



Projet de décision d'homologation

PRD2025-11

Isocycloséram, Appât en gel pour blattes **VANECTO, EQUENTO** et **A23128 ST**

(also available in English)

9 octobre 2025

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
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

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

Numéro de catalogue : H113-9/2025-11F (publication imprimée)
H113-9/2025-11F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2025

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

Table des matières

Résumé.....	1
Projet de décision d'homologation concernant l'isocycloséram.....	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	2
L'isocycloséram	3
Facteurs sanitaires à considérer.....	3
Facteurs environnementaux à considérer	7
Facteurs à considérer concernant la valeur	7
Mesures de réduction des risques.....	8
Prochaines étapes	9
Autres renseignements	9
Évaluation scientifique.....	11
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif	11
1.1 Description du principe actif	11
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales	12
1.3 Mode d'emploi	14
1.4 Mode d'action.....	15
2.0 Méthodes d'analyse	15
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	15
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation.....	15
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	16
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	16
3.1 Évaluation du danger	16
3.1.1 Résumé toxicologique.....	16
3.1.2 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	23
3.2 Valeurs toxicologiques de référence.....	24
3.2.1 Voie et durée d'exposition.....	24
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels	25
3.2.3 Détermination de la dose aiguë de référence	27
3.2.4 Détermination de la dose journalière admissible.....	28
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	29
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales.....	29
3.3 Absorption cutanée	30
3.4 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et résidentiel	31
3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation	31
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes.....	32
3.4.3 Évaluation de l'exposition et des risques en milieu résidentiel	34
3.4.4 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes.....	35
3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	36
3.5.1 Exposition aux résidus présents dans les denrées d'origine végétale et animale	36
3.5.2 Exposition par l'eau potable	36
3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire	38
3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	39

3.7	Évaluation des effets cumulatifs.....	39
3.7.1	Isocycloséram et fluxamétamide.....	40
3.7.2	Isocycloséram et broflanilide.....	40
3.8	Limites maximales de résidus.....	41
3.9	Rapports d'incident concernant la santé.....	42
4.0	Effets sur l'environnement	42
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	42
4.2	Caractérisation des risques environnementaux.....	43
4.2.1	Risques pour les organismes terrestres	43
4.2.2	Risques pour les organismes aquatiques.....	49
4.2.3	Risques pour les organismes non ciblés découlant des utilisations liées aux structures (appâts pour blattes)	52
4.2.4	Examen environnemental des principes actifs coformulés	52
4.2.5	Rapports d'incident concernant l'environnement.....	53
5.0	Valeur	53
6.0	Facteurs à considérer concernant la Politique sur les produits antiparasitaires.....	54
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	54
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	54
7.0	Décision réglementaire proposée.....	55
	Autres renseignements demandés	55
	Liste des abréviations.....	56
Annexe I	Tableaux et figures	60
Tableau 1a	Exigences en matière d'équipement de protection individuelle selon le profil de toxicité aiguë d'EQUENTO et l'exposition à l'isocycloséram	60
Tableau 1b	Exigences en matière d'équipement de protection individuelle selon le profil de toxicité aiguë d'A23128 ST et l'exposition à l'isocycloséram.....	61
Tableau 2a	Analyse des résidus dans les milieux environnementaux	62
Tableau 2b	Analyse des résidus dans les matrices végétales et animales	63
Tableau 3	Identification de certains isomères, métabolites et produits de transformation de l'isocycloséram.....	64
Tableau 4	Valeurs toxicologiques de référence à utiliser pour l'évaluation des risques de l'isocycloséram* pour la santé	65
Tableau 5	Profil de toxicité d'Isocycloséram Technique	68
Tableau 6	Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de l'isocycloséram	86
Tableau 7a	Résumé des résultats des études in vivo	91
Tableau 7b	Résumé des résultats des études in vivo chez le rat.....	92
Tableau 7c	Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains ou de rat	94
Tableau 7d	Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains – A21708 E.....	95
Tableau 7e	Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains – A21550 L.....	97
Tableau 8	Résumé des études sur l'exposition aux traitements de semences utilisées pour l'évaluation des risques liés à l'isocycloséram sur les céréales (blé [de printemps, dur, d'hiver], orge, avoine, seigle, triticales)	98
Tableau 9a	Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram liée au traitement commercial des semences et évaluation des risques connexes.....	99

Tableau 9b	Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram liée au traitement des semences à la ferme et évaluation des risques connexes	100
Tableau 9c	Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram lors du semis de semences traitées et évaluation des risques connexes	101
Tableau 10	Exposition aiguë fortuite par voie orale pour Appât en gel pour blattes VANECTO	102
Tableau 11	Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments	102
Tableau 12	Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques.....	123
Tableau 13	Devenir et comportement dans l'environnement.....	125
Tableau 14	Produits de transformation de l'isocycloséram dans l'environnement	134
Tableau 15	Évaluation du lessivage de l'isocycloséram	150
Tableau 16	Concentration estimée dans l'environnement de l'isocycloséram dans divers compartiments environnementaux (sauf les oiseaux et les mammifères) après une application pour le traitement des semences.....	151
Tableau 17	Toxicité pour les espèces non ciblées	156
Tableau 17	Toxicité pour les espèces non ciblées (suite).....	162
Tableau 18	Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences de triticales à l'isocycloséram : effets sur les organismes terrestres non ciblés (à l'exception des oiseaux et des mammifères).....	169
Tableau 19	Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences.....	170
Tableau 20	Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte des DSENO	172
Tableau 21	Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte de la DMENO de 52,5 mg p.a./kg p.c./j pour le canard colvert et de la DMENO de 10,4 pour le rat Wistar	173
Tableau 22	Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte de la DSENO chronique de 25,3 mg p.a./kg p.c./j pour le colin de Virginie	174
Tableau 23	Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences à l'isocycloséram : effets sur les organismes aquatiques.....	175
Tableau 24	Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition aux produits de transformation de l'isocycloséram : effets sur les organismes aquatiques	177
Tableau 25	Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques liés au traitement des semences de blé, d'orge, d'avoine et de triticales.....	180
Tableau 26	Utilisations appuyées d'Appât en gel pour blattes VANECTO.....	181
Tableau 27	Utilisations appuyées d'EQUENTO	181
Tableau 28	Utilisations appuyées d'A23128 ST	181
Tableau 29	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique.....	186

Annexe II	Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales	189
Tableau 1	Différences entre les LMR au Canada et ailleurs	189
Références.....		190

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant l'isocycloséram

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation d'Isocycloséram Technique, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, qui contiennent le principe actif isocycloséram. Appât en gel pour blattes VANECTO est destiné à la lutte contre les blattes dans les immeubles commerciaux, industriels et résidentiels et les autres structures énumérées. EQUENTO est un produit destiné au traitement des semences de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticale pour la lutte contre les insectes nuisibles. A23128 ST, qui contient également les principes actifs difénoconazole, sédaxane, métalaxyl-M (et isomère S) et fludioxonil, est un autre produit de traitement des semences destiné à la lutte contre les insectes nuisibles et au contrôle ou à la répression des maladies transmises au blé, à l'avoine, à l'orge, au seigle et au triticale par les semences et par le sol.

Le difénoconazole est actuellement homologué pour la lutte contre une vaste gamme de maladies fongiques affectant différentes cultures de plein champ, divers fruits et légumes ainsi que le gazon lorsqu'il est utilisé en pulvérisation foliaire, en pulvérisation après la récolte ou comme traitement des semences. Pour de plus amples renseignements, consultez le Projet de décision de réévaluation PRVD2021-06, *Difénoconazole et préparations commerciales connexes*, ainsi que la Décision de réévaluation RVD2022-05, *Difénoconazole et préparations commerciales connexes*.

Le sédaxane est actuellement homologué pour le contrôle ou la répression des maladies transmises par le sol et les semences aux semis et aux plants parvenus à maturité. Pour de plus amples renseignements, consulter le Projet de décision d'homologation PRD2015-03, *Sedaxane*, et la Décision d'homologation RD2015-10, *Sedaxane*.

Le métalaxyl-M est actuellement homologué pour la lutte contre les maladies des plantes causées par les moisissures aquatiques dans les cultures vivrières et fourragères de plein champ et de serre (notamment en tant que traitement des semences), ainsi que dans les cultures non vivrières en pépinière, à l'extérieur et en serre (notamment les cultures de conifères, de plantes ornementales et de graminées à gazon). Pour de plus amples renseignements, voir le projet de décision de réévaluation PRVD2007-10, *Métalaxyl et métalaxyl-M*, et la décision de réévaluation RVD2008-03, *Métalaxyl et métalaxyl-M*.

Le fludioxonil est actuellement homologué pour le traitement des semences, la pulvérisation foliaire et le trempage après la récolte afin de lutter contre les agents pathogènes fongiques sur un grand nombre de cultures. Pour de plus amples renseignements, consultez le Projet de décision de réévaluation PRVD2016-03, *Fludioxonil*, ainsi que la Décision de réévaluation RVD2018-04, *Fludioxonil et préparations commerciales connexes*.

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

Ce résumé 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 l'isocycloséram, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST.

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. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit 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 sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

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

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isocycloséram, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires écrits reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision⁴ d'homologation concernant l'isocycloséram, Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

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

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

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

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

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce résumé, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

L'isocycloséram

L'isocycloséram est un nouvel insecticide chimique classique qui cible le système nerveux des insectes et des acariens par contact et par ingestion. Il est efficace contre les organismes nuisibles agricoles lorsqu'il est utilisé en tant que traitement des semences. Lorsqu'il est formulé sous forme d'appât-gel, il est efficace contre les blattes à l'intérieur et autour des structures commerciales, industrielles et résidentielles.

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées de l'isocycloséram pour la santé humaine

Il est peu probable que les produits contenant de l'isocycloséram nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

L'exposition à l'isocycloséram peut se produire par le régime alimentaire (aliments et eau potable), pendant la manipulation et l'application des préparations commerciales, par contact avec des surfaces traitées, ou encore pendant la manipulation et le semis des semences traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs déterminants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en considération lors de l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées acceptables 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 davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique, Isocycloséram Technique, était associé à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. L'isocycloséram n'était pas irritant pour les yeux ou la peau, mais a provoqué une réaction allergique cutanée. Par conséquent, l'étiquette doit comporter la mention de danger « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL ».

La préparation commerciale Appât en gel pour blattes VANECTO, contenant de l'isocycloséram, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale. Elle a également été classée comme étant associée à une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation. Chez les animaux de laboratoire, elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau, mais n'a pas causé de réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale EQUENTO, contenant de l'isocycloséram, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Elle s'est révélée minimalement irritante pour les yeux et n'a causé aucune irritation de la peau ni réaction allergique cutanée.

La préparation commerciale A23128 ST, contenant de l'isocycloséram, du sédaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-M (et l'isomère S) et du fludioxonil, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale ou par inhalation. Elle a également été classée comme étant associée à une toxicité aiguë faible par voie cutanée. Chez les animaux de laboratoire, elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau, mais n'a pas causé de réaction allergique cutanée.

