ont suffi à démontrer que le chasse-moustiques OFF! Clip On repoussait les moustiques avec une efficacité d'au moins 95 % pendant une durée allant jusqu'à 11 heures.

5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit

Aucun effet nocif ne concernant pas l'innocuité du produit ne devrait découler de l'utilisation du chasse-moustiques OFF! Clip On.

5.4 Utilisations appuyées

L'allégation selon laquelle le chasse-moustiques OFF! Clip On peut éloigner les moustiques de la personne qui le porte pendant une période allant jusqu'à 11 heures est étayée.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'examen, la métofluthrine et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁴ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La métofluthrine ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considérée comme une substance de la voie I. Voir le tableau 9 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation de la métofluthrine en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1.
- Aucun produit de transformation de la métofluthrine ne répond à tous les critères définissant les substances de la voie 1.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁵. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁶ de

⁴ 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*.

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

l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02⁷, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La métofluthrine de qualité technique et sa préparation commerciale, le chasse-moustiques OFF! Clip On, ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement énuméré dans la *Gazette du Canada*.

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

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise aux fins de l'évaluation de la métofluthrine est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition à ce produit. Dans les études de toxicité aiguë et chronique effectuées sur des animaux de laboratoire, le principal effet observé de la métofluthrine était une neurotoxicité caractérisée par des signes cliniques. Des signes d'hépatotoxicité ont également été observés. Bien que les études de toxicité décrites dans des lignes directrices n'aient pas révélé de sensibilité accrue chez les petits, une incertitude demeure à cet égard puisque les études publiées indiquent que les jeunes animaux présentent des différences sur les plans de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique (notamment en ce qui concerne la maturation de processus métaboliques clés selon l'âge) qui peuvent accroître leur sensibilité à la toxicité des pyréthroïdes. Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez la souris après une exposition à long terme, mais la métofluthrine s'est révélée cancérogène chez le rat. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques énoncés ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Des évaluations du risque de cancer et d'effets autres que le cancer ont été réalisées chez les enfants, les jeunes et les adultes. L'évaluation des risques autres que le cancer liés à une exposition combinée par inhalation, par voie cutanée et par ingestion orale non alimentaire accidentelle chez les enfants, les jeunes et les adultes était acceptable. Le risque de cancer à vie pour la population générale était de 3×10^{-6} , ce qui est supérieur au niveau préoccupant défini par l'ARLA. Cependant, l'étude de dosimétrie passive et l'étude d'absorption cutanée comportaient toutes deux plusieurs lacunes majeures à l'origine d'incertitudes considérables

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

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

concernant les valeurs des unités d'exposition et d'absorption cutanée. Plusieurs valeurs prudentes ont aussi été intégrées dans les évaluations des risques (par exemple, exposition de 12 heures par jour, 15 fois par année pendant la vie entière).

À la lumière de ce qui précède, une homologation conditionnelle sera accordée au chasse-moustiques OFF! Clip On en attendant les résultats d'une nouvelle étude de dosimétrie passive et d'une nouvelle étude d'absorption cutanée. L'évaluation des risques tenait compte de l'exposition découlant de l'utilisation d'un seul dispositif.

7.2 Risques pour l'environnement

La métofluthrine est très toxique pour les invertébrés aquatiques, les poissons et les abeilles. Toutefois, compte tenu du profil d'emploi proposé (insectifuge personnel), il est peu probable que ce produit ait un effet nocif sur ces organismes non ciblés.

7.3 Valeur

Le chasse-moustiques OFF! Clip On a une valeur en tant qu'insectifuge personnel, car il éloigne les moustiques de la personne qui le porte pour une durée pouvant aller jusqu'à 11 heures. Les moustiques sont une nuisance à l'extérieur partout au Canada, en particulier le matin et le soir, en plus d'être des vecteurs connus de maladies. Les piqûres de moustique peuvent causer de l'inconfort et de l'irritation, et peuvent transmettre des virus tels que le virus du Nil occidental et d'autres virus causant une encéphalite. Il est important de se protéger contre les piqûres de moustique afin de réduire le risque de maladies transmises par les moustiques. Outre les risques pour la santé liés aux piqûres de moustique, les désagréments causés par ces insectes peuvent diminuer le plaisir d'être à l'extérieur et amener les gens à éviter les activités en plein air lorsque les moustiques sont trop nombreux.

8.0 Décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada accorde l'homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation de SumiOne de qualité technique et du chasse-moustiques OFF! Clip On, contenant la matière active de qualité technique métofluthrine, comme insectifuge personnel.

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

Bien que les risques et la valeur aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont respectées, de nouvelles données scientifiques sont exigées comme condition à l'homologation. Pour obtenir plus de détails, consulter l'Avis aux termes de l'article 12 lié à ces homologations conditionnelles. Le demandeur devra fournir l'information demandée dans les délais indiqués ci-dessous.

REMARQUE : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard des demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler les homologations conditionnelles, selon la première éventualité.

Santé humaine

Pour confirmer davantage les unités d'exposition et la valeur de l'absorption cutanée utilisées dans l'évaluation des risques, l'homologation conditionnelle du chasse-moustiques OFF! Clip On peut être appuyée en attendant la présentation des études suivantes :

- une nouvelle étude de dosimétrie pour estimer la quantité de métofluthrine déposée sur la surface de la peau et la quantité de produit qui peut être inhalée à l'aide de dispositifs adéquats de piégeage pour les adultes et les enfants. L'étude doit être réalisée conformément aux lignes directrices acceptables;
- une nouvelle étude d'absorption cutanée in vivo pour estimer l'absorption cutanée de la métofluthrine pendant de plus longues périodes de surveillance afin de déterminer le devenir des résidus fixés sur la peau. L'étude doit être réalisée conformément aux lignes directrices acceptables.

Liste des abréviations

<	plus petit que
>	plus grand que
≥	plus grand ou égal à
µg	microgramme
µL	microlitre
1/H	constante de la loi de Henry
AC	absorption cutanée
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNm	acide ribonucléique messager
CD	Charles-Darwin
CE ₅₀	concentration efficace chez 50 % de la population
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm ²	centimètre carré
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CODO	code de données
CPG-SM	chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CYP	cytochrome P450
DEET	N,N-diéthyl-m-toluamide
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DJM	dose journalière moyenne
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de vie
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
EES	efficacité d'élimination de la salive
EPA	United States Environmental Protection Agency
F ₁	première génération
g	gramme
GGT	gamma glutamyltransférase
ID	identification
IMI	indice maximal d'irritation
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
K _{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
kg	kilogramme
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
L	litre
LDH	lactate déshydrogénase
m.a.	matière active

m ³	mètre cube
ME	marge d'exposition
MFFO	produit de la phototransformation
MFOA	produit de la phototransformation
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
MRID	Master Record Identification Number des États-Unis
nm	nanomètre
OVS	OSHA Versatile Sampler
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	mesure de l'acidité ou de l'alcalinité d'une solution aqueuse
pK _a	constante de dissociation
ppm	parties par million
q ₁ *	facteur de cancérogénicité
RCV	risque de cancer à vie
RRD	Document de décision de réévaluation
t _{1/2}	demi-vie
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (dose requise pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
T _{max}	temps pour atteindre la concentration maximale
UE	unités d'exposition

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	Références
Poisson	Aucune	Métofluthrine	CPG-SM	0,002 mg/kg	1504797 1836734
Sol	Aucune	Métofluthrine	CPG-SM	0,01 mg/kg	1836732 1836733

Tableau 2 Profil de toxicité du chasse-moustiques OFF! Clip On

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Voie orale Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504744	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504747	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Inhalation (voie nasale seulement) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504749	CL ₅₀ = 0,862 à 2,00 mg/L air (mesurée par gravimétrie) Toxicité aiguë faible
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504750	CMM = 0,23 (sans irrigation) CMM = 0,08 (avec irrigation) IMI = 0,7 à 24 heures (les deux groupes) Irritation minimale
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504752	CMM = 0 IMI = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1504754	Pas un sensibilisant cutané

Tableau 3 Profil de toxicité du produit de phototransformation (MFFO)

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Voie orale Produit de phototransformation (MFFO) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504742	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Voie cutanée Produit de phototransformation (MFFO) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504745	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Irritation cutanée Produit de phototransformation (MFFO) Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504753	CMM = 0 IMI = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée Produit de phototransformation (MFFO) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1504755	 Pas un sensibilisant cutané

Tableau 4 Profil de toxicité de la métofluthrine de qualité technique

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, et ce, par souci de concision.)