Le titulaire a fourni des études de toxicité à court terme et à long terme (pour la durée de la vie) menées chez des animaux, de même que des renseignements parus dans la littérature scientifique. L'ARLA a examiné ces documents pour déterminer quels seraient les risques que l'isocycloséram provoque une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, le cancer ou une toxicité pour la reproduction et le développement, et qu'il présente divers autres dangers pour la santé humaine. Les critères d'effet dénotant la plus grande sensibilité pour l'évaluation des risques étaient les effets sur le poids corporel, une altération du développement des fœtus et une diminution de la survie des petits. Rien n'indique que l'isocycloséram peut altérer le matériel génétique. Une augmentation de la fréquence des tumeurs ovariennes chez les souris femelles et des tumeurs testiculaires chez les rats mâles a été constatée, mais il s'est avéré impossible de l'attribuer clairement au traitement par l'isocycloséram. Il y avait également des signes indiquant que les jeunes animaux étaient plus sensibles que les adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et d'autres effets possibles en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Risques professionnels liés à la manipulation d'Appât en gel pour blattes VANECTO

Les risques professionnels sont acceptables lorsque Appât en gel pour blattes VANECTO est utilisé conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent Appât en gel pour blattes VANECTO peuvent entrer en contact direct avec des résidus d'isocycloséram par voie cutanée. Par conséquent, l'étiquette précise que les travailleurs doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures lors des activités d'application, de nettoyage et de réparation faisant intervenir le produit Appât en gel pour blattes VANECTO. Dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire qui retournent dans des zones traitées avec Appât en gel pour blattes VANECTO, l'exposition et le risque sont considérés comme négligeables étant donné les courtes durées d'exposition et le contact cutané limité avec les surfaces traitées.

Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette et de la durée d'exposition des utilisateurs, les risques liés à l'exposition à Appât en gel pour blattes VANECTO sont acceptables pour la santé lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

Risques professionnels liés à la manipulation d'EQUENTO et d'A23128 ST

Les risques professionnels sont acceptables lorsque EQUENTO et A23128 ST sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les personnes qui travaillent dans une installation commerciale (ou avec une unité mobile de traitement) et qui effectuent des activités de mélange, de chargement, d'étalonnage ou de traitement des semences de céréales (blé [de printemps/d'hiver/dur], orge, avoine, seigle, triticale) en utilisant les produits EQUENTO et A23128 ST, ainsi que les personnes qui participent au nettoyage, aux réparations, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage de sacs de semences traitées et qui conduisent un chariot élévateur, peuvent subir une exposition directe à des résidus d'isocycloséram par voie cutanée ou par inhalation. Par conséquent, ces travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle et respecter les mesures techniques de protection indiquées aux tableaux 1a et 1b de l'annexe I.

Les agriculteurs qui traitent et plantent des semences de céréales et ceux qui plantent des semences de céréales traitées commercialement peuvent également être exposés à un contact direct avec l'isocycloséram par voie cutanée ou par inhalation. Par conséquent, les agriculteurs doivent aussi porter un équipement de protection individuelle et respecter les mesures techniques de protection indiquées aux tableaux 1a et 1b de l'annexe I.

Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette et de la durée d'exposition de l'ensemble des travailleurs, les risques liés à l'exposition à EQUENTO et à A23128 ST sont acceptables pour la santé lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

Risques pour la santé en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Appât en gel pour blattes VANECTO

Les risques en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels sont acceptables pour la santé lorsque Appât en gel pour blattes VANECTO est utilisé conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

EQUENTO et A23128 ST

EQUENTO et A23128 ST ne sont pas des produits à usage domestique et ne peuvent être utilisés en milieu résidentiel ou dans des milieux autres que professionnels. Par conséquent, les risques en milieu résidentiel et dans les milieux autres que professionnels sont acceptables pour la santé lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Appât en gel pour blattes VANECTO

Les risques pour la santé des non-utilisateurs sont acceptables lorsque Appât en gel pour blattes VANECTO est utilisé conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette.

EQUENTO et A23128 ST

Les risques pour la santé des non-utilisateurs sont acceptables lorsque EQUENTO et A23128 ST sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette et que les restrictions concernant la dérive de pulvérisation sont respectées.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments sont acceptables.

Les estimations de la dose globale aiguë ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) indiquent que toutes les sous-populations, y compris les femmes de 13 à 49 ans, sont exposées à moins de 10 % de la dose aiguë de référence; ces estimations ne soulèvent donc aucune préoccupation sur le plan de la santé.

Les estimations de la dose globale chronique ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) indiquent que la population générale ainsi que toutes les sous-populations sont exposées à moins de 8 % de la dose journalière admissible (DJA); ces estimations ne soulèvent donc aucune préoccupation sur le plan de la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent une quantité de résidus de pesticide qui dépasse la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR des pesticides sont établies aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la LPA. Étant donné que les risques liés à la consommation d'aliments se sont avérés acceptables lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette approuvée, des LMR sont proposées à la lumière des résultats de la présente évaluation (voir le document PMRL2025-21, *Isocycloséram*).

Les LMR concernant l'isocycloséram, déterminées à partir d'essais sur les résidus menés au Canada et aux États-Unis, sont décrites dans la section Évaluation scientifique du présent document.

L'un des produits à base d'isocycloséram proposés pour le traitement des semences de céréales à petits grains contient également les principes actifs difénoconazole, fludioxonil, sédaxane et métalaxyl-M (et isomère S). Ces principes actifs sont déjà homologués pour les utilisations prévues au Canada, et les résidus dans les denrées traitées seront couverts par les LMR existantes pour chaque principe actif.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de l'isocycloséram

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette comme appât pour blattes dans les structures ou comme traitement des semences, les risques pour l'environnement sont acceptables.

L'utilisation de l'isocycloséram comme appât pour blattes devrait entraîner une exposition limitée dans l'environnement. L'isocycloséram pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé en tant que traitement des semences. Il peut demeurer dans le sol pendant de longues périodes. La mobilité de l'isocycloséram vers le bas dans le sol est limitée. Cependant, étant donné qu'il peut demeurer dans le sol pendant de longues périodes, il peut atteindre les eaux souterraines. L'isocycloséram peut également atteindre les habitats aquatiques par ruissellement. Dans l'eau, l'isocycloséram devrait passer dans les sédiments, où il demeure pendant des périodes plus ou moins longues selon le type de système eau-sédiment et les conditions environnementales. Il ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des plantes ou des animaux.

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette en tant qu'appât pour blattes ou traitement des semences et que les mesures de réduction des risques requises sont appliquées, l'isocycloséram présente un risque acceptable pour les organismes terrestres et aquatiques.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur d'Appât en gel pour blattes VANECTO

Appât en gel pour blattes VANECTO offre un nouveau mode d'action pour lutter contre les blattes à l'intérieur ou à l'extérieur par des traitements localisés, des traitements dans les fissures et les crevasses, ou des traitements dans les cavités.

Les blattes peuvent infester des milieux commerciaux, industriels ou résidentiels. Il a été démontré qu'Appât en gel pour blattes VANECTO permet de lutter contre les blattes et qu'il offre un nouveau mode d'action pour la lutte contre celles-ci, ce qui peut réduire le risque d'apparition d'une résistance.

Valeur d'EQUENTO et d'A23128 ST

Les produits de traitement des semences EQUENTO et A23128 ST permettent de lutter contre le taupin, le hanneton européen et le hanneton sur les semis de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticales. Ils offrent un nouveau mode d'action contre les hannetons.

Les infestations de taupins, de hannetons européens et de hannetons peuvent réduire la densité de peuplement des cultures de céréales à petits grains en détruisant les semis; si la pression parasitaire est élevée, il peut même y avoir un échec de culture. EQUENTO et A23128 ST ont réduit de plus de 80 % les infestations de ces organismes nuisibles dans le sol; ils ont entraîné une augmentation considérable, et souvent forte, de la densité de peuplement, de la vigueur

végétative et du rendement. A23128 ST contient également quatre fongicides (difénoconazole, sédaxane, métalaxyl-M [et isomère S] et fludioxonil), qui protègent les semis contre les maladies courantes transmises par les semences et par le sol.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis qui comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures dont l'inscription est proposée sur l'étiquette des produits Isocycloséram Technique, Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation sont les suivantes.

Principales mesures de réduction des risques concernant Appât en gel pour blattes VANECTO

Santé humaine

Afin de réduire l'exposition potentielle des travailleurs à l'isocycloséram par contact direct avec la peau ou par inhalation, les travailleurs qui appliquent Appât en gel pour blattes VANECTO doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant l'application, le nettoyage et les réparations. L'étiquette exige également qu'Appât en gel pour blattes VANECTO ne soit appliqué que par des personnes ayant un certificat ou d'une licence d'applicateur de pesticides reconnu par l'organisme de réglementation de la lutte antiparasitaire de la province ou du territoire où le produit est appliqué. En outre, l'étiquette indique à l'applicateur de prendre les mesures nécessaires pour empêcher le pesticide de s'échapper des cavités traitées et d'enlever les résidus présents sur les surfaces non ciblées.

Environnement

- Mise en garde sur l'étiquette indiquant que le produit est toxique pour les organismes aquatiques.

Principales mesures de réduction des risques concernant EQUENTO et A23128 ST

Santé humaine

Afin de réduire l'exposition potentielle à l'isocycloséram par contact direct avec la peau ou par inhalation, l'étiquette d'EQUENTO et d'A23128 ST précise que les personnes qui travaillent dans une installation commerciale (ou avec une unité mobile de traitement) et qui effectuent des activités de mélange, de chargement, d'étalonnage ou de traitement des semences de céréales (blé [de printemps/d'hiver/dur], orge, avoine, seigle, triticales), ainsi que les personnes qui participent au nettoyage, aux réparations, à l'ensachage, à la couture et à l'empilage de sacs de semences traitées et qui conduisent un chariot élévateur doivent porter un équipement de protection individuelle et respecter les mesures techniques de protection indiquées aux

tableaux 1a et 1b de l'annexe I.

Les agriculteurs qui traitent et plantent des semences de céréales et ceux qui plantent des semences de céréales traitées commercialement peuvent également être exposés à l'isocycloséram par contact direct avec la peau ou par inhalation. Par conséquent, les agriculteurs doivent aussi porter un équipement de protection individuelle et respecter les mesures techniques de protection indiquées aux tableaux 1a et 1b de l'annexe I.

L'étiquette comporte aussi les énoncés habituels sur les mesures de protection contre la dérive de pulvérisation pendant l'application.

Environnement

- Mise en garde sur l'étiquette indiquant que le produit est toxique pour les organismes aquatiques, les abeilles, les oiseaux et les mammifères de petite taille.
- Énoncé sur l'étiquette indiquant que les semences renversées ou exposées doivent être incorporées au sol ou ramassées du sol.
- Énoncé sur l'étiquette indiquant les meilleures pratiques de lutte permettant de réduire le ruissellement de l'eau vers les habitats aquatiques sensibles.
- Énoncé sur l'étiquette indiquant les meilleures pratiques de lutte permettant de réduire au minimum l'exposition des abeilles aux poussières lors du semis des semences traitées.
- Mise en garde sur l'étiquette indiquant la possibilité de lessivage vers les eaux souterraines.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isocycloséram, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent projet de décision, comme les commentaires portant sur l'évaluation scientifique, et ce, pendant une période de 30 jours à compter de la date de publication (le 9 octobre 2025) du présent document. Si la formulation des commentaires nécessite une plus longue période, il est possible de demander une prolongation d'au plus 15 jours avant la fin de la période de consultation initiale de 30 jours. Par souci de conformité aux obligations du Canada en matière de commerce international, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les LMR proposées par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications de l'ARLA (voir les coordonnées sur la page couverture du présent document). Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de l'isocycloséram, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les

données des essais cités en référence dans le document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Isocycloséram, Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Isocycloséram

Utilité Insecticide

Noms chimiques

1. Union internationale de chimie pure et appliquée mélange composé de 80 à 100 % de 4-[(5S)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-[(4R)-2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-méthylbenzamide et 20 à 0 % des isomères (5R,4R), (5R,4S) et (5S,4S)

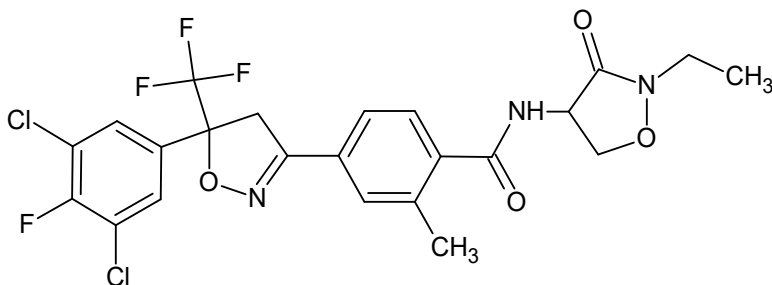
2. Chemical Abstracts Service (CAS) 4-[5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4,5-dihydro-5-(trifluorométhyl)-3-isoxazolyl]-N-(2-éthyl-3-oxo-4-isoxazolidinyl)-2-méthylbenzamide (en anglais seulement)

Numéro CAS 2061933-85-3

Formule moléculaire C₂₃H₁₉Cl₂F₄N₃O₄

Masse moléculaire 548,3

Formule développée



Pureté du principe actif 98 %

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

Produit technique – Isocycloséram Technique

Propriété	Résultat																
État physique et couleur	Solide cristallin blanc																
Odeur	Douceâtre																
Plage de fusion	135,3 °C																
Point ou plage d'ébullition	Non nécessaire pour un solide																
Masse volumique	1,53 g/cm ³ à 20 °C																
Pression de vapeur	< 6,2 × 10 ⁻⁶ Pa à 25 °C																
Spectre d'absorption ultraviolet - visible	1) Méthanol (solution neutre) <table> <tr> <td>$\lambda_{\max}$ (nm)</td><td>ε (L/[mol cm])</td></tr> <tr> <td>265</td><td>2,50 × 10⁴</td></tr> </table> 2) Méthanol (solution acide) <table> <tr> <td>$\lambda_{\max}$ (nm)</td><td>ε (L/[mol cm])</td></tr> <tr> <td>265</td><td>2,26 × 10⁴</td></tr> </table> 3) Méthanol (solution basique) <table> <tr> <td>$\lambda_{\max}$ (nm)</td><td>ε (L/[mol cm])</td></tr> <tr> <td>265</td><td>2,24 × 10⁴</td></tr> </table> Aucune absorption au-delà de 340 nm.	$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])	265	2,50 × 10 ⁴	$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])	265	2,26 × 10 ⁴	$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])	265	2,24 × 10 ⁴				
$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])																
265	2,50 × 10 ⁴																
$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])																
265	2,26 × 10 ⁴																
$\lambda_{\max}$ (nm)	ε (L/[mol cm])																
265	2,24 × 10 ⁴																
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,2 mg/L																
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C	<table> <tr> <th>Solvant</th><th>Solubilité (g/L)</th></tr> <tr> <td>dichlorométhane</td><td>400</td></tr> <tr> <td>acétone</td><td>270</td></tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td><td>190</td></tr> <tr> <td>méthanol</td><td>75</td></tr> <tr> <td>toluène</td><td>33</td></tr> <tr> <td><i>n</i>-hexane</td><td>39</td></tr> <tr> <td><i>n</i>-octanol</td><td>17</td></tr> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	dichlorométhane	400	acétone	270	acétate d'éthyle	190	méthanol	75	toluène	33	<i>n</i> -hexane	39	<i>n</i> -octanol	17
Solvant	Solubilité (g/L)																
dichlorométhane	400																
acétone	270																
acétate d'éthyle	190																
méthanol	75																
toluène	33																
<i>n</i> -hexane	39																
<i>n</i> -octanol	17																
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	log K_{oe} = 4,9 à 20 °C																
Constante de dissociation (pK_a)	Pas de protons dissociables dans la plage de pH de 2 à 12.																
Stabilité (température, métal)	Stable au contact de métaux (Fe et Al) et de sels métalliques [acétate de Fe(II) et acétate d'Al(III)] à 40 °C pendant 14 jours.																

Préparation commerciale – Appât en gel pour blattes VANECTO

Propriété	Résultat
Couleur	Beige
Odeur	Douceâtre
État physique	Solide (pâte)
Type de formulation	Pâte
Concentration selon l'étiquette	Isocycloséram 1,0 %
Matériau et description du contenant	Seringue en plastique (1 à 1 000 g)
Masse volumique	1,134 g/cm ³ à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,24
Pouvoir oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante. Incompatible avec les oxydants forts.
Stabilité à l'entreposage	Stable dans les conditionnements commerciaux pendant 14 jours à 54 °C.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les conditionnements commerciaux.
Explosibilité	N'est pas une substance explosive.

Préparation commerciale – EQUENTO

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge
Odeur	Douceâtre
État physique	Liquide
Type de formulation	SU (suspension)
Concentration selon l'étiquette	Isocycloséram 100 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon ou bac-citerne en plastique, de 1 à 1 050 L
Masse volumique	1,074 g/cm ³ à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,1
Pouvoir oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante. Incompatible avec les oxydants forts.
Stabilité à l'entreposage	Stable dans les conditionnements commerciaux pendant 14 jours à 54 °C.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les conditionnements commerciaux.
Explosibilité	N'est pas une substance explosive.

Préparation commerciale – A23128 ST

Propriété	Résultat
Couleur	Rouge
Odeur	Aromatique
État physique	Liquide
Type de formulation	SU (suspension)
Concentration selon l'étiquette	Difénoconazole 36,8 g/L Isocycloséram 15,4 g/L Sédaxane 15,4 g/L Métalaxyl-M (et isomère S) 9,2 g/L Fludioxonil 7,6 g/L
Matériau et description du contenant	Bidon ou bac-citerne en plastique (1 à 1 050 L)
Masse volumique	1,045 g/cm ³ à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,68
Pouvoir oxydant ou réducteur	N'est pas une substance oxydante. Incompatible avec les oxydants forts.
Stabilité à l'entreposage	Stable dans les conditionnements commerciaux pendant 14 jours à 54 °C.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les conditionnements commerciaux.
Explosibilité	N'est pas une substance explosive.

1.3 Mode d'emploi

Appât en gel pour blattes VANECTO

Appât en gel pour blattes VANECTO est une pâte contenant 1,0 % d'isocycloséram destinée à être utilisée en milieu commercial, industriel ou résidentiel dans des fissures ou des crevasses, en application localisée ou dans des cavités à 1, 2 ou 3 endroits (0,5 à 1,5 g de produit, 0,005 à 0,015 g p.a.) par m² de superficie traitée en cas d'infestation légère à modérée de blattes, ou dans 3 ou 4 endroits (1,5 à 2 g de produit, 0,015 à 0,02 g p.a.) par m² en cas d'infestation importante de blattes. Le produit doit être réappliqué lorsque l'appât est consommé ou altéré si l'infestation persiste ou réapparaît. Dans les milieux intérieurs, le produit doit être appliqué le long des fissures et des crevasses ou dans les cavités où les blattes peuvent trouver refuge. Sur les surfaces extérieures des bâtiments et autres structures, le produit doit être appliqué aux points d'entrée des organismes nuisibles ou aux autres structures servant de refuge aux blattes situées à moins de 1 m des bâtiments ou des structures.

EQUENTO et A23128 ST

EQUENTO et A23128 ST sont des traitements de semences appliqués à l'aide d'un équipement commercial ou à la ferme avant le semis.

EQUENTO est une suspension contenant 100 g/L d'isocycloséram. Il est destiné à être appliqué sur les semences de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticales à une dose de 25 à 75 ml (2,5 à 7,5 g p.a.) pour 100 kg de semences afin de conférer une protection contre le taupin, et de 50 à 75 ml (5,0 à 7,5 g p.a.) pour 100 kg de semences afin de conférer une protection contre le hanneton européen et le hanneton. La dose élevée est utilisée lorsqu'on prévoit une pression parasitaire élevée.

A23128 ST est une suspension contenant 15,4 g/L d'isocycloséram (ICS) ainsi que les fongicides difénoconazole (DFZ, 36,8 g/L), sédaxane (SDX, 15,4 g/L), métalaxyl-M (et isomère S) [MFN, 9,2 g/L] et fludioxonil (FLD, 7,6 g/L). A23128 ST est destiné à être appliqué sur les semences de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticales à raison de 325 ml (5 g ICS + 12 g DFZ + 5 g SDX + 3 g MFN + 2,5 g FLD) pour 100 kg de semences, afin de lutter contre les infestations modérées de taupins, de hannetons européens et de hannetons et afin de contrôler ou de réprimer une série de maladies courantes des semis transmises par les semences et par le sol. Lorsqu'on prévoit que la pression parasitaire exercée par les taupins, les hannetons européens et/ou les hannetons sera élevée, il est possible d'utiliser un mélange en cuve de 325 ml d'A23128 ST (5,0 g d'ICS) et de 25 ml d'EQUENTO (2,5 g d'ICS) pour 100 kg de semences, pour un total de 7,5 g d'ICS pour 100 kg de semences.

1.4 Mode d'action

L'isocycloséram est un insecticide et un acaricide du groupe de mode d'action 30 selon l'Insecticide Resistance Action Committee, qui bloque la neurotransmission inhibitrice en se liant aux récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), ce qui entraîne une hyperexcitation mortelle. L'isocycloséram est efficace par contact et par ingestion; il ne présente pas d'activité systémique chez les plantes.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

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

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification (LQ) respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les milieux environnementaux. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les milieux environnementaux sont résumées au tableau 2a de l'annexe I.

Des méthodes de CLHP-SM/SM (méthode multirésidus QuEChERS [EN15662:2009 pour les matrices végétales et animales]) ont été mises au point et proposées à des fins d'application de la loi. Plusieurs méthodes de collecte de données ont été utilisées pour quantifier les résidus d'isocycloséram dans les matrices animales, les matrices végétales et les fractions transformées. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à la limite de quantification de chacune des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 % à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales. Un laboratoire indépendant a validé avec succès les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi pour les matrices végétales et animales. Des efficacités d'extraction adéquates ont été démontrées à l'aide d'échantillons radiomarqués dans des études sur le métabolisme des cultures primaires (feuilles de moutarde, soja, tomates et riz paddy), dans des études sur des cultures de rotation en milieu isolé (laitue immature, fourrage et paille de blé, racines et feuilles de radis), dans des matrices de poules pondeuses (foie, muscles, graisse et jaune d'œuf) et dans des matrices de chèvres en lactation (foie, rein et lait) ayant fait l'objet d'une analyse selon la méthode utilisée pour l'application de la loi. Les méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales et animales sont résumées au tableau 2b de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation du danger

3.1.1 Résumé toxicologique

L'isocycloséram, également connu sous le nom de SYN547407, est un insecticide de la classe des isoxazolines. Le mode d'action insecticide de l'isocycloséram repose sur la modulation du canal chlorure activé par le GABA : l'isocycloséram bloque allostériquement le canal, ce qui entraîne une hyperexcitation et des convulsions chez les insectes.

Un examen minutieux de la base de données toxicologiques concernant l'isocycloséram a été réalisé. La base de données est complète et comprend l'ensemble des études de toxicité actuellement requises pour l'évaluation du danger. Les études complémentaires comprenaient une étude in vitro sur l'irritation des voies respiratoires, des études de génotoxicité réalisées avec un métabolite de l'isocycloséram, ainsi qu'une étude de toxicité par voie orale (par le régime alimentaire) à doses répétées visant à comparer la toxicité relative des quatre principaux isomères de l'isocycloséram. Les études exigées ont été menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale. L'évaluation des risques pour la santé humaine a également pris en compte l'information

scientifique pertinente trouvée dans diverses publications. Dans l'ensemble, la qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate aux fins de la caractérisation des dangers potentiels pour la santé qui sont associés à l'isocycloséram.

Le profil d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion de l'isocycloséram a été étudié chez le rat. Le profil toxicocinétique de l'isocycloséram a également été déterminé après administration répétée par gavage, par le régime alimentaire ou au moyen de capsules chez des rats, des souris, des lapins et des chiens. De plus, on a eu recours à l'administration intraveineuse d'isocycloséram radiomarké et à la mesure des concentrations dans le sang et les excréta pour déterminer la biodisponibilité orale ou l'absorption orale de l'isocycloséram chez le rat.