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
--	----------------------

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Métabolisme</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1504789 N° de l'ARLA 1504790 N° de l'ARLA 1504791 N° de l'ARLA 1504792 N° de l'ARLA 1504793</p>	<p>Absorption</p> <p>La récupération globale du marqueur radioactif était élevée dans tous les groupes (supérieure à 96 % de la dose administrée). L'absorption était rapide, la radioactivité ayant été détectée dans le plasma 30 minutes après l'administration. L'absorption était de 57 à 68 % dans le cas du radiomarqueur [carbonyl-¹⁴C]S-1264RTZ, de 42 à 79 % dans le cas du radiomarqueur [carbonyl-¹⁴C]S-1264RTE, et de 60 à 70 % dans celui du radiomarqueur [méthoxyméthylbenzyl-α-¹⁴C]S-1264RTZ. Le temps pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) dans le plasma était de 3,3 à 7 heures. La demi-vie plasmatique variait de 52 à 138 heures quels que soient le sexe, la dose ou le radiomarqueur. L'aire sous la courbe était légèrement plus élevée chez les femelles, ce qui laisse croire à une plus importante exposition systémique. L'aire sous la courbe était proportionnelle à la dose de la dose faible à la dose élevée; par conséquent, l'absorption n'était pas saturée.</p> <p>Distribution</p> <p>Le temps pour atteindre la concentration maximale dans les tissus était de 2 à 6 heures dans presque tous les tissus. Le foie, suivi des reins, contenait la plus forte concentration de marqueurs radioactifs. Les concentrations ont diminué de façon proportionnelle au temps dans tous les tissus, de sorte que 0,2 % seulement de la dose administrée était toujours dans les tissus après 168 heures. Chez les rats ayant reçu le marqueur [méthoxyméthylbenzyl-α-¹⁴C]S-1264RTZ, la diminution était légèrement moins rapide dans les hématies et la rate; cependant, la concentration du radiomarqueur en tant que pourcentage de la dose administrée était de 0 après 168 heures. Les études à doses répétées n'ont pas révélé de signes de bioaccumulation.</p> <p>Excrétion</p> <p>L'excrétion variait légèrement selon le radiomarqueur. L'excrétion urinaire du [carbonyl-¹⁴C]S-1264RTZ et du [carbonyl-¹⁴C]S-1264RTE allait de 29 à 57 %, et l'excrétion fécale, de 20 à 52 %. Chez les rats ayant subi une canulation du canal cholédoque, la radioactivité a été détectée dans la bile dans une proportion de 31 à 40 %, dans le cas du [carbonyl-¹⁴C]S-1264RTZ, et de 27 à 55 %, dans celui du carbonyl-¹⁴C]S-1264RTE. Le [méthoxyméthylbenzyl-α-¹⁴C]S-1264RTZ était excrété dans une proportion de 60 à 70 % dans l'urine et de 26 à 36 % dans les selles. La plus grande partie de la dose administrée avait été excrétée après 24 heures.</p> <p>Métabolisation</p>
	<p>La métabolisation du produit à l'essai était majeure, 46 métabolites représentant 72 à 92 % de la dose administrée ayant été recensés. Le composé d'origine a été détecté dans les selles, mais pas dans l'urine. Chez les rats ayant subi une</p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Voie orale Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504744	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Voie cutanée Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504747	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Inhalation (voie nasale seulement) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504749	CL ₅₀ = 0,862 à 2,00 mg/L air (mesurée par gravimétrie) Toxicité aiguë faible
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504750	CMM = 0,23 (sans irrigation) CMM = 0,08 (avec irrigation) IMI = 0,7 après 24 heures (les deux groupes) Irritation minime
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504752	CMM = 0 IMI = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1504754	Pas un sensibilisant cutané
Voie orale S-1264 Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504743	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Voie cutanée S-1264 Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504747	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité aiguë très faible
Inhalation (voie nasale seulement) S-1264 Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504749	CL ₅₀ > 2,00 mg/L air (mesurée par gravimétrie) Signes cliniques : tremblements, hypersensibilité, démarche ataxique, démarche sur la pointe des pieds, convulsions cloniques Toxicité aiguë faible
Irritation oculaire S-1264 Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504751	CMM = 0 (sans irrigation) CMM = 0 (avec irrigation) IMI = 0 (les deux groupes) Non irritant

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation cutanée S-1264 Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504751	CMM = 0,9 IMI = 1,6 (1 h) Très légèrement irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) S-1264 Cobayes Hartley N° de l'ARLA 1504756	Pas un sensibilisant cutané
Toxicité par voie orale, 90 jours (alimentation) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1504759	DSENO = 357/439 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 487/587 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ poids du foie, dégénérescence/nécrose hépatique, ↑ cellules de Kupffer; ↑ phospholipides, ↑ triglycérides, ↑ cholestérol (femelles)
Toxicité par voie orale, 28 jours (alimentation) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504762	DSENO = 29 mg/kg p.c./j (mâles) DMENO = 96 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c. [jour 8], ↓ gain de p.c. [semaine 1], ↑ cholestérol, ↑ phospholipides, ↑ poids relatif du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (très légère/légère) DSENO = 95 mg/kg p.c./j (femelles) DMENO = 273 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : tremblements, ↑ LDH, foie foncé, ↑ poids du foie, ↑ GGT, ↑ cholestérol, ↑ phospholipides, mortalité (1 animal le jour 4) Groupe en rétablissement : ↑ poids du foie (les deux sexes)
Toxicité par voie orale, 90 jours (alimentation) Rats Wistar N° de l'ARLA 1504758	DSENO = 21/22 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 70/73 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ basophilie et hypertrophie hépatocellulaires, ↑ poids du foie, ↑ cholestérol, ↑ phospholipides; ↑ protéines totales, ↑ leucocytes dans l'urine, hépatomégalie (mâles)
Toxicité par voie orale, 6 mois (alimentation) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504768	DSENO = 16/19 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 54/65 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire (très légère à légère), ↑ stéatose hépatique microvésiculaire (très légère à légère); ↑ albumine, ↑ cholestérol total, ↑ phospholipides, foie foncé (mâles); ↓ bilirubine (femelles)
Toxicité par voie cutanée, 90 jours Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504763	DSENO pour la toxicité systémique = 300 mg/kg p.c./j DMENO pour la toxicité systémique = 1 000 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : mortalité (2 femelles) – une femelle présentait des tremblements et une salivation et les deux ont été retrouvées mortes le jour 3; ↑ hyperplasie des cellules épidermoïdes (téguments) DSENO pour l'irritation cutanée = 10 mg/kg p.c./j (d'après les résultats combinés de cette étude et de celle du n° de l'ARLA 1504757) DMENO pour l'irritation cutanée = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : une hyperactivité et une émission de sons ont été observées les 4 premiers jours seulement, et seulement avant que la substance d'essai ne soit retirée de la peau à la fin de la période de contact de 6 heures.

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude de détermination des doses entraînant des signes cliniques après une administration unique de S-1264 par voie cutanée</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1504757</p>	<p>Aucun signe clinique n'a été noté jusqu'à la dose de 30 mg/kg p.c. dans les mêmes conditions d'application que celles de l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours (n° de l'ARLA 150763).</p> <p>Ce rapport d'étude fait état d'une étude antérieure dans laquelle 12 femelles par groupe ont été exposées à une dose unique de 10 ou 30 mg/kg p.c. avec occlusion pendant une période de contact de 6 heures. Parmi les animaux exposés à la dose de 30 mg/kg p.c., une femelle émettait des sons et deux autres femelles étaient hyperactives dans les 30 minutes suivant l'administration et de 3 à 5 heures après l'administration. Aucun signe clinique n'a été observé à la dose de 10 mg/kg p.c.</p>
<p>Toxicité par inhalation, 28 jours (voie nasale seulement)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1504764</p>	<p>CSENO = 0,100 mg/L air (équivalent de 17 mg/kg p.c./j) CMENO = 0,200 mg/L air Effets à la CMENO : mortalité, tremblements, hypersensibilité, démarche ataxique, démarche sur la pointe des pieds, position latérale, convulsions cloniques, hypothermie</p>
<p>Toxicité par inhalation, 28 jours (voie nasale seulement)</p> <p>Rats Sprague-Dawley</p> <p>N° de l'ARLA 1504765</p>	<p>CSENO = 0,100 mg/L air (équivalent de 17,4 mg/kg p.c./j) CMENO = 0,200 mg/L Effets à la CMENO : mortalité, ↑ signes cliniques tels que tremblements, démarche sur la pointe des pieds, position latérale, convulsions cloniques; ↑ poids du foie, hypertrophie centrolobulaire (1/6 mâles); légère ↓ p.c. (femelles)</p>
<p>Toxicité par inhalation, 90 jours</p> <p>N° de l'ARLA 1836724</p>	<p>La demande d'exemption de présentation de cette étude a été accordée parce qu'il existe une étude de toxicité par inhalation de 28 jours et que la toxicité n'augmentait pas avec la durée de l'administration dans le reste de la base de données. L'utilisation proposée se traduirait par une exposition par inhalation intermittente de courte à moyenne durée. D'après ces renseignements l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours a été jugée suffisante pour appuyer l'utilisation proposée.</p>
<p>Toxicité par voie orale, 90 jours (capsule)</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N° de l'ARLA 1504760</p>	<p>DSENO = 10 mg/kg p.c./j (mâles) DMENO = 30 mg/kg p.c./j (mâles) Effets à la DMENO : ↑ vomissements [2 à 6 heures après l'administration] (mâles)</p> <p>DSENO = 30 mg/kg p.c./j (femelles) DMENO = 100 mg/kg p.c./j (femelles) Effets à la DMENO : tremblements, ↑ salivation, ↓ poids du thymus; ↑ vomissements, ↑ poids du thymus, ↑ poids de l'hypophyse</p> <p>Les tremblements ont débuté 2 à 6 heures après l'administration, la semaine 4 chez les mâles et le jour 10 chez les femelles. Rétablissement : la seule observation était des vomissements à une occasion chez chacun des mâles et des femelles ayant reçu une seule dose élevée.</p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale, 12 mois (gavage) Chiens Beagle N° de l'ARLA 1504761	DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ tremblements (sporadiques); ↑ vomissements, ↓ nombre de réticulocytes (mâles); ↓ nombre de leucocytes/éosinophiles/neutrophiles, ↓ poids de l'utérus, ↑ poids de la glande sous-maxillaire (femelles) Les tremblements ont débuté 2 à 4 heures après l'administration; ils étaient passagers et sont survenus plus tard chez les animaux ayant reçu une dose intermédiaire (≥ semaine 14); ils sont survenus plus tôt (après quelques doses) chez les animaux ayant reçu la dose élevée.
Oncogénicité, 78 semaines (alimentation) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1504775	DSENO = 116/155 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 209/277 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ gain de p.c., congestion pulmonaire; ↑ changement de couleur du foie (mâles); ↑ poids du foie et du cœur (femelles) Aucun signe de cancérogénicité
Toxicité chronique/oncogénicité, 104 semaines (alimentation) Rats Wistar N° de l'ARLA 1504698 N° de l'ARLA 1504776 N° de l'ARLA 1512273 N° de l'ARLA 1512275	DSENO = 8,2/10,1 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 38,1/47,4 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ gain de p.c., ↑ nodules hépatiques; ↓ p.c., ↑ cholestérol, ↑ albumine, ↑ triglycérides, ↑ protéines, ↑ phospholipides, ↑ GGT, ↑ poids relatif du foie (semaine 52 seulement), ↑ foyers de cellules mixtes dans le foie (mâles); ↑ poids relatif du foie (fin), ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ foyers de cellules claires, ↑ foyers pulmonaires (femelles) Signes de cancérogénicité (incidence accrue des adénomes et carcinomes combinés du foie chez les deux sexes)
Toxicité pour le développement (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504783	<u>Toxicité maternelle</u> DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : tremblements (2 à 3 heures après l'administration; JG 10-19) <u>Toxicité pour le développement</u> DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = non établie, car aucun effet n'a été observé Aucun signe de tératogénicité ou de sensibilité chez les jeunes
Toxicité pour le développement (gavage) Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA 1504782	<u>Toxicité maternelle</u> DSENO = 25 mg/kg p.c./j DMENO = 125 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : mortalité (1 au JG 23); aussi mortalité (1 au JG 13) à la dose plus élevée suivante (250 mg/kg p.c./j) <u>Toxicité pour le développement</u> DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = non établie, car aucun effet n'a été observé Aucun signe de tératogénicité ou de sensibilité chez les jeunes
Toxicité pour la reproduction (alimentation) Rats Sprague-Dawley	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car il s'agissait d'une étude de détermination de l'intervalle de doses. <u>Toxicité pour les parents</u> Effets constatés à 147/150 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie; tremblements/secousses musculaires (lactation), salivation excessive (gestation),

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 1836727 N° de l'ARLA 1836728 N° de l'ARLA 1836729 N° de l'ARLA 1836740	déshydratation (avant l'accouplement/lactation) (femelles) <u>Toxicité pour la reproduction</u> Effets constatés à 292/328 mg/kg p.c./j : légère ↓ implantations/petits, ↓ naissances vivantes, ↑ petits morts-nés <u>Toxicité pour les petits</u> Effets constatés à 150 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et gain de p.c. (PND7-21), ↓ indice de lactation, ↑ signes cliniques (froideur au toucher, pas d'allaitement ni de construction de nid, déshydratation, tremblements, secousses musculaires – après le sevrage)
Toxicité pour la reproduction sur une génération (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504781	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude complémentaire. <u>Toxicité maternelle</u> Effets à 15 mg/kg p.c./j : mortalité pendant la lactation (1 à la dose de 15 mg/kg p.c./j et 1 à la dose de 30 mg/kg p.c./j; un animal est mort le JL 0 et un deuxième, le JL 2) <u>Toxicité pour la reproduction</u> : Aucun effet nocif observé <u>Toxicité pour les petits</u> : Aucun effet nocif observé
Fertilité et développement embryonnaire précoce au moment de l'implantation (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504794	La DSENO et la DMENO n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude complémentaire. <u>Toxicité pour les parents</u> Effets à 40 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (avant l'accouplement, gestation), ↑ tremblements et salivation (avant l'accouplement, gestation), ↓ consommation alimentaire, ↓ gain de p.c. (semaine 1 seulement) (femelles) <u>Toxicité pour la reproduction</u> : Aucun effet nocif observé <u>Toxicité pour les fœtus</u> : Aucun effet nocif observé
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (alimentation) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504770 N° de l'ARLA 1512790	<u>Toxicité pour les parents</u> DSENO = 15/16 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 70/77 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ selles molles/liquides (mâles P/F ₁), légère ↑ salivation (P, gestation et lactation); ↑ tremblements du corps et secousses musculaires (femelles F ₁ , lactation); ↑ chromorhinorrhée (femelles F ₁ , lactation); ↓ p.c. et gain de p.c. (femelles F ₁ , pré-accouplement initial et final); ↓ p.c. (femelles F ₁ , gestation et lactation avec rétablissement partiel); ↑ poids du foie (mâles P, femelles F ₁) avec ↑ hypertrophie hépatocellulaire (mâles) <u>Toxicité pour la reproduction</u> DSENO = 70/77 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 126/140 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ nombre de follicules ovariens (F ₁)