Des études menées sur des rats ayant subi une canulation biliaire et des rats intacts recevant de l'isocycloséram radiomarké sur le cycle méthylphényle, halophényle ou oxoisoxazolidinyle ont révélé que l'isocycloséram était rapidement et largement absorbé après l'administration d'une dose orale unique faible ou élevée par gavage. Après l'administration d'une faible dose unique, l'absorption orale était d'environ 96 % à 100 %, ce qui donne à penser que l'absorption était complète. L'absorption a légèrement diminué à 88 % après l'administration d'une dose élevée unique. Chez les rats des deux sexes ayant subi une canulation biliaire, l'absorption 72 heures après l'administration d'une dose unique faible ou élevée était estimée à environ 67 % et 52 %, respectivement, de la dose administrée, d'après la somme de la radioactivité quantifiée dans la bile, les urines, les tissus (à l'exception du tractus gastro-intestinal) et la carcasse. L'aire sous la courbe (ASC) était similaire après l'administration de doses par voie orale et par voie intraveineuse, l'isocycloséram inchangé représentant moins de 3,5 % de la dose dans les excréta des rats intacts et des rats ayant subi une canulation biliaire.

Le temps nécessaire pour l'atteinte de la concentration plasmatique maximale après l'administration d'isocycloséram radiomarké sur le cycle méthylphényle était de 6 à 8 heures dans le cas de la dose faible et de 4 à 12 heures dans le cas de la dose élevée. L'isocycloséram a été largement distribué, les concentrations les plus élevées de résidus ayant été mesurées dans les reins, le foie et les glandes surrénales. Les profils de distribution tissulaire étaient similaires chez les animaux des deux sexes aux deux doses, et ce, indépendamment de la position du radiomarqueur. Cependant, le temps nécessaire pour l'atteinte des concentrations tissulaires maximales variait, celles-ci étant atteintes 8 heures après l'administration de la dose faible et 4 heures après l'administration de la dose élevée.

L'élimination de l'isocycloséram administré par voie orale était assez rapide et ne variait pas en fonction de la position du radiomarqueur, l'élimination se faisant principalement dans les matières fécales chez les rats intacts et dans la bile chez les rats ayant subi une canulation biliaire. Les profils d'excrétion étaient similaires chez les animaux des deux sexes, et ce, indépendamment de la dose ou de la position du radiomarqueur.

L'isocycloséram était largement métabolisé chez le rat, et le profil des métabolites était similaire chez les animaux des deux sexes, indépendamment du niveau de la dose, du fait qu'il se soit agi d'une dose unique ou de doses répétées, ou de la position du radiomarqueur. L'isocycloséram inchangé était un composant mineur dans les matières fécales. Chez les rats intacts ayant reçu l'isocycloséram radiomarké sur le cycle méthylphényle, SYN549436 était le métabolite plasmatique prédominant, représentant environ 57 % à 80 % de la radioactivité totale chez les

animaux des deux sexes; le métabolite était ensuite excrété dans les matières fécales après un passage par les voies biliaires, représentant environ 2 % à 4 % de la dose administrée dans la bile. Le conjugué glucuronide de SYN549436 représentait en outre jusqu'à 6 % de la dose administrée dans la bile. Les autres métabolites représentant plus de 5 % de la dose administrée dans la bile étaient SYN549543 et le conjugué glucuronide de SYN549432. Les principales réactions métaboliques associées à l'isocycloséram sont les suivantes : déséthylation puis ouverture du cycle oxazolidinone avec hydrolyse du groupe amide, ouverture du cycle isoxazole, défluoration oxydative, clivage des cycles isoxazole et oxazolidinone avec défluoration oxydative, réduction du cycle isoxazole clivé, perte du cycle oxazolidinone suivie du clivage du cycle isoxazole, et conjugaison avec l'acide glucuronique.

Une étude a été menée pour caractériser le métabolisme in vitro de l'isocycloséram radiomarké sur les cycles méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle dans des microsomes hépatiques de rat et des microsomes hépatiques humains après une incubation de 60 minutes. Dix métabolites ont été détectés au total; les métabolites étaient similaires indépendamment de la position du radiomarqueur, ce qui donne à penser qu'il n'y a vraisemblablement pas eu de clivage entre les cycles en cause. Le métabolisme a été considéré comme étant modéré, l'isocycloséram inchangé représentant 79 % à 80 % des résidus radioactifs dans les cultures de microsomes hépatiques humains et 86 % à 87 % des résidus radioactifs dans les cultures de microsomes hépatiques de rat. Le même métabolite majeur a été observé dans les microsomes hépatiques humains et les microsomes hépatiques de rat. Il a donc été conclu que l'isocycloséram est métabolisé dans les microsomes hépatiques humains et de rat et que le profil métabolique est similaire chez les deux espèces.

Les concentrations plasmatiques d'isocycloséram ont été mesurées dans des études de toxicité par voie orale à doses répétées chez la souris, le rat et le chien. Chez la souris, les concentrations sanguines augmentaient généralement de manière proportionnelle à la dose, sans différences systématiques entre les sexes après 28 jours d'administration. Après 90 jours d'administration chez la souris, les concentrations mesurées chez les mâles étaient plus faibles aux jours 28 et 85 par rapport au jour 2, tandis que celles observées chez les femelles sont demeurées constantes aux différents temps d'observation. Chez le rat, les concentrations sanguines augmentaient également en fonction de la dose après 28 et 90 jours d'administration. Les résultats de l'étude d'exposition par voie orale de 28 jours ont révélé que les concentrations étaient plus élevées chez les femelles que chez les mâles, et que les concentrations maximales étaient atteintes au jour 9 ou au jour 16 selon le sexe et le niveau de la dose. Les résultats de l'étude d'exposition par voie orale de 90 jours chez le rat ont montré que, chez les animaux des deux sexes, l'augmentation des concentrations était généralement plus que proportionnelle entre les doses faible et modérée, puis se rapprochait de la proportionnalité entre les doses modérée et élevée. Après 90 jours d'administration répétée chez le rat, les concentrations mesurées chez les mâles étaient généralement comparables entre les jours 2 et 28, mais plus faibles au jour 85. En revanche, chez les femelles, les concentrations étaient comparables aux jours 2 et 85, mais plus élevées au jour 28. Chez les chiens traités pendant 28 jours, les concentrations étaient généralement comparables entre les jours 1 et 28 chez les animaux des deux sexes. Toutefois, le temps nécessaire pour l'atteinte de la concentration maximale était plus court au jour 28 qu'au jour 1. Les résultats de l'étude d'exposition orale de 90 jours chez le chien ont révélé une augmentation proportionnelle de la concentration sanguine en fonction de la dose, sans différence entre les

sexes. Cependant, les concentrations augmentaient jusqu'à 2 heures suivant l'administration, puis il y avait un déclin biphasique jusqu'à 8 heures après l'administration, et enfin une remontée des concentrations jusqu'à 24 heures suivant l'administration. Dans l'ensemble, il a été démontré qu'il y avait une exposition systémique à l'isocycloséram chez les souris, les rats et les chiens.

Dans les études de toxicité aiguë, le principe actif de qualité technique, Isocycloséram Technique, était associé à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation chez le rat. Il était non irritant pour les yeux et la peau chez le lapin, et il a provoqué une sensibilisation cutanée chez la souris dans le cadre d'un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques (ELGL).

La préparation commerciale Appât en gel pour blattes VANECTO, contenant de l'isocycloséram, était associée à une toxicité aiguë faible par voie orale chez le rat et a été considérée comme présentant une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation. Elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau chez le lapin, mais elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris dans le cadre d'un ELGL.

La préparation commerciale EQUENTO, contenant de l'isocycloséram, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation chez le rat. Elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau chez le lapin, mais elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris dans le cadre d'un ELGL.

La préparation commerciale A23128 ST, contenant de l'isocycloséram, du sédaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-M (et l'isomère S) et du fludioxonil, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale ou par inhalation chez le rat, et elle était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie cutanée. Elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau chez le lapin, mais elle n'a pas provoqué de sensibilisation cutanée chez la souris dans le cadre d'un ELGL.

Des études de toxicité par voie orale à doses répétées portant sur l'isocycloséram ont été menées chez la souris et le rat par le régime alimentaire, ainsi que chez le chien par l'administration de capsules. Dans ces études, les chiens et les rats se sont révélés être les espèces les plus sensibles, suivis des souris. Après une exposition orale répétée à l'isocycloséram, le foie (souris, rat, chien), les glandes surrénales (souris, rat) et l'intestin grêle (souris, rat) ont été identifiés comme étant les principaux organes cibles de la toxicité. Des effets ont également été observés au niveau de la rate (souris), du système hématopoïétique (souris, rat), ainsi que des testicules et de l'épididyme (rat). Les effets hépatiques comprenaient une augmentation du poids, une hypertrophie des hépatocytes, une élévation des enzymes hépatiques, une vacuolisation, ainsi que des altérations macroscopiques. Les effets observés sur les glandes surrénales comprenaient une augmentation du poids, une hypertrophie, ainsi qu'une vacuolisation. Chez la souris, la rate présentait une hématopoïèse extramédullaire, une érythropoïèse accrue, une cellularité accrue et un poids accru. Le système hématopoïétique semblait affecté chez la souris et le rat, comme en témoignait l'altération des paramètres hématologiques. Chez le rat, une dégénérescence tubulaire a été observée dans les testicules, et des débris cellulaires ainsi qu'un nombre réduit de spermatozoïdes ont été observés dans l'épididyme.

Les tumeurs des cellules de Leydig observées chez le rat et les lutéomes ovariens observés chez la souris après une administration orale prolongée ont été considérés comme ayant une relation équivoque avec le traitement et sont examinés plus en détail ci-après.

Les études menées chez le rat et la souris n'ont révélé aucun signe de toxicité accrue associée à une durée d'administration prolongée. Cependant, les mâles semblaient plus sensibles au traitement que les femelles après l'administration de doses répétées par voie orale chez les rats.

Après une exposition cutanée de courte durée à l'isocycloséram chez le rat pendant 28 jours, il y a eu une augmentation du poids des glandes surrénales, la formation de vacuoles dans celles-ci, une altération des paramètres hématologiques et une vacuolisation de l'intestin grêle.

L'isocycloséram s'est révélé négatif dans une batterie d'études de génotoxicité in vitro et in vivo, qui comprenaient deux essais de mutation inverse sur bactéries, deux essais de mutation directe sur des cellules de lymphome de souris, des tests du micronoyau in vitro sur des lymphocytes de sang périphérique humain, ainsi qu'un test du micronoyau in vivo chez le rat.

Il y avait des signes équivoques de tumorigénicité chez les souris femelles (lutéomes ovariens) et les rats mâles (adénomes des cellules de Leydig). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'incidence légèrement accrue de ces tumeurs chez les animaux ayant reçu la dose élevée et l'incidence observée chez les témoins. Aucune progression vers des tumeurs malignes n'a été observée, et les résultats étaient limités à un seul sexe et à une seule espèce. De plus, aucune lésion prénéoplasique ni aucun autre effet n'ont été observés au niveau des ovaires chez la souris. Compte tenu de ces éléments, il a été jugé qu'il y avait une relation équivoque entre ces tumeurs et le traitement.

Un nombre limité d'études de génotoxicité ont été fournies pour un métabolite de l'isocycloséram, soit SYN548569 (CA5697A), notamment un essai de mutation inverse sur bactéries et un test du micronoyau in vivo chez la souris : dans les deux cas, les résultats se sont révélés négatifs. De plus, bien qu'un test du micronoyau in vitro sur des lymphocytes humains avec le métabolite SYN548569 ait donné des résultats positifs en présence et en l'absence d'activation métabolique, les résultats étaient négatifs dans le cas du test du micronoyau in vivo. Par conséquent, le métabolite SYN548569 a été considéré comme étant globalement négatif en ce qui concerne la mutagénicité.