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><u>Toxicité pour les petits</u> DSENO = 16 mg/kg p.c./j DMENO = 77 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : retard de séparation du prépuce</p> <p>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</p>
Essai de mutation inverse sur bactéries S-1264 N° de l'ARLA 1504785	Négatif
Essai de mutation inverse sur bactéries S-1264ZR N° de l'ARLA 1504786	Négatif
Test d'aberrations chromosomiques (in vitro) S-1264 Fibroblastes de poumon de hamster chinois (lignée V79) N° de l'ARLA 1504787	Négatif
Essai des micronoyaux (in vivo) S-1264 Souris CD-1 N° de l'ARLA 1504788	Négatif
Essai de mutation inverse sur bactéries MFFO N° de l'ARLA 1504784	Négatif
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504778 N° de l'ARLA 1836731	DSENO = 50 mg/kg p.c. DMENO = 100 mg/kg p.c. Effets à la DMENO : ↑ activité motrice (jour de l'administration), ↑ mortalité, ↑ tremblements/secousses musculaires; ↑ tachypnée, altérations dans une batterie d'observations fonctionnelles (mâles) <p>Signes de neurotoxicité</p>
Neurotoxicité, 13 semaines (alimentation) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1504780	DSENO = 60/69 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 178/206 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c./gain de p.c., ↓ consommation alimentaire; ↑ selles molles/liquides/peu abondantes (mâles); ↑ tremblements/secousses musculaires, mortalité (femelles) <p>Signes de neurotoxicité</p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude pilote du mode d'action du S-1264 en ce qui concerne la promotion de tumeurs du foie chez le rat (alimentation)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1504772</p>	<p>La toxicité pour le foie a été évaluée au moyen d'un examen macroscopique et microscopique :</p> <p><u>Métofluthrine</u> ≥ 450 ppm : \uparrow poids du foie, hépatomégalie (mâles) $\geq 1\ 800$ ppm : très légère hypertrophie hépatocellulaire; \uparrow poids du foie, hépatomégalie (femelles) 2 700 ppm : dilatation et/ou prolifération du réticulum endoplasmique lisse dans les hépatocytes (mâles – très légères; femelles – légères)</p> <p><u>Phénobarbital</u> 1 000 ppm : \uparrow poids du foie, hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire modérée à sévère, dilatation et/ou prolifération du réticulum endoplasmique lisse dans les hépatocytes (mâles – légères; femelles – modérées)</p> <p>Prolifération cellulaire mesurée par la captation de bromodésoxyuridine dans le foie :</p> <p><u>Métofluthrine</u> Observée chez les mâles à 1 800 et 2 700 ppm après 1 semaine de traitement, mais pas à 2 700 ppm après 2 semaines de traitement. Non observée chez les femelles après 2 à 4 semaines de traitement.</p> <p><u>Phénobarbital</u> Démontrée chez les mâles traités pendant 1 semaine. Non démontrée chez les femelles. Les données des témoins dans cette étude étaient très variables.</p> <p>Taux de protéines microsomiques totales et de protéines P450 totales :</p> <p><u>Métofluthrine</u> Pas de \uparrow des taux de protéines chez les deux sexes à toutes les doses</p> <p><u>Phénobarbital</u> \uparrow taux de protéines microsomiques totales chez les mâles et \uparrow taux de protéines P450 totales chez les deux sexes.</p> <p>Taux d'ARNm des CYP et de protéines CYP :</p> <p><u>Métofluthrine</u> ≥ 450 ppm : \uparrow ARNm de CYP2B1/B2 (mâles) $\geq 1\ 800$ ppm : \uparrow ARNm de CYP2B1/B2 (très légère), \uparrow taux de protéine CYP2B (femelles) 2 700 ppm : \uparrow taux de protéine CYP2B (très légère) (mâles); \uparrow ARNm de CYP3A1, \uparrow taux de protéine CYP3A (très légère) (femelles)</p> <p><u>Phénobarbital</u> \uparrow taux d'ARNm de CYP2B1/B2, de CYP3A1 et de CYP3A2, \uparrow taux de protéines CYP2B et CYP3A</p>
<p>Étude du mode d'action du S-1264 en ce qui concerne la promotion de tumeurs du foie chez le rat (alimentation)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1504773</p>	<p>La toxicité pour le foie a été évaluée au moyen d'un examen macroscopique et microscopique :</p> <p><u>Métofluthrine</u> $\geq 1\ 800$ ppm : \uparrow poids relatif du foie, hépatomégalie, \uparrow hypertrophie hépatocellulaire; foie foncé (mâles); \downarrow p.c./gain de p.c., \downarrow consommation alimentaire (femelles) 3 600 ppm : mortalité, tremblements, \downarrow vacuolisation hépatique, dilatation et/ou prolifération du réticulum endoplasmique lisse dans les hépatocytes; \downarrow p.c./gain de p.c., \downarrow consommation alimentaire (mâles); foie foncé (femelles)</p> <p>Rétablissement : La seule observation était une hépatomégalie chez 2/5 mâles à 1 800 ppm, ainsi que chez 2/5 mâles et 2/5 femelles à 3 600 ppm.</p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><u>Phénobarbital (1 000 ppm – dose utilisée pour toutes les évaluations)</u> ↓ gain de p.c. pendant le rétablissement, ↑ poids du foie, hépatomégalie et/ou foie foncé, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, dilatation et/ou prolifération du réticulum endoplasmique lisse dans les hépatocytes; ↑ gain de p.c. précoce (mâles)</p> <p>Prolifération cellulaire mesurée par la captation de bromodésoxyuridine dans le foie :</p> <p><u>Métofluthrine</u> ↑ prolifération cellulaire chez les mâles à 900 et 1 800 ppm, mais pas à 3 600 ppm; ↑ prolifération cellulaire chez les femelles à 1 800 et 3 600 ppm</p> <p><u>Phénobarbital</u> ↑ prolifération cellulaire démontrée chez les deux sexes</p> <p>Taux de protéines microsomiques totales et de protéines P450 totales :</p> <p><u>Métofluthrine</u> Aucune différence chez les deux sexes à toutes les doses</p> <p><u>Phénobarbital</u> ↑ taux de protéines P450 totales chez les deux sexes; ↑ taux de protéines microsomiques (mâles)</p> <p>Taux d'ARNm et de protéines CYP :</p> <p><u>Métofluthrine</u> ≥ 900 ppm : ↑ ARNm de CYP2B1/B2 (femelles) ≥ 1 800 ppm : ↑ ARNm de CYP2B1/B2 (mâles); ↑ ARNm de CYP3A1 (femelles) 3 600 ppm : ↑ taux de protéine CYP2B; ↑ ARNm de CYP3A1 (mâles)</p> <p><u>Phénobarbital</u> ↑ taux d'ARNm de CYP2B1/B2, de CYP3A1 et de CYP3A2, ↑ taux de protéine CYP2B. Les signes ont disparu à la fin du traitement.</p>
<p>2° étude du mode d'action du S-1264 en ce qui concerne la promotion de tumeurs du foie chez le rat (alimentation)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA 1504774</p>	<p><u>Métofluthrine</u> ≥ 1 800 ppm : ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, ↓ vacuolisation hépatocellulaire, foie foncé et/ou hépatomégalie (mâles) 3 600 ppm : tremblements, ↓ gain de p.c. tôt pendant la période de traitement; mortalité, ↑ poids du foie, foie foncé et/ou hépatomégalie, hypertrophie hépatocellulaire et ↓ vacuolisation hépatocellulaire (femelles)</p> <p><u>Phénobarbital</u> ↑ gain précoce de p.c., ↑ poids du foie, hépatomégalie et/ou foie foncé, ↑ hypertrophie hépatocellulaire; ↑ poids du foie après le rétablissement (mâles); ↓ gain de p.c. pendant le rétablissement, ↓ vacuolisation hépatocellulaire (femelles)</p> <p>Capacité de communication intercellulaire aux jonctions communicantes :</p> <p><u>Métofluthrine</u> ≥ 1800 ppm : ↓ distance de transfert du colorant</p> <p><u>Phénobarbital</u> ↓ distance de transfert du colorant</p> <p>Stress oxydatif</p> <p><u>Métofluthrine</u> Pas de ↑ des taux de peroxydation des lipides ni de l'apoptose ≥ 900 ppm : ↑ glutathion total; ↑ glutathion réduit (mâles) ≥ 1 800 ppm : ↑ glutathion réduit (femelles)</p> <p><u>Phénobarbital</u></p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>↑ glutathion total, ↓ apoptose (mâles); ↑ taux de peroxydation des lipides, ↑ glutathion réduit (femelles)</p> <p>Rétablissement <u>Métofluthrine</u> Les signes ont disparu à la fin du traitement, à l'exception d'une ↓ gain de p.c. à 3 600 ppm (femelles).</p>
<p>Étude du mode d'action du S-1264 en ce qui concerne la promotion de tumeurs du foie chez le rat (effet in vitro du S-1264 sur l'activité et le taux d'ARNm des cytochromes P450)</p> <p>Hépatocytes d'humain, de rat et de souris</p> <p>N° de l'ARLA 1504766</p>	<p>Mesures de l'enzyme 7-pentoxyrésorufine-<i>O</i>-dépendylase <u>Métofluthrine</u> ↑ dans les hépatocytes du rat et de l'humain, mais pas de la souris <u>Phénobarbital</u> ↑ dans les hépatocytes du rat, de l'humain et de la souris</p> <p>Mesures des taux d'ARNm de CYP2B <u>Métofluthrine</u> ↑ dans les hépatocytes du rat et de l'humain, mais pas de la souris <u>Phénobarbital</u> ↑ dans les hépatocytes du rat, de l'humain et de la souris</p>
<p>Analyse du profil d'expression génique à la première phase du traitement dans le foie de rats traités au S-1264</p> <p>Foies congelés obtenus de l'étude sur le mode d'action (n° de l'ARLA 1504773)</p> <p>N° de l'ARLA 1504770</p>	<p><u>Foie traité à la métofluthrine (1 800 ppm)</u> 25 ensembles de sondes étaient régulés à la hausse et 10 ensembles de sondes étaient régulés à la baisse.</p> <p><u>Groupe ayant reçu le phénobarbital sodique (1 000 ppm)</u> 85 ensembles de sondes étaient régulés à la hausse et 14 ensembles de sondes étaient régulés à la baisse.</p> <p>Sur les 25 ensembles de sondes régulés à la hausse dans le groupe ayant reçu la métofluthrine, 21 (84 %) étaient aussi régulés à la hausse dans le groupe ayant reçu le phénobarbital sodique. Sur les 10 ensembles de sondes régulés à la baisse dans le groupe ayant reçu le S-1264, 4 (40 %) étaient aussi régulés à la baisse dans le groupe ayant reçu le phénobarbital sodique. La plupart des gènes régulés à la hausse après le traitement au S-1264 étaient ceux de la glutathion S-transférase, des CYP et de l'uridine diphosphate glucuronyltransférase (métaboliques), et ces gènes étaient aussi ceux qui étaient régulés à la hausse avec le phénobarbital sodique.</p> <p>Conclusion : La métofluthrine avait des effets similaires au phénobarbital sodique sur la régulation à la hausse des gènes, mais le nombre de gènes altérés par la métofluthrine était moindre qu'avec le phénobarbital sodique.</p>

Tableau 5 Critères d'effet toxicologique à utiliser pour l'évaluation des risques sanitaires liés à la métofluthrine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	ME cible ¹
Aiguë, régime alimentaire	Non requis, car aucun usage alimentaire n'est prévu.		
Régime alimentaire, répétée	Non requis, car aucun usage alimentaire n'est prévu.		
Cutanée, à court et moyen terme	Rat, toxicité cutanée, 90 jours	DSENO : 300 mg/kg p.c./j; d'après la mortalité, les signes cliniques et une incidence accrue de l'hyperplasie des cellules épidermoïdes (peau)	300
Inhalation, à court et moyen terme	Rat, toxicité par inhalation, 28 jours	CSENO : 0,1 mg/L (équivalent de 17,4 mg/kg p.c./j); d'après la mortalité, les signes cliniques, les effets sur le foie et la diminution du poids corporel	300
Ingestion, voie orale, non alimentaire (à court terme)	Rat, toxicité pour le développement	DSENO : 15 mg/kg p.c./j; d'après les tremblements chez les petits après l'administration	300
Cancer	Rat, toxicité chronique/oncogénicité	Facteur de cancérogénicité (q_1^*) = $1,13 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j) ⁻¹ d'après les adénomes et carcinomes du foie chez les femelles	

¹ La ME correspond à la ME cible dans les évaluations de l'exposition professionnelle et résidentielle

Tableau 6 Résultats de l'étude de dosimétrie passive

N° de réplikat	Unités d'exposition (µg/kg m.a. manipulée)								
	Pièce n° 1 représentant le bas des jambes (2 370 cm ²)	Pièces n° 2, 3 et 7 représentant les cuisses (3 540 cm ²)	Pièces n° 4 et 5 représentant le tronc (6 590 cm ²)	Pièce n° 6 représentant les avant-bras (1 173 cm ²)	Haut du bras (1 433 cm ²) extrapolé d'après la pièce n° 5	Mains (904 cm ²) extrapolé d'après la pièce n° 3	Pieds (1225 cm ²) extrapolé d'après la pièce n° 1	Tête et cou (1 205 cm ²) extrapolé d'après la pièce n° 5	Exposition totale (18 440 cm ²)
1	3 384 000	5 056 000	9 416 000	1 680 000	2 040 000	1 289 600	1 744 000	1 712 000	2 6321 600
2	3 384 000	26 256 000	9 416 000	1 680 000	2 040 000	7 955 200	1 744 000	1 712 000	5 4187 200
3	3 384 000	25 944 000	9 416 000	1 680 000	2 040 000	1,4 ⁷	1 744 000	1 712 000	5 9440 000
90 ^e centile	3 384 000	26 193 600	9 416 000	1 680 000	2 040 000	12 407 040	1 744 000	1 712 000	5 8389 440
Non couvert	3 384 000			1 680 000		12 407 040	1 744 000	1 712 000	
Couvert (facteur de protection de 50 %)		13 096 800	4 708 000		1 020 000				

Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement

Type d'étude	Substance à l'essai	Valeur	Remarques	Référence
Hydrolyse	Métofluthrine	t _½ à 25 °C et pH 9 : 33 jours Stable : pH 4 à pH 7	N'est pas une voie de transformation importante	1504798
Biotransformation dans le sol, en conditions aérobies	Métofluthrine	<u>Composé d'origine</u> TD ₅₀ : 2,9 à 3,4 jours <u>Produits de transformation</u> TD ₅₀ MFOA-D : 13,4 à 8,2 jours TD ₅₀ TFPA : 6,2 à 76,9 jours	Voie de transformation importante du composé d'origine	1504799 1504800 1504802
Adsorption/désorption dans le sol	Métofluthrine	K _{co} d'absorption : 2 729 à 11 855	Légèrement mobile à immobile	1504804
Bioaccumulation	Métofluthrine	Facteur de bioconcentration : 110 à 120	Aucune bioaccumulation significative	1504797

Tableau 8 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Substance à l'essai	Critère d'effet	Degré de toxicité ^a	Référence
Organismes terrestres					
Abeille (<i>Apis mellifera</i>)	Exposition aiguë par contact (48 heures)	Métofluthrine	DL ₅₀ = 0,016 µg m.a./abeille	Toxicité élevée	1630829
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Exposition aiguë	Métofluthrine	DL ₅₀ > 2 250 mg m.a./kg p.c. DSEO (effets sublétaux) = 486 mg m.a./kg p.c.	Toxicité quasi nulle	1504814
	Exposition par le régime alimentaire (5 jours)	Métofluthrine	CL ₅₀ > 5 760 mg m.a./kg p.s. d'aliments CSEO (mortalité et effets sublétaux) = 5 760 mg m.a./kg p.s. d'aliments	Toxicité quasi nulle	1504815
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Exposition par le régime alimentaire (5 jours)	Métofluthrine	CL ₅₀ > 5 760 mg m.a./kg p.s. d'aliments CSEO (effets sublétaux) = 3 120 mg m.a./kg p.s. d'aliments	Toxicité quasi nulle	1504816
Rat	Exposition aiguë (4 heures par inhalation, voie nasale seulement)	Métofluthrine	CL ₅₀ = 862 à 2 030 mg m.a./m ³ d'air équivalent à : 0,862 à 2,030 mg m.a./kg p.s. d'aliments	Toxicité aiguë faible	1504749
Organismes aquatiques					
Invertébré (<i>Daphnia magna</i>)	Exposition aiguë (48 heures)	Métofluthrine	CE ₅₀ = 4,7 µg m.a./L CSEO (effets sublétaux) = 3,0 µg m.a./L	Toxicité très élevée	1504810
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Exposition aiguë (96 heures)	Métofluthrine	CL ₅₀ = 1,2 µg m.a./L CSEO (mortalité et effets sublétaux) = 0,71 µg m.a./L	Toxicité très élevée	1504811
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Exposition aiguë (96 heures)	Métofluthrine	CL ₅₀ = 2,7 µg m.a./L CSEO (effets sublétaux) = 1,3 µg m.a./L	Toxicité très élevée	1630830
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Exposition aiguë (96 heures)	Métofluthrine	CL ₅₀ = 2,61 µg m.a./L CSEO (mortalité et effets sublétaux) = 0,712 µg m.a./L	Toxicité très élevée	1504812

Tableau 9 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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 relatifs à la métofluthrine
Toxique ou équivalente à toxique au sens de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> ¹	Oui		Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui
Persistance ³	Sol	Demi-vie \geq 182 jours	TD ₅₀ métofluthrine : 2,9 à 3,4 jours <u>Produits de transformation</u> : TD ₅₀ MFOA-D : 13,4 à 18,2 jours TD ₅₀ TFPA : 6,2 à 76,9 jours
	Eau	Demi-vie \geq 182 jours	Sans objet
	Sédiments	Demi-vie \geq 365 jours	Sans objet
	Air	Demi-vie \geq 2 jours ou données probantes de transport sur de longues distances	Sans objet Toutefois, la pression de vapeur ($1,96 \times 10^{-3}$ Pa à 25 °C) et la constante de la loi de Henry ($1/H = 1,754 \times 10^3$) indiquent que la volatilisation devrait être une voie de dissipation importante.
Bioaccumulation ⁴	Log K _{oc} \geq 5		4,97 (isomère Z) 5,04 (isomère E)
	Facteur de bioconcentration \geq 5 000		110 à 120
	Facteur de bioaccumulation \geq 5 000		Sans objet
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides seront toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (c'est-à-dire 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 un milieu environnemental est largement due à une activité humaine, plutôt qu'à des sources ou 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 propriétés chimiques (par exemple, log K_{oc}).