Dans une étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération chez le rat (administration par gavage oral), la toxicité systémique observée chez les parents concordait généralement avec les résultats rapportés dans d'autres études de toxicité par voie orale à doses répétées menées chez le rat. Il s'agissait notamment d'une vacuolisation hépatique, d'une augmentation du poids des glandes surrénales et de signes de toxicité pour la reproduction à la même dose, notamment une diminution du poids des testicules et de l'épididyme, ainsi que d'autres effets sur les testicules (dégénérescence tubulaire) et l'épididyme (diminution du nombre de spermatozoïdes). Aucun effet n'a été observé chez les petits, ce qui donne à penser que les jeunes animaux n'ont pas une sensibilité accrue par rapport aux animaux adultes.

Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat (administration par le régime alimentaire), la toxicité systémique observée chez les parents concordait généralement avec les résultats rapportés dans d'autres études de toxicité par voie orale à doses répétées menées chez le rat. Il s'agissait notamment d'une vacuolisation hépatique, d'une augmentation du poids des glandes surrénales et d'effets sur les testicules (dégénérescence tubulaire) et l'épididyme (diminution du nombre de spermatozoïdes). Les effets sur les petits comprenaient une diminution de l'indice de viabilité (jours postnatals 0-4) observée chez les animaux des deux sexes issus de la génération F₁ et une augmentation du poids des glandes surrénales à une dose qui provoquait également une toxicité systémique chez les parents. Une toxicité pour la reproduction a été observée, caractérisée par une diminution de l'indice de naissances vivantes, une diminution de l'indice de fertilité et une altération des paramètres de la reproduction (diminution du nombre de spermatozoïdes, augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux, diminution du nombre de follicules ovariens) à une dose qui provoquait également une toxicité systémique chez les parents. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat, un critère d'effet grave a été observé chez les jeunes, soit une diminution de la survie. Toutefois, il n'y avait pas de sensibilité accrue chez les jeunes par rapport aux adultes, car les effets observés chez les jeunes sont survenus en présence d'une toxicité chez les parents.

Des études de toxicité pour le développement ont été réalisées par gavage oral chez le rat et le lapin. Dans la principale étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin, aucun effet néfaste lié au traitement n'a été observé chez les mères ou les fœtus à la dose maximale d'essai. Il s'agit de la même dose ayant entraîné une diminution importante de la prise de poids corporel chez les mères dans l'étude de détermination des doses menée chez le lapin. À la dose immédiatement supérieure administrée dans le cadre de l'étude de détermination des doses chez le lapin, les mères présentaient une diminution de la consommation alimentaire et une perte de poids corporel; elles ont toutes été sacrifiées au jour 11 ou 12 de la gestation en raison d'une toxicité maternelle excessive. Les résultats de l'étude de détermination des doses chez le lapin donnent à penser que les doses utilisées dans l'étude principale de toxicité pour le développement par voie orale menée chez cette espèce étaient suffisamment élevées. Par conséquent, rien n'indique qu'il y aurait une sensibilité accrue chez les jeunes lapins en développement. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, aucun effet néfaste n'a été observé chez les mères jusqu'à la dose maximale d'essai. À cette même dose, des effets sur le développement ont été observés, notamment une augmentation de l'incidence de variations squelettiques (cartilage supraoccipital incomplet au niveau du crâne, bifurcation du cartilage xiphoïde au niveau du sternum) et de malformations (fusion du plateau cartilagineux ventral au niveau des vertèbres cervicales, bifurcation du cartilage intersternal au niveau du sternum, sternèbres bifides) chez les fœtus et dans les portées. Ces observations chez les rats sont considérées comme graves et dénotent une sensibilité accrue des jeunes en développement par rapport aux animaux adultes.

Le potentiel neurotoxique de l'isocycloséram a été étudié chez le rat après administration d'une dose aiguë par gavage et de doses répétées par le régime alimentaire. Les effets observés dans les études de neurotoxicité aiguë et de neurotoxicité sur 90 jours se situaient dans la plage des résultats pré-essais, n'étaient pas statistiquement significatifs, ne présentaient aucune relation avec la dose ou n'étaient constatés qu'à un seul temps d'observation; ils ont donc été considérés

comme fortuits. La diminution de l'activité motrice observée à la dose élevée dans l'étude de neurotoxicité aiguë a été constatée à une dose qui était associée à une perte de poids corporel. La diminution de l'activité motrice a donc été considérée comme secondaire à l'effet systémique de la perte de poids corporel et non comme un signe de neurotoxicité sélective. Dans l'ensemble, aucun signe de neurotoxicité sélective n'a été relevé après l'exposition à l'isocycloséram.

L'isocycloséram, un mélange de quatre isomères, est composé à 80-100 % de l'isomère SYN548088 (5*S*,4*R*) et à 20-0 % des isomères SYN548089 (5*S*,4*S*), SYN548090 (5*R*,4*R*) et SYN548091 (5*R*,4*S*). Dans une étude de toxicité par voie orale (par le régime alimentaire) de 28 jours menée chez le rat, on a évalué quatre substances distinctes, contenant chacune des proportions différentes des quatre isomères, afin de comparer la toxicité potentielle associée aux quatre isomères. D'après les résultats de l'étude, SYN548088 semble être l'isomère présentant une activité toxicologique. Les effets observés dans cette étude comparative, notamment la réduction de la prise de poids corporel et les altérations histopathologiques touchant les glandes surrénales et le foie, concordent généralement avec ceux observés dans d'autres études de toxicité par voie orale à court terme chez le rat.

Reconnaissant que SYN548088 est l'isomère présentant une activité toxicologique, il a été jugé nécessaire d'adopter une approche permettant de tenir compte des différences d'activité pouvant découler de la variabilité des concentrations de SYN548088 dans les différents lots de substances à l'essai utilisées dans les études de toxicité présentées. Il a été conclu qu'il était approprié d'utiliser un facteur de correction lors de l'établissement des valeurs toxicologiques de référence, afin de tenir compte du fait que l'isocycloséram peut contenir jusqu'à 100 % d'isomère SYN548088, reconnu comme étant toxicologiquement actif.

Une recherche documentaire a été effectuée, et aucune étude scientifique publiée jugée pertinente pour l'évaluation des dangers pour la santé humaine n'avait été relevée en date du 20 juin 2025.

Certains métabolites de l'isocycloséram sont présentés au tableau 3 de l'annexe I. Le tableau 4 de l'annexe I présente les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec l'isocycloséram et l'un de ses métabolites sont résumés au tableau 5 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec les préparations commerciales connexes sont résumés au tableau 6 de l'annexe I.

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

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables⁹.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en lien avec la toxicité chez les nourrissons et les enfants, celle-ci comprend l'ensemble des études requises, notamment des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin, une étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération par gavage chez le rat, ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par le régime alimentaire chez le rat. Des études de détermination des doses étaient également disponibles pour étayer la sélection des doses dans les principales études de toxicité pour le développement. Comme indiqué précédemment, bien qu'aucun effet néfaste n'ait été observé dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, les doses ont été jugées suffisamment élevées à la lumière des résultats de l'étude de détermination des doses. En outre, les données disponibles n'indiquent pas que les lapins seraient particulièrement sensibles aux effets sur le développement par rapport aux rats.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, aucun signe de sensibilité des petits n'a été observé chez le lapin. Dans la principale étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le lapin, il n'y avait aucun effet néfaste lié au traitement chez les mères ou les fœtus à la dose maximale d'essai. Il s'agit de la même dose ayant entraîné une diminution de la prise de poids corporel chez les mères dans l'étude de détermination des doses orales toxiques pour le développement menée chez le lapin. Chez le rat, l'étude de toxicité pour le développement a mis en évidence une sensibilité des jeunes, comme en témoigne l'incidence accrue de variations squelettiques (cartilage supraoccipital incomplet au niveau du crâne, bifurcation du cartilage xiphoïde au niveau du sternum) et de malformations (fusion du plateau cartilagineux ventral au niveau des vertèbres cervicales, bifurcation du cartilage intersternal au niveau du sternum, sternères bifides) chez les fœtus et dans les portées en l'absence de toxicité maternelle.

Aucun effet lié au traitement n'a été observé chez les petits dans l'étude approfondie de toxicité pour la reproduction sur une génération par gavage menée chez le rat. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par le régime alimentaire menée chez le rat, une diminution de l'indice de viabilité a été observée chez les animaux des deux sexes issus de la génération F₁ à la même dose ayant entraîné une vacuolisation au niveau du foie et de l'intestin grêle ainsi qu'une augmentation du poids des glandes surrénales et du foie chez les parents. De plus, à cette même dose, une diminution de l'indice de naissances vivantes et de l'indice de fertilité a été observée, ainsi qu'une altération des paramètres de la reproduction (augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux, diminution du nombre de spermatozoïdes, diminution

⁹ SPN2008-01. Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine.

du nombre de follicules ovariens) et une altération histopathologique des organes reproducteurs (dégénérescence/atrophie des tubules testiculaires). La présence d'une toxicité parentale à la même dose atténue les préoccupations suscitées par ces observations.

En général, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La gravité des critères d'effet (malformations) observés en l'absence de toxicité maternelle soulève d'importantes préoccupations quant à la toxicité prénatale et à la sensibilité des jeunes. Par conséquent, le facteur de 10 prescrit par la LPA a été retenu pour les scénarios où le point de départ de l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer est fondé sur le critère d'effet des malformations observées chez les rats.

Pour les scénarios d'exposition concernant les enfants, le niveau de préoccupation relativement à la sensibilité observée chez les jeunes animaux est faible. Bien que les effets observés chez les petits soient considérés comme des critères d'effet sérieux, ils sont bien caractérisés, et le niveau de préoccupation est tempéré par la présence d'une toxicité parentale. Par conséquent, le facteur prescrit par la LPA est réduit à 3 lorsqu'on utilise l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat pour établir le point de départ de l'évaluation des risques chez les enfants.

Pour les scénarios d'exposition portant sur d'autres sous-populations, l'ARLA a jugé que le risque était bien caractérisé, et le facteur prescrit par la LPA a été réduit à 1.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

Comme mentionné précédemment, les points de départ retenus pour l'établissement des valeurs toxicologiques de référence dans le cadre des évaluations des risques pour la santé humaine ont été ajustés de façon à tenir compte de la possibilité que la concentration de l'isomère toxicologiquement actif SYN548088 dans le produit Isocycloséram Technique ainsi que la pureté d'Isocycloséram Technique puissent atteindre 100 %. La valeur ajustée pour chaque point de départ était fondée sur la pureté et la composition isomérique précise du lot de substance à l'essai évalué dans les études concernées.

3.2.1 Voie et durée d'exposition

Appât en gel pour blattes VANECTO

En raison de la formulation du produit (pâte), l'exposition devrait survenir uniquement par voie cutanée dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire. En ce qui concerne l'exposition en milieu résidentiel après l'application, elle devrait se produire par voie cutanée chez les adultes, les jeunes et les enfants, et par voie orale (ingestion fortuite) chez les enfants de 1 à moins de 2 ans. Dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire, l'exposition devrait être de longue durée.

EQUENTO et A23128 ST

L'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée et par inhalation chez les travailleurs des installations commerciales de traitement des semences, les personnes utilisant une unité mobile de traitement des semences, et les travailleurs agricoles qui traitent, plantent ou manipulent des semences traitées. L'exposition devrait être de courte à moyenne durée chez les responsables du traitement des semences dans des installations commerciales, chez les responsables du traitement des semences à la ferme et chez les semeurs.

L'isocycloséram est un composé non volatil dont la pression de vapeur est $< 6,2 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C. Cette pression de vapeur est inférieure au critère établi dans l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) pour qu'un produit soit considéré comme non volatil, soit 1×10^{-5} kPa pour les utilisations en intérieur et 1×10^{-4} kPa pour les utilisations en extérieur, à des températures comprises entre 20 et 30 °C. Par conséquent, le risque d'inhalation ne soulève aucune préoccupation sur le plan de la santé dans les divers scénarios d'exposition professionnelle.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les milieux professionnels et résidentiels

Exposition professionnelle par voie cutanée et par inhalation à court, moyen et long terme

Pour les expositions professionnelles de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée ou par inhalation, la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour le développement de 7,5 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat, a été retenue et ramenée à 6,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 15 mg/kg p.c./j, il y a eu une augmentation de l'incidence de variations (cartilage supraoccipital incomplet au niveau du crâne, bifurcation du cartilage xiphoïde au niveau du sternum) et de malformations (fusion du plateau cartilagineux ventral au niveau des vertèbres cervicales, bifurcation du cartilage intersternal au niveau du sternum, sternèbres bifides) chez les fœtus et dans les portées en l'absence de toxicité maternelle. Les populations de travailleurs pourraient comprendre des femmes enceintes; ces critères d'effet sont donc considérés comme appropriés pour l'évaluation des risques en contexte professionnel. Dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours qui était disponible, les chercheurs n'avaient pas évalué les critères d'effet pertinents (c'est-à-dire les effets sur le développement des fœtus à la suite d'une exposition prénatale), de sorte qu'il a fallu utiliser une étude de toxicité par voie orale pour l'évaluation des risques.

Dans ces scénarios d'exposition professionnelle, la marge d'exposition (ME) cible est de 1 000. Cette cible intègre les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude de 10 prescrit par la LPA pour les raisons exposées à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2). On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger toutes les sous-populations, notamment les enfants à naître des travailleuses exposées et les nourrissons allaités par celles-ci.

Exposition fortuite par voie orale ou par voie cutanée en milieu résidentiel – enfants (de 1 à moins de 11 ans)

Pour l'exposition fortuite par voie orale ou par voie cutanée en milieu résidentiel chez les enfants, la DSENO de 4,1 mg/kg p.c./j concernant les petits dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par voie orale menée chez le rat a été retenue et ramenée à 3,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO, une diminution de l'indice de viabilité aux jours postnatals (JPN) 0 à 4 a été observée chez les mâles et les femelles de la génération F₁ en présence de toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours qui était disponible, les chercheurs n'avaient pas évalué les critères d'effet pertinents (c'est-à-dire les effets sur la reproduction et sur le développement des petits à la suite d'une exposition prénatale), de sorte qu'il a fallu utiliser une étude de toxicité par voie orale pour l'évaluation des risques.

Dans ces scénarios d'exposition en milieu résidentiel, la ME cible est de 300 pour ce critère d'effet. Cette cible intègre les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude de 3 prescrit par la LPA pour les raisons exposées à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2). On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger les enfants de 1 à moins de 11 ans.

Exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée en milieu résidentiel – adultes (de 16 ans ou plus) et jeunes (de 11 à moins de 16 ans)

Pour l'exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée en milieu résidentiel chez les adultes et les jeunes, la DSENO pour le développement de 7,5 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat, a été retenue et ramenée à 6,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 15 mg/kg p.c./j, il y a eu une augmentation de l'incidence de variations (cartilage supraoccipital incomplet au niveau du crâne, bifurcation du cartilage xiphoïde au niveau du sternum) et de malformations (fusion du plateau cartilagineux ventral au niveau des vertèbres cervicales, bifurcation du cartilage intersternal au niveau du sternum, sternèbres bifides) chez les fœtus et dans les portées en l'absence de toxicité maternelle. Dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours qui était disponible, les chercheurs n'avaient pas évalué les critères d'effet pertinents (c'est-à-dire les effets sur le développement des fœtus à la suite d'une exposition prénatale), de sorte qu'il a fallu utiliser une étude de toxicité par voie orale pour l'évaluation des risques.

La ME cible est de 1 000 pour ce critère d'effet. Cette cible intègre les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur d'incertitude de 10 prescrit par la LPA pour les raisons exposées à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2). On considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger les jeunes de 11 à moins de 16 ans et les adultes de 16 ans ou plus, y compris les enfants à naître des femmes exposées et les nourrissons allaités par celles-ci.

3.2.3 Détermination de la dose aiguë de référence

Femmes de 13 à 49 ans

Pour l'estimation du risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, la DSENO pour le développement de 7,5 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat, a été retenue et ramenée à 6,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO pour le développement de 15 mg/kg p.c./j, une incidence accrue de variations et de malformations a été observée chez les fœtus et dans les portées en l'absence de toxicité maternelle. Ces effets sont considérés comme résultant potentiellement d'une exposition unique, ce qui est pertinent dans le cadre d'un scénario d'exposition aiguë. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2), le facteur de 10 prescrit par la LPA a été retenu. Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc de 1 000.

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

$$\text{DARf (femmes de 13 à 49 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{6,5 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0,007 \text{ mg/kg p.c. d'isocycloséram}$$

Nourrissons et enfants de moins de 12 ans

Pour l'estimation du risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire chez les enfants de moins de 12 ans, la DSENO pour le développement de 4,1 mg/kg p.c./j concernant les petits dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par voie orale menée chez le rat a été retenue et ramenée à 3,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 12 mg/kg p.c./j chez les petits, une diminution de l'indice de viabilité aux JPN 0 à 4 a été observée chez les mâles et les femelles de la génération F₁ en présence de toxicité parentale. Cet effet pourrait découler d'une exposition unique, ce qui est pertinent dans le cadre d'un scénario d'exposition aiguë. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2), le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 3. Le FEG est donc de 300.

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

$$\text{DARf (nourrissons et enfants < 12 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{3,5 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,012 \text{ mg/kg p.c. d'isocycloséram}$$

Jeunes de 12 à 16 ans et adultes de 16 ans ou plus (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans)

Pour l'estimation du risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire chez les femmes de 12 à 16 ans et les adultes de 16 ans ou plus (à l'exception des femmes de 13 à 49 ans), la DSENO de 15 mg/kg p.c./j concernant les mâles dans l'étude de toxicité par voie orale

sur 90 jours menée chez le chien a été retenue et ramenée à 13 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la dose immédiatement supérieure, une perte de poids corporel et une diminution de la consommation alimentaire ont été observées au cours des premiers jours d'administration, ce qui est pertinent dans le cadre d'un scénario d'exposition aiguë. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2), le facteur prescrit par la LPA a été ramené à 1. Le FEG est donc de 100.

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

$$\text{DARf (jeunes de 12 à 16 ans et adultes } \geq 16 \text{ ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{13 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,13 \text{ mg/kg p.c. d'isocycloséram}$$

3.2.4 Détermination de la dose journalière admissible

Pour l'estimation du risque lié à des expositions répétées par le régime alimentaire, la DSENO pour le développement de 7,5 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat, a été retenue et ramenée à 6,5 mg/kg p.c./j (après un ajustement en fonction de la pureté) aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 15 mg/kg p.c./j, une incidence accrue de variations et de malformations a été observée chez les fœtus et dans les portées en l'absence de toxicité maternelle. Les points de départ établis dans les études à long terme chez la souris et le rat étaient inférieurs à la DSENO ajustée de 6,5 mg/kg p.c./j pour le développement. Malgré cela, le critère d'effet critique des malformations a été retenu aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, car il garantit une protection adéquate de toutes les populations, y compris les enfants à naître des travailleuses exposées et les nourrissons allaités par celles-ci, lorsqu'on tient compte du facteur prescrit par la LPA. Des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2), le facteur de 10 prescrit par la LPA a été retenu. Le FEG est donc de 1 000.

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

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{6,5 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0,007 \text{ mg/kg p.c./j d'isocycloséram}$$

La DJA offre une marge de plus de 2 000 par rapport à la dose maximale d'essai dans l'étude de toxicité pour le développement par voie orale menée chez le lapin, où aucun effet néfaste n'avait été observé. La DJA offre également une marge de 3 400 par rapport à la dose à laquelle une augmentation équivoque de l'incidence des lutéomes ovariens a été observée chez les souris femelles, et une marge de 1 000 par rapport à la dose à laquelle une augmentation équivoque de l'incidence des tumeurs des cellules de Leydig a été observée chez les rats mâles.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Comme indiqué précédemment, la légère augmentation de l'incidence des lutéomes ovariens chez les femelles dans l'étude d'oncogénicité par le régime alimentaire menée avec l'isocycloséram chez la souris a été jugée équivoque à la lumière du poids de la preuve. En outre, les cas de tumeurs des cellules de Leydig observés chez les mâles dans l'étude d'oncogénicité/de toxicité chronique par le régime alimentaire menée avec l'isocycloséram chez le rat sont peu préoccupants, car la légère augmentation de l'incidence a été jugée équivoque à la lumière du poids de la preuve. Dans l'ensemble, les valeurs toxicologiques de référence retenues pour l'évaluation des risques autres que de cancer permettent de dissiper toute inquiétude résiduelle concernant le potentiel cancérigène de l'isocycloséram.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

L'exposition globale désigne l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres qu'en milieu professionnel et à toutes les voies d'exposition connues ou plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale à court, moyen et long terme à l'isocycloséram est composée de l'exposition par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) et de l'exposition fortuite par voie orale ou par voie cutanée en milieu résidentiel.

L'étude disponible sur la toxicité par voie cutanée n'a pas été jugée adéquate pour l'établissement de valeurs de référence chez les enfants de 1 à moins de 11 ans, car on n'y évaluait pas les critères d'effet pertinents (à savoir les effets sur la reproduction et les effets sur le développement des petits après une exposition prénatale). Par conséquent, l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations par voie orale menée chez le rat a été retenue. Le critère d'effet toxicologique retenu pour l'établissement des valeurs globales chez les enfants de 1 à moins de 11 ans était la diminution de l'indice de viabilité en présence de toxicité parentale. La DSENO ajustée de 3,5 mg/kg p.c./j a été retenue ainsi qu'une ME cible de 300 pour l'exposition par voie orale et l'exposition par voie cutanée. Cette ME cible intègre un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur prescrit par la LPA pour toutes les voies d'exposition a été ramené à 3, comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2).

L'étude disponible sur la toxicité par voie cutanée n'a pas été jugée adéquate pour l'établissement de valeurs de référence chez les jeunes de 11 à moins de 16 ans et chez les adultes de 16 ans ou plus, car on n'y évaluait pas les critères d'effet pertinents (à savoir les effets sur le développement des fœtus après une exposition prénatale). Par conséquent, l'étude de toxicité pour le développement par voie orale menée chez le rat a été retenue. Le critère d'effet toxicologique retenu pour l'établissement des valeurs globales chez les jeunes de 11 à moins de 16 ans et les adultes de 16 ans ou plus était la présence de malformations en l'absence de toxicité maternelle. La DSENO ajustée de 6,5 mg/kg p.c./j a été retenue ainsi qu'une ME cible de 1 000 pour l'exposition par voie orale et l'exposition par voie cutanée.

Cette ME cible intègre un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur de 10 prescrit par la LPA pour toutes les voies d'exposition a été maintenu, comme indiqué à la section Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (section 3.1.2).

3.3 Absorption cutanée

Une triple série d'études a été soumise, laquelle comportait une étude in vivo chez le rat, une étude in vitro avec des tissus de rat et une étude in vitro avec des tissus humains. Ces trois études ont été menées avec des doses similaires et des durées d'exposition identiques (temps écoulé jusqu'au lavage de la peau). Dans l'étude in vivo, les chercheurs décrivent de façon détaillée la préparation des animaux, l'administration des doses, ainsi que la collecte et l'analyse des échantillons. Dans les études in vitro, les chercheurs décrivent de façon détaillée la provenance et la préparation des spécimens de peau, la démonstration de l'intégrité de la peau, de même que le choix du fluide receveur. La substance à l'essai A21377 X a été considérée comme représentative des formulations, des formulants et des doses associés aux produits proposés. Dans la triple série d'études, le rapport d'absorption cutanée variait entre 2,6 et 8,4 selon le groupe de dose, ce qui indique que l'absorption cutanée in vitro permet d'estimer de manière prudente l'absorption cutanée in vivo.