Références

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

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1504701	2007, Product Identity and Disclosure of Ingredients S-1264Z Technical Grade, DACO: 2.1,2.11.1 CBI
1504703	2004, Product Identity and Disclosure of Ingredients, DACO: 2.1,2.11.1 CBI
1504704	2004, Product Identity and Disclosure of Ingredients, DACO: 2.1,2.11.1 CBI
1504705	2005, Product Identity and Disclosure of Ingredients of S-1264 Technical Grade Amended Report to Replace MRID # 46407-01, DACO: 2.1,2.11.1 CBI
1504707	2007, Product Identity and Disclosure of Ingredients S-1264Z Technical Grade, DACO: 2.1,2.11.1 CBI
1504708	2007, Comparison of Original and New specifications for SumiOne Technical Grade, DACO: 2.11.1 CBI
1504709	2004, Description of Beginning Materials and Manufacturing Use Process for S-1264 & Description of Formulation of Impurities, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.4 CBI
1504711	2007, Description of Materials Used to Produce S-1264ZR; Description of Production Process of S-1264ZR; Description of Foramtion Impurities S-1264ZR (metofluthrin, SumiOne Technical Grade), DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI
1504713	2007, Submission of statement of product specification form-SumiOne Technical Grade, DACO: 2.12,2.12.2 CBI
1504714	2005, Certification of Ingredient Limits of S-1264 Technical Grade-Amended, DACO: 2.12.1 CBI
1504716	2004, Certification of Ingredient Limits of S-1264 Technical Grade, DACO: 2.12.1 CBI
1504718	2002, Preliminary Analysis of S-1264 Technical Grade, DACO: 2.13,2.13.1,2.13.2 CBI
1504720	2007, Enforcement Analytical Methods of S-1264ZR Technical Grade, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI
1504722	2002, Enforcement Analytical Methods of S-1264 Technical Grade, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI
1504724	2007, Preliminary Analysis of S-1264ZR Technical Grade, DACO: 2.13.2,2.13.3 CBI
1504726	2003, Determination of Physical -Chemical Properties of S-1264, DACO: 2.14,2.14.1,2.14.2,2.14.3,2.14.6,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
1504727	2004, Calculation of Henrys Law Constant of S-1264, DACO: 2.14.10
1504728	2003, Determination of Dissociation Constant (pK[alpha])- S-1264, DACO: 2.14.10 CBI
1504729	2003, Determination of n-Octanol/Water Partition Coefficient- S-1264, DACO: 2.14.11 CBI

-
- 1504730 2004, Determination of Freezing Point, Solvent Solubility, Absorption Spectra and Autoflammability of S-1264, DACO: 2.14.12,2.14.4,2.14.8,3.5.11 CBI
- 1504731 2003, Determination of UV/Visible Absorption and boiling Point of S-1264, DACO: 2.14.12,2.14.5 CBI
- 1504732 2004, Stability of S-1264 Technical Grade to Normal and Elevated Temperatures, Metals and Metal Ions, DACO: 2.14.13 CBI
- 1504733 2007, Accelerated Storage Stability of S-1264ZR Technical Grade, DACO: 2.14.14 CBI
- 1504734 2004, Storage Stability of S-1264 Technical Grade, DACO: 2.14.14 CBI
- 1504735 2004, Stability in Air of MFFO, DACO: 2.14.14 CBI
- 1504736 2004, Stability in Air of S-1264, DACO: 2.14.14 CBI
- 1504737 2003, Determination of Water Solubility- S-1264, DACO: 2.14.7 CBI
- 1504738 2004, Determination of Vapor Pressure, DACO: 2.14.9 CBI
- 1504739 2004, Summary of Physical/Chemical Properties, DACO: 2.16 CBI
- 1527995 2007, Product Identification of SumiOne TG, DACO: 2.1.2,1.5,2.2,2.3,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
- 1630827 2007, Enforcement Analytical Methods of S-1264ZR Technical Grade, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI
- 1836710 2009, Product ID and Disclosure of Ingredients of S-1264Z TG REVISED, DACO: 2.11 CBI
- 1836712 2007, Revised Description of Materials Used to (CBI removed), DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI
- 1836713 2009, SPSF SumiOne TG, DACO: 2.12.2 CBI
- 1836714 2009, Revised Analytical Methods of S-1264ZR TG, DACO: 2.13.1 CBI
- 1836715 2009, Revised Preliminary Analysis of S-1264ZR TG, DACO: 2.13.3 CBI
- 1836716 2009, Metofluthrin: Evaluation of Selected Phys Chem Properties, DACO: 2.14.1,2.14.12,2.14.2,2.14.4,2.14.5,2.14.6 CBI
- 1836718 2009, Certification Odour, DACO: 2.14.3 CBI
- 1836719 2009, Analytical Standard, DACO: 2.15 CBI
- 1836720 2007, Comparison of Original and New Specification for SumiOne TG, DACO: 2.11.1 CBI
- 1851009 2010, Stability of SumiOne-Z and S-1264 Technical Grade to Normal and Elevated Temperatures, Metals, and Ions, DACO: 2.14.13 CBI
- 1907800 2010, DACO 2.13.1 Required Clarification, DACO: 2.13.1 CBI
- 1907801 2010, Clarification Reply-2.14.7, DACO: 2.14.7 CBI
- 1907802 2010, Clarification Reply-2.14.7, DACO: 2.14.7 CBI
- 1504797 2007, Bioaccumulation Test of S-1264 in Carp (Final Report), DACO: 8.2.2.4,9.5.6 CBI
- 1504813 2002, Bioaccumulation Test of S-1264 in Carp (Final Report), DACO: 8.2.2.4,9.5.6 CBI
- 1836732 2009, Metofluthrin: Development and Validation of an Analytical Method for the Determination of Metofluthrin in Soil, DACO: 8.2.2.1 CBI
- 1836733 2009, Analytical Method for SumoneZ Soil Metabolites Residues WAIVER, DACO: 8.2.2.1 CBI
- 1836734 2009, Metofluthrin: Independent Lab Validation of an Analytical Method for Biota Fish, DACO: 8.2.2.4 CBI
- 1836737 2009, CDS, DACO: 8.2.2.1 CBI
-

1836739	2009, Comprehensive Data Summary for Biota Analytical Method, DACO: 8.2.2.4 CBI
1907803	2010, Clarification Reply-DACO 8.2.2, DACO: 8.2.2 CBI
1907804	2010, Clarification Reply-DACO 8.2.2, DACO: 8.2.2 CBI
1907805	2010, Clarification Reply-DACO 8.2.2, DACO: 8.2.2 CBI
1508751	2007, Physical and Chemical Characteristics of Norm-1 Minus Substrate, DACO: 3.5 CBI
1508762	2007, Physical and Chemical Properties, Container Material and Description for the Outer Holder and the Refill for OFF! Clip On Insect Repellent, DACO: 3.5.5 CBI
1832931	2009, Deficiency Response #2 Regarding Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
1832933	2009, Deficiency Response #1 Regarding Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
1832934	2009, Updated Description of Formation of Impurities of Toxicological Concern, DACO: 3.2.3 CBI
1832936	2009, Updated Certified Limits Document, DACO: 3.3.1 CBI
1832941	2009, Submitting Updated Analytical Method, DACO 3.4.1 CBI
1832942	2009, Norm-1-Explanation for Two Peaks in the Analytical Method, DACO 3.4.1
1832943	2009, Storage Stability and Corrosion Characteristics Testing of NORM-1, DACO: 3.5.10 CBI
1832944	2009, Flammability, DACO: 3.5.11 CBI
1832945	2009, Corrosion Characteristics, DACO: 3.5.14 CBI
1832946	2009, Viscosity, DACO: 3.5.9 CBI
1907306	2010, Gas Chromatographic Determination of Metofluthrin (SumiOne) or Metofluthrin-Z (SumiOne-ZR) (CBI removed) DACO: 3.4.1 CBI
1907307	Analytical method responses to PMRA, DACO: 3.4.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1504698	2006, Metofluthrin: Report of the Cancer Assessment Review Committee. Evaluation of the Carcinogenic Potential of Metofluthrin. PC Code 109709, DACO: 12.5.4
1504700	2007, SumiOne Technical Grade: Comprehensive Data Summaries, DACO: 12.7
1504742	2004, Acute Oral Toxicity Study of MFFO in Rats, DACO: 4.2.1
1504743	2002, Acute Oral Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.2.1
1504744	2006, Acute Oral Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.2.1
1504745	2004, Acute Dermal Study of S-1264 of MFFO in Rats, DACO: 4.2.2
1504746	2002, Acute Dermal Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.2.2
1504747	2006, Acute Dermal Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.2.2
1504748	2002, Acute Inhalation Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.2.3
1504749	2006, Acute Inhalation Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.2.3
1504750	2006, Eye Irritation Test of S-1264ZR in Rabbits, DACO: 4.2.4
1504751	2001, Skin and Eye Irritation Tests of S-1264 in Rabbits, DACO: 4.2.4,4.2.5
1504752	2006, Skin Irritation Test of S-1264Zr in Rabbits, DACO: 4.2.5
1504753	2004, Primary Skin Irritation Test of MFFO in Rabbits, DACO: 4.2.5

-
- 1504754 2006, Skin Sensitization Test of S-1264ZR in Guinea Pigs (Maximization Test), DACO: 4.2.6
- 1504755 2004, Skin Sensitization Test of MFFO in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
- 1504756 2002, Skin Sensitization Test of S-1264 in Guinea Pigs (Maximization Test), DACO: 4.2.6
- 1504757 2004, The Dose Finding Study for Absence of Clinical Signs by Single Dermal Administration of S-1264 in Rats, DACO: 4.2.9
- 1504758 2003, S-1264: 13-week Repeated Dose Oral Toxicity (Feeding) Study in the Wistar Rat, DACO: 4.3.1
- 1504759 2004, S-1264: 13-Week Repeated Dose Oral Toxicity (Feeding) Study in the CD-1 Mouse, DACO: 4.3.1
- 1504760 2002, 90-day Oral toxicity Study with S-1264 in Beagle Dogs Followed by 42-day Recovery Study. Final Report., DACO: 4.3.2
- 1504761 2004, 12-month Repeated Dose Oral Toxicity Study of S-1264 in Dogs, DACO: 4.3.2
- 1504762 2002, One-Month Oral Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.3.3
- 1504763 2004, A 90-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.3.4,4.3.5
- 1504764 2002, Four-Week Repeated Inhalation Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.3.6,4.3.7
- 1504765 2006, Four-Week Repeated Inhalation Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.3.7
- 1504766 2006, Study for Mode of Action of S-1264 for Liver Tumor Promotion in Rats (In Vitro Effect of S-1264 on Cytochrome P450 Activity and mRNA level), DACO: 4.3.8
- 1504767 2006, SCC Comments on Cancer Assessment Comment: Evaluation of Carcinogenic Potential of Metofluthrin by USEPA Office of Pesticide Programs Cancer Assessment Review Committee, DACO: 4.3.8
- 1504768 2002, Six-Month Oral Toxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.3.8
- 1504769 2007, An Evaluation of the Human Relevance of the Metofluthrin-Induced Liver Tumors in Rats Based on Mode of Action-Revised, DACO: 4.3.8
- 1504770 2006, Gene Expression Profiling Analysis of Early Phase of Treatment in the Liver from S-1264 -Treated Rats, DACO: 4.3.8
- 1504771 2006, The Evaluation of Human Relevance of the Metofluthrin-Induced Liver Tumors in Rats Based on Mode of Action, DACO: 4.3.8
- 1504772 2007, Pilot Study for Mode of Action of S-1264 for Liver Tumor Induction in Rats, DACO: 4.3.8
- 1504773 2005, Study for Mode of Action of S-1264 for Liver Tumor Promotion in Rats, DACO: 4.3.8
- 1504774 2006, The 2nd Study for Mode of Action of S-1264 for Liver Tumor Promotion in Rats, DACO: 4.3.8
- 1504775 2005, S-1264: 78-Week Oncogenicity (Feeding) Study in the CD-1 Mouse, DACO: 4.4.2,4.4.3
- 1504776 2005, S-1264: Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity (Feeding) Study in the Rat, DACO: 4.4.1,4.4.4
- 1504777 2005, Oral (Diet) Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.5.1
- 1504778 2004, Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.5.12
-

-
- 1504779 2005, Appendix G Testing Facility Positive Control Data for: Subchronic Neurotoxicity of S-1264 in Rats: Final Report MRID # 464067-29; Project Numbers QAT-0060 and 1119-033, DACO: 4.5.13
- 1504780 2004, Oral (Diet) Subchronic Neurotoxicity Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.5.13
- 1504781 2002, Study for Effects on Pre- and Postnatal Development, Including Maternal Function of S-1264 Administered Orally to Rats, DACO: 4.5.2
- 1504782 2002, Study for Effects on Embryo-fetal Development of S-1264 Administered Orally to Rabbits, DACO: 4.5.2
- 1504783 2002, Study for Effects on Embryo-Fetal Development of S-1264 Administered Orally to Rats, DACO: 4.5.3
- 1504784 2004, Reverse Mutation Test of MFFO in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
- 1504785 2002, Reverse Mutation Test of S-1264 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
- 1504786 2006, Reverse Mutation Test of S-1264ZR in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
- 1504787 2002, In Vitro Chromosomal Aberration Test on S-1264 in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU), DACO: 4.5.5
- 1504788 2002, Micronucleus Test on S-1264 in Mice, DACO: 4.5.8
- 1504789 2004, The Disposition and Metabolism of [carbonyl-14C]S-1264 RTZ in Rats, DACO: 4.5.9
- 1504790 2002, The Disposition and Metabolism of [carbonyl-14C]S-1264RTE in Rats, DACO: 4.5.9
- 1504791 2002, The Disposition and Metabolism of [carbonyl-14C]S-1264RTZ (1R-trans-Z) after Repeated Administration in Rats, DACO: 4.5.9
- 1504792 2002, The Disposition and Metabolism of [methoxybenzyl-alpha-14C]S1264RTZ (1R-trans-Z) after Repeated Administration to Rats, DACO: 4.5.9
- 1504793 2002, The Disposition and Metabolism of Methoxybenzyl-alpha-14C]S-1264RTZ in Rats, DACO: 4.5.9
- 1504794 2002, Study of Fertility and Early Embryonic Development to Implantation of S-1264 Administered Orally to Rats, DACO: 4.8
- 1509556 2006, Metofluthrin: Second Report of the Cancer Assessment Review Committee, DACO: 12.5.4
- 1511924 2005, S-1264: 78-Week Oncogenicity (Feeding) Study in the CD-1 Mouse, DACO: 4.4.2,4.4.3
- 1512273 2005, S-1264: Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity (Feeding) Study in the Rat, DACO: 4.4.1,4.4.4
- 1512275 2005, S-1264: Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity (Feeding) Study in the Rat, DACO: 4.4.1,4.4.4
- 1512790 2005, Oral (Diet) Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of S-1264 in Rats, DACO: 4.5.1
- 1697966 2007, SumiOne Technical Grade (USEPA Reg. No. 10308-30); metofluthrin): Metofluthrin: Second Report (July 26, 2007) of USEPA Cancer Review Committee, DACO: 12.5.4
- 1766418 2009, Extension and Waiver Request, DACO: 0.8
- 1836720 2007, Comparison of Original and New Specification for SumiOne TG, DACO: 2.11.1 CBI
- 1836721 2002, Disposition and Metabolism of carbonyl 14C S-1264 RTE rats, DACO: 4.5.9
-