Deux autres études in vitro avec des tissus humains ont été soumises et jugées acceptables pour la détermination des valeurs d'absorption cutanée des produits liquides proposés. Les substances à l'essai A21708 E et A21550 L ont été considérées comme représentatives des formulations, des formulants et des doses associés aux produits proposés. Les formulants utilisés dans ces substances couvrent l'éventail des concentrations et des ingrédients présents dans les produits proposés et devraient permettre de prédire l'absorption cutanée in vivo.

La substance non diluée était systématiquement associée à l'absorption cutanée la plus faible dans la triple série d'études et les deux études in vitro menées avec des tissus humains, ce qui était prévisible. Dans la triple série d'études, il n'y avait pas de relation claire entre la concentration et les différentes dilutions; il s'est avéré impossible de déterminer si l'absorption cutanée augmentait en fonction de la concentration/dose. Dans les deux études in vitro menées avec les substances A21708 E et A21550 L sur des tissus humains, l'absorption cutanée augmentait plus la dilution augmentait (c'est-à-dire plus la concentration diminuait). Dans la triple série d'études, la substance à l'essai A21377 X était une suspension concentrée. Dans l'étude in vitro menée avec la substance A21708 E sur des tissus humains, les chercheurs avaient utilisé une formulation en concentré dispersible, tandis que dans celle menée avec la substance A21550 L, ils avaient utilisé une suspension concentrée. Les deux études in vitro sur des tissus humains ont été menées avec des doses et des intervalles de dose différents de ceux utilisés dans la triple série d'études. Il s'est avéré impossible de déterminer si l'étude in vitro menée avec des tissus humains dans la triple série d'études était comparable aux deux études in vitro distinctes menées avec des tissus humains. De plus, la variation de l'absorption cutanée observée dans l'étude in vitro menée avec des tissus humains de la triple série d'études ne concordait pas avec la variation observée dans les études in vitro distinctes menées avec des tissus humains.

De plus, il y avait une incertitude quant aux valeurs d'absorption cutanée déterminées à la dose de 7,5 g/L dans la triple série d'études en raison des taux de récupération élevés observés en lien avec certaines matrices. Ainsi, les valeurs associées à ce groupe de dose n'ont pas été prises en compte.

La valeur d'absorption cutanée retenue correspondait à celle observée avec le groupe exposé à la dose la plus faible dans l'étude in vitro menée avec la substance A21708 E sur des tissus humains, soit 8 % pour une dose de 0,02 g/L, pour tous les scénarios d'exposition. Cette étude a été jugée conforme à la plupart des critères utilisés pour évaluer les études in vitro menées avec des tissus humains. En outre, la durée d'exposition était de 10 heures, le nombre de régimes de dosage était plus élevé que dans l'autre étude in vitro menée avec des tissus humains, et la dose diluée la plus faible (0,02 g/L) se situait dans la fourchette des expositions les plus faibles estimées en fonction des dilutions utilisées pour la pulvérisation des produits proposés sur le terrain.

Comme mentionné précédemment, il y a une incertitude quant aux valeurs d'absorption cutanée déterminées à la dose de 7,5 g/L dans la triple série d'études en raison des taux de récupération élevés observés en lien avec certaines matrices. Par conséquent, il n'a pas été jugé approprié d'utiliser ce groupe de doses pour l'évaluation des risques. Voir l'annexe I (tableaux 7a, 7b, 7c, 7d, 7e) pour un résumé de chaque étude d'absorption cutanée.

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus des préparations commerciales et mesures d'atténuation

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'évaluation des risques aigus a révélé qu'Appât en gel pour blattes VANECTO est faiblement toxique par voie orale. Il était minimalement irritant pour les yeux et la peau, mais n'a pas causé de réaction allergique cutanée. Appât en gel pour blattes VANECTO est considéré comme ayant une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation. À la lumière de ces risques aigus, aucun autre équipement de protection individuelle n'est requis outre un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

EQUENTO

La préparation commerciale EQUENTO était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Elle était minimalement irritante pour les yeux, non irritante pour la peau des lapins et n'était pas un sensibilisant cutané chez les souris d'après les résultats d'un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques. À la lumière de ces dangers aigus, aucun équipement de protection individuelle supplémentaire n'est nécessaire.

A23128 ST

La préparation commerciale A23128 ST, contenant de l'isocycloséram, du sédaxane, du difénoconazole, du métalaxyl-M (et l'isomère S) et du fludioxonil, était associée à une toxicité aiguë faible après une exposition par voie orale ou par inhalation. Elle est également considérée comme étant associée à une toxicité aiguë faible par voie cutanée. Elle était minimalement irritante pour les yeux et la peau, mais n'a pas causé de réaction allergique cutanée.

Toutefois, les travailleurs doivent porter un appareil de protection respiratoire à masque filtrant N95 (au minimum), approuvé par le NIOSH et dont l'ajustement a été vérifié, lorsque le produit risque d'être inhalé sous forme de poussières.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

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

Évaluation de l'exposition à Appât en gel pour blattes VANECTO

Appât en gel pour blattes VANECTO étant une pâte prête à l'emploi, aucune étape de mélange ou de chargement n'est nécessaire.

L'exposition est considérée comme négligeable pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent Appât en gel pour blattes VANECTO conformément aux Residential SOPs de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (2012).

EQUENTO et A23128 ST : Évaluation de l'exposition liée au traitement des semences dans les installations commerciales (ou avec une unité mobile de traitement) et des risques connexes

Les semences de céréales à petits grains peuvent être traitées avec EQUENTO et A23128 ST dans des installations commerciales de traitement des semences, y compris avec des unités mobiles de traitement. Les personnes sont susceptibles d'être exposées lors du traitement des semences de céréales à petits grains dans des installations commerciales de traitement des semences ou avec des unités mobiles de traitement commerciales dotées de systèmes de transfert en circuit ouvert ou fermé. Les personnes sont également susceptibles d'être exposées lors de l'ensachage, de la couture et de l'empilage des sacs de semences traitées, lors du nettoyage et de la réparation de l'équipement, ou lors de la conduite d'un chariot élévateur. Les estimations de l'exposition ont été générées en fonction de la dose maximale pour les céréales, soit 7,5 g p.a./100 kg de semences, et en fonction des valeurs d'exposition unitaires tirées des études de dosimétrie passive de substitution propres à chaque scénario (appartenant à l'Agricultural Handlers Exposure Task Force [AHETF]), qui sont résumées au tableau 8 de l'annexe I. Ces études ont été considérées comme les plus appropriées pour le calcul des expositions professionnelles.

Le débit standard de 92 000 kg de semences par jour a été utilisé pour le traitement commercial des semences de blé (y compris avec une unité mobile de traitement). L'exposition a été estimée après combinaison des valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 8 % et d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour un adulte. Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence choisies pour obtenir les marges d'exposition (ME). Les ME pour les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été combinées, car la valeur toxicologique de référence pour ces voies d'exposition était tirée de la même étude de toxicité par voie orale. Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible de 1 000 pour tous les scénarios; il n'y a donc aucune préoccupation sur le plan de la santé (annexe I, tableau 9a).

EQUENTO et A23128 ST : Évaluation de l'exposition liée au traitement des semences à la ferme et au semis, et des risques connexes

Les semences de céréales à petits grains peuvent être traitées à la ferme avec EQUENTO et A23128 ST. Les agriculteurs sont susceptibles d'être exposés à ces produits lors du traitement et du semis de semences de céréales à petits grains à la ferme en utilisant un système de transfert en circuit ouvert. Les estimations de l'exposition ont été générées au moyen de la dose maximale pour les céréales, soit 0,075 g p.a./kg de semences, et d'une étude de dosimétrie passive de substitution appartenant à l'AHETF concernant le traitement et le semis à la ferme. Cette étude a été considérée comme étant la plus appropriée pour le calcul de l'exposition à la ferme lors du traitement et du semis des semences (annexe I, tableau 8).

Le débit de 14 500 kg de semences traitées et plantées par jour a été utilisé pour le traitement à la ferme et le semis des semences de blé. L'exposition a été estimée après combinaison des valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 8 % et d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour un adulte. Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence choisies pour obtenir les marges d'exposition (ME). Les ME pour les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été combinées, car la valeur toxicologique de référence pour ces voies d'exposition était tirée de la même étude de toxicité par voie orale. Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible de 1 000 pour tous les scénarios; il n'y a donc aucune préoccupation sur le plan de la santé (annexe I, tableau 9b).

3.4.2.2 Exposition professionnelle après l'application et risques connexes

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'exposition des spécialistes de la lutte antiparasitaire qui retournent dans des zones traitées avec Appât en gel pour blattes VANECTO est considérée comme négligeable étant donné les courtes durées d'exposition et le contact cutané limité avec les surfaces traitées.

EQUENTO et A23128 ST : Évaluation de l'exposition des semeurs et risques connexes

Les semences traitées dans des installations commerciales sont ensachées ou entreposées en vrac. Lors du semis, les travailleurs chargent les semences traitées dans un semoir en y déversant le contenu des sacs ou des récipients pour vrac à l'aide d'une tarière. Les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à EQUENTO et A23128 ST lors du chargement et du semis des semences traitées. Les estimations de l'exposition ont été générées au moyen de la dose maximale pour les céréales, soit 0,075 g p.a./kg de semences, et en fonction des valeurs d'exposition unitaires tirées d'une étude de dosimétrie passive de substitution appartenant à l'AHETF concernant les semeurs. Cette étude a été considérée comme étant la plus appropriée pour le calcul de l'exposition des semeurs (annexe I, tableau 8).

Le débit utilisé pour le semis des semences traitées commercialement était de 14 500 kg de semences plantées par jour. L'exposition a été estimée après combinaison des valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 8 % et d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été normalisées en mg/kg p.c./j en fonction d'un poids corporel de 80 kg pour un adulte. Les estimations de l'exposition ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence choisies pour obtenir les ME. Les ME pour les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été combinées, car la valeur toxicologique de référence pour ces voies d'exposition était tirée de la même étude de toxicité par voie orale. La ME globale calculée était supérieure à la ME cible de 1 000 pour tous les scénarios; il n'y a donc aucune préoccupation sur le plan de la santé (annexe I, tableau 9c).

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

3.4.3.1 Exposition lors de la manipulation et risques connexes

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'exposition lors de la manipulation en milieu résidentiel est sans objet, car Appât en gel pour blattes VANECTO n'est pas un produit à usage domestique.

EQUENTO et A23128 ST

EQUENTO et A23128 ST ne sont pas des produits à usage domestique, et leur utilisation n'est pas autorisée en milieu résidentiel. Par conséquent, une évaluation de l'exposition lors de la manipulation en milieu résidentiel et des risques connexes n'est pas nécessaire.

3.4.3.2 Exposition en milieu résidentiel après l'application et risques connexes

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'exposition en milieu résidentiel après l'application est considérée comme négligeable après un traitement localisé, après le traitement de fissures et de crevasses ou après le traitement de cavités à l'extérieur par un spécialiste de la lutte antiparasitaire.

En ce qui concerne le traitement de fissures et de crevasses, les traitements localisés et le traitement de cavités à l'intérieur, l'exposition en milieu résidentiel par voie cutanée ou par inhalation à des appâts à découvert (gels, pâtes, mousses) devrait être négligeable. L'isocycloséram n'est pas volatil, et sa pression de vapeur est inférieure à $6,2 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C; l'exposition par inhalation devrait donc être négligeable.