-
- 1836722 2004, Disposition and Metabolism of carbonyl 14C S-1264 RTZ rats, DACO: 4.5.9
- 1836723 2009, Subchronic-Long Term Studies WAIVER Rationale to Address Deficiency, DACO: 4.4
- 1836724 2009, 90-Day Inhalation Study WAIVER Rationale Submitted to Address Deficiency, DACO: 4.3.6
- 1836725 2009, Additional Data on 4 Week Repeated Inhalation Tox Tests on Old & New S1264 Rats, DACO: 4.3.6,4.3.7
- 1836726 2009, Historical Control Data on Non-Neoplastic Findings on the CD-1 Strain of Mice in Onco Study, DACO: 4.4.2
- 1836727 2004, Oral Diet Dosage-Range Reproduction Study of S1264 in Rats, DACO: 4.5.1
- 1836728 2004, Oral Diet Dosage-Range Reproduction Study of S1264 in Rats, DACO: 4.5.1
- 1836729 2004, Oral Diet Dosage-Range Reproduction Study of S1264 in Rats-Form Sample Analysis, DACO: 4.5.1
- 1836730 2009, In Vitro Chromosomal Aberration Test on S1264 in CHA Lung Expos Time, DACO: 4.5.6
- 1836731 2009, Two Positive Control Neurotoxicity Studies with CRL:CD Rats, DACO: 4.5.12
- 2005945 2011, Introduction to Historical Control Data on Liver Neoplastic Findings (Hepatocellular adenoma and Hepatocellular carcinoma) in Hsd:RccHan: WIST, Wistar Hannover Rats, DACO: 4.4.4
- 2005946 2001, Historical Control Data on Liver Neoplastic Findings (Hepatocellular adenoma and Hepatocellular Carcinoma) in Hsd:RccHan: WIST, Wistar Hannover Rats, DACO: 4.4.4
- 2009011 2011, Sexual Maturation Historical Control Data, DACO: 4.5.1
- 2009013 2011, Incidence of Histomorphic Observations in P Generations Female Rats Diet Studies 2000 - 2008, DACO: 4.5.1
- 2009014 2011, Summary of Maternal Necropsy Observations, DACO: 4.5.1
- 1508780 2007, Exposure Summary, DACO: 5.1 CBI
- 1508781 2007, Exposure Summary, DACO: 5.1 CBI
- 1508782 2004, Measurement of Air Concentration and Deposition on Cotton Dosimeters of Metofluthrin Generated by a Personal Outdoor Insect Repellent Device in an Outdoor Environment, DACO: 5.14
- 1841115 2009, Use Description Scenario (Application and Post Application) Deficiency Response, DACO 5.2
- 1841116 2009, Mixer/Loader/Applicator Deficiency Response, DACO 5.3,5.4,5.5
- 1841117 2009, Passive Dosimetry Air Monitoring Deficiency Responses, DACO: 5.6,5.7 CBI
- 1841118 2009, Passive Dosimetry Air Monitoring Deficiency Responses, DACO: 5.6,5.7 CBI
- 1841119 2009, Calculation Tables for Golden Pacific Study 040166, Attachment to Study Title: Measurement of Air Concentration and Deposition on Cotton Dosimeters of Metofluthrin Generated by a Personal Outdoor Insect Repellent Device in an Outdoor Environment, DACO: 5.6
- 1841120 2009, 5.6B Raw Data for R&D 02, DACO: 5.6(B) CBI
- 1841121 2009, 5.6B Raw Data for R&D 02A, DACO 5.6(B) CBI
-

1841122	2009, 5.6B Raw Data for R&D 02B, DACO 5.6(B) CBI
1841123	2009, 5.6B Raw Data for R&D 03, DACO 5.6(B) CBI
1841124	2009, 5.6B Raw Data for MT-10, DACO 5.6(B) CBI
1841125	2009, 5.6B Raw Data for MT-11, DACO 5.6(B) CBI
1841126	2009, 5.6B Raw Data for MT-12, DACO 5.6(B) CBI
1841127	2009, 5.6B Raw Data for MT-13, DACO 5.6(B) CBI
1841128	2009, 5.6B Raw Data for MT-14, DACO 5.6(B) CBI
1841129	2009, 5.6B Raw Data for MT-15, DACO 5.6(B) CBI
1841130	2009, 5.6B Raw Data for MT-16, DACO 5.6(B) CBI
1841131	2009, 5.6B Raw Data for MT-17, DACO 5.6(B) CBI
1841132	2009, 5.6B Raw Data for MT-18, DACO 5.6(B) CBI
1841133	2009, 5.6B Raw Data for R&D 02, DACO 5.6(B) CBI
1841134	2009, 5.6B Raw Data for R&D 02A, DACO 5.6(B) CBI
1841135	2009, 5.6B Raw Data for R&D 02B, DACO 5.6(B) CBI
1841136	2009, 5.6B Raw Data for R&D 03, DACO 5.6(B) CBI
1841137	2009, 5.6B Raw Data for MT-10, DACO 5.6(B) CBI
1841138	2009, 5.6B Raw Data for MT-11, DACO 5.6(B) CBI
1841139	2009, 5.6B Raw Data for MT-12, DACO 5.6(B) CBI
1841140	2009, 5.6B Raw Data for MT-13, DACO 5.6(B) CBI
1841141	2009, 5.6B Raw Data for MT-14, DACO 5.6(B) CBI
1841142	2009, 5.6B Raw Data for MT-15, DACO 5.6(B) CBI
1841143	2009, 5.6B Raw Data for MT-16, DACO 5.6(B) CBI
1841144	2009, 5.6B Raw Data ta for MT-17, DACO 5.6(B) CBI
1841145	2009, 5.6B Raw Data for MT-18, DACO 5.6(B) CBI
1841146	2009, OFF! Clip On – Metofluthrin Release Rate From The Device And Emission, DACO 5.9

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1504744	2006, Acute Oral Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.2.1
1504749	2006, Acute Inhalation Toxicity Study of S-1264ZR in Rats, DACO: 4.2.3
1504797	2007, Bioaccumulation Test of S-1264 in Carp (Final Report), DACO: 8.2.2.4,9.5.6
1504798	2004, Hydrolysis of [14C]S-1264 at pH 4, 7 and 9, DACO: 8.2.3.2
1504799	2004, Metofluthrin Aerobic Soil Metabolism (Supplemental Information), DACO: 8.2.3.4.2
1504800	2006, Metofluthrin Aerobic Soil Metabolism-Raw Data and Calculations, DACO: 8.2.3.4.2
1504802	2003, Aerobic Soil Metabolism Study of [14C]S-1264, DACO: 8.2.3.4.2
1504804	2004, Soil Adsorption/Desorption of [14C]S-1264 by the Batch Equilibrium Method, DACO: 8.2.4.2
1504810	2004, S-1264- Acute Toxicity to Water Fleas (<i>Daphnia magna</i>) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.3.2

- 1504811 2004, S-1264- Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.1
- 1504812 2002, [methoxymethylbenzyl-alpha-14C]S-1264: Acute toxicity Test With Common Carp (*Cyprinus carpio*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.3
- 1504814 2003, An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
- 1504815 2003, A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
- 1504816 2003, A Dietary LC50 Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.5
- 1630829 2008, Acute Contact Toxicity Test of S-1264, DACO: 9.2.4.1
- 1630830 2008, S-1264 Technical Grade-Acute Toxicity to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Under Flow-Through Conditions Following FIFRA Guideline 72-1, OPPTS Draft Guideline 850.1075, OECD Guideline 203 and the Official Journal of the European Communities Annex V – Method C.1., DACO: 9.5.2.2

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1508720	Value Summary, DACO: 10.1
1508724	2007, Evaluation and optimisation of Bunny device voltage, substrate thickness and active ingredient dosage to deliver metofluthrin to repel mosquitoes in the field, DACO: 10.2.3.3
1508726	2007, Determining the efficacy of Norm-1 in the field against a biting population of mosquitoes, DACO: 10.2.3.3
1508731	2007, Evaluation of an insect repellent: Efficacy testing of the Airepod-1 Insect Repellent in the field against a biting population of mosquitoes (<i>Culicidae</i>), DACO: 10.2.3.3
1836700	2009, Comparison of Efficacy of SumiOne-Z (S-1264-Z) with SumiOne (S-1264), DACO: 10.2.3.1

B. Autres renseignements considérés**i) Renseignements publiés****1.0 Santé humaine et animale**

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2007551	Kim, Kyu-Bong et al, 2009, Age, Dose, and Time Dependency of Plasma and Tissue Distribution of Deltamethrin in Immature Rats - Toxicological Sciences, Volume 115, Number 2, Pages 354 to 368, DACO: 4.5.9
2050136	Scollon, Edward, 2010, Pyrethroids: Evaluation of Data from Developmental Neurotoxicity Studies and Consideration of Comparative Sensitivity, DACO: 4.5.14
2409268	U.S. EPA (2012a). Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, DC. Revised October 2012.