Exposition aiguë fortuite par voie orale

Une exposition aiguë fortuite par voie orale n'est pas prévue dans le cadre des comportements habituels. Toutefois, une telle exposition pourrait survenir dans des cas comparables à des événements d'intoxication épisodique. L'évaluation associée à l'ingestion d'une quantité de pâte de la taille d'un petit pois serait fondée sur l'algorithme d'ingestion épisodique de granulés tiré des Residential SOPs de l'EPA des États-Unis (2012). Ce scénario d'ingestion épisodique de granulés suppose que des enfants jouant dans des zones traitées pourraient ingérer des matières pesticides sèches.

En utilisant la valeur toxicologique de référence aiguë et en supposant qu'un enfant (de 1 à moins de 2 ans) consomme une telle quantité d'appât (5 mg d'isocycloséram, comme indiqué sur l'étiquette) au cours d'une journée, l'exposition aiguë fortuite par voie orale demeure inférieure à la ME cible de 300 (annexe I, tableau 10). Par conséquent, un énoncé supplémentaire doit apparaître sur l'étiquette, précisant que le produit ne peut être appliqué que par des spécialistes de la lutte antiparasitaire autorisés ou agréés. Cette mesure vise à garantir que les dépôts d'appât ne sont pas à la portée des enfants.

EQUENTO et A23128 ST

EQUENTO et A23128 ST ne sont pas des produits à usage domestique, et leur utilisation n'est pas autorisée en milieu résidentiel. Par conséquent, une évaluation de l'exposition après l'application en milieu résidentiel et des risques connexes n'est pas nécessaire.

3.4.4 Exposition des non-utilisateurs et risques connexes

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'exposition des non-utilisateurs et les risques connexes ne devraient pas soulever de préoccupations sur le plan de la santé.

EQUENTO et A23128 ST

L'exposition des non-utilisateurs devrait être négligeable puisque le produit sera utilisé dans des installations commerciales de traitement des semences, y compris avec des unités mobiles de traitement (semoirs pneumatiques pour un traitement sur place) et à la ferme. De plus, le risque de dérive pendant le traitement des semences est limité.

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

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

Le résidu défini aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi dans les denrées d'origine végétale et animale est l'isocycloséram. Les méthodes de collecte de données et d'analyse aux fins de l'application de la loi sont valides pour quantifier les résidus d'isocycloséram dans les matrices de culture et d'animaux d'élevage. Dans un congélateur à une température ≤ -18 °C, les résidus d'isocycloséram demeurent stables pendant un maximum de 24 mois dans les œufs et les matrices d'origine bovine (lait, muscles, foie), pendant un maximum de 3 mois dans les muscles et la graisse de volaille ainsi que dans la crème, la graisse et les reins de bovins, et pendant un maximum de 1 mois dans le foie de volaille. Les résidus d'isocycloséram demeurent stables pendant un maximum de 24 mois dans les matrices représentatives de cinq catégories de denrées (à forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon ou en acide) et pendant un maximum de 21 mois dans les denrées transformées, conservées à une température ≤ -18 °C. Les produits alimentaires bruts (orge et blé) ont été traités, mais ils n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée en raison de l'absence de résidus quantifiables après un traitement à des doses excessives.

Des études adéquates sur l'alimentation ont été réalisées pour estimer les résidus prévus dans les matrices d'animaux d'élevage résultant des utilisations proposées. Les essais en plein champ effectués au Canada et aux États-Unis avec la préparation commerciale contenant de l'isocycloséram à des doses approuvées dans ou sur le blé et l'orge sont suffisants pour justifier les limites maximales de résidus proposées. Des études sur les cultures de rotation au champ ont été menées dans ou sur les feuilles de moutarde, les épinards, les racines de radis et le blé (fourrage, grain, foin et paille). Les données sont suffisantes pour démontrer qu'un intervalle de 120 jours entre les semis est approprié pour les cultures ne figurant pas sur l'étiquette.

3.5.2 Exposition par l'eau potable

Aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) pour les sources potentielles d'eau potable ont été calculées autant pour les eaux souterraines que pour les eaux de surface au moyen du logiciel Pesticide in Water Calculator (PWC, version 2.0).

Pour les eaux de surface, le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau par ruissellement et par dérive, puis tient compte de la dégradation ultérieure du pesticide dans le système aquatique. Les CEE sont calculées par modélisation d'une superficie totale de 173 ha où les eaux se déversent dans un réservoir de 5,3 ha ayant une profondeur de 2,7 m. Les CEE pour les eaux souterraines sont calculées par simulation du lessivage dans un profil de sol stratifié et par détermination de la concentration moyenne dans le premier mètre sous la nappe phréatique.

La modélisation relative à l'eau potable utilise une approche progressive, chaque niveau étant plus approfondi que le précédent. Les CEE de niveau 1 sont des valeurs prudentes destinées à éliminer les pesticides qui ne devraient pas poser de problèmes pour l'eau potable. Elles sont calculées à l'aide de données prudentes relatives à la dose, à la méthode et au calendrier

d'application, ainsi qu'à la région géographique où a lieu l'application. Les CEE de niveau 2 sont fondées sur une période d'application, des méthodes et des régions géographiques plus restreintes, et ne sont pas considérées comme des valeurs prudentes s'appliquant à toutes les régions du Canada. Seule une modélisation de niveau 1 a été requise pour l'isocycloséram.

En ce qui concerne l'eau potable, la définition de résidu a été déterminée comme étant les résidus combinés d'isocycloséram et de 15 de ses produits de transformation (PT), soit SYN549431, SYN549107, SYN551203, SYN550455, SYN549546, SYN551415, SYN550321, SYN550603, SYN549433, SYN550602, SYN551190, SYN549557, SYN548569, SYN549110 et SYN550737. Les produits de transformation principaux (> 10 % de la radioactivité appliquée [RA]) étaient inclus dans la définition de résidu pour l'eau potable lorsqu'il était déterminé qu'ils étaient susceptibles de se former dans les conditions environnementales. Les CEE pour les eaux de surface ont été calculées en fonction d'un seul scénario standard couvrant un horizon de 50 ans. Les CEE dans les eaux souterraines ont été calculées pour plusieurs scénarios représentant différentes régions du Canada; seules les valeurs de CEE les plus élevées de l'ensemble de ces scénarios sont présentées. Tous les scénarios relatifs aux eaux souterraines couvraient un horizon de 100 ans en raison de la lenteur du lessivage. Les principales données sur le devenir utilisées pour la modélisation des eaux de surface et des eaux souterraines sont présentées aux tableaux 3.5.2.1 et 3.5.2.2, respectivement. Les CEE de niveau 1 sont indiquées au tableau 3.5.2.3.

Tableau 3.5.2.1 Paramètres d'entrée du modèle concernant les eaux de surface (fraction de transformation entre parenthèses)

Paramètre	Composé d'origine ¹	Composé de dégradation primaire ²	Composé de dégradation secondaire ³
Photolyse à 40° de latitude (jours)	240,80	Stable (0)	Stable (0)
Hydrolyse à un pH de 7 à 25 °C (jours)	347,10	Stable (0)	Stable (0)
Demi-vie dans un milieu aquatique aérobie à 21 °C (jours)	157,9	66,4 ⁷ (1,0)	11,3 (0,839)
Demi-vie dans un milieu aquatique anaérobie à 20,9 °C (jours)	9,0	Stable (0,747)	624,7 (0,625)
Demi-vie dans un sol aérobie à 20 °C (jours)	284,4	Stable (0)	Stable (0)
<i>K</i> _{co} (L/kg)	1 479,3	617,7	10

¹ ICS + SYN551203 + SYN549431 + SYN549107 + SYN550737 + SYN549433 + SYN550602 + SYN550455 + SYN551190

² SYN548569 + SYN549546

³ SYN550603 + SYN551415 + SYN550321 + SYN549557 + SYN549110

Tableau 3.5.2.2 Paramètres d'entrée du modèle concernant les eaux souterraines

Paramètre	Valeur
Demi-vie d'hydrolyse à un pH de 7 à 25 °C (jours)	347,10
Demi-vie dans un sol aérobie à 20 °C (jours)	284,4
K_{co} (L/kg)	1 479,3

Tableau 3.5.2.3 CEE de niveau 1 pour les résidus combinés d'isocycloséram et de 15 de ses PT dans les sources potentielles d'eau potable

Profil d'emploi	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Maximale ¹	Moyenne ²	Quotidienne ³	Annuelle ⁴	Globale ⁵
1 × 44,8 g p.a./ha en tant que traitement des semences	0,065	0,055	1,3	0,21	0,18

¹ Concentration moyenne simulée la plus élevée (maximale) à 1 m sous la nappe phréatique.

² Concentration moyenne temporelle à 1 m sous la nappe phréatique au cours de la période de pénétration simulée.

³ 90^e centile de la concentration moyenne maximale sur 1 journée pour chaque année.

⁴ 90^e centile des concentrations annuelles moyennes.

⁵ Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles.

3.5.3 Évaluation des risques liés au régime alimentaire

Les évaluations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du modèle d'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire DEEM-FCID^{MC} (version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données sur la consommation tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America pour les années 2005 à 2010.

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

L'exposition aiguë par le régime alimentaire de base pour les produits homologués contenant de l'isocycloséram a été estimée à moins de 2,5 % de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans et à < 1-9 % de la DARf chez toutes les autres sous-populations (95^e centile, déterministe).

L'exposition globale provenant des aliments et de l'eau potable (CEE = 1,3 µg p.a./L, niveau 1, eaux de surface) ne soulève aucune préoccupation sur le plan de la santé. Plus précisément, une valeur correspondant à 3 % de la DARf a été obtenue dans le cas des femmes de 13 à 49 ans, et à moins de 10 % dans le cas des autres sous-populations.

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

L'exposition chronique globale provenant des aliments et de l'eau potable (CEE = 0,21 µg p.a./L, niveau 1, eaux de surface) ne soulève aucune préoccupation sur le plan de la santé. Plus précisément, des valeurs correspondant à 1-8 % de la DJA ont été obtenues pour l'ensemble des sous-populations. La sous-population la plus exposée était celle des enfants de 1 à 2 ans.

3.6 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Appât en gel pour blattes VANECTO

L'évaluation globale consistait en une combinaison de l'exposition par les aliments et par l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est suivi.

EQUENTO et A23128 ST

L'évaluation globale consistait en une combinaison de l'exposition par les aliments et par l'eau potable seulement, car aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel.

3.7 Évaluation des effets cumulatifs

La LPA exige de l'ARLA qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Par conséquent, on a mené une évaluation des pesticides susceptibles d'avoir le même mécanisme de toxicité que l'isocycloséram, L'isocycloséram, le broflanilide, le cyproflanilide et le fluxamétamide présentent un mode d'action pesticide commun (groupe 30) selon l'Insecticide Resistance Action Committee : ils agissent comme modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA et inhibent la neurotransmission chez les insectes. Aucun effet neurotoxique lié au traitement n'a été observé dans la base de données utilisées pour appuyer l'évaluation de l'isocycloséram. Cela laisse entendre que l'isocycloséram ne se lie pas aux récepteurs GABA des vertébrés de la même manière qu'il se lie aux récepteurs GABA des insectes, et que le mode d'action pesticide chez les insectes n'est pas identique au mode d'action toxicologique chez les mammifères.

Compte tenu des utilisations approuvées de ces pesticides à l'échelle nationale et à l'échelle internationale, une évaluation a été réalisée afin de déterminer si l'isocycloséram présente un mécanisme commun de toxicité avec le fluxamétamide et le broflanilide. Le cyproflanilide a été exclu de cette évaluation, car aucune utilisation de cette substance n'est homologuée au Canada ou aux États-Unis, et aucune tolérance n'a été approuvée pour les importations.

Bien que le mode d'action de l'isocycloséram chez les mammifères n'ait pas été entièrement élucidé, les données toxicologiques disponibles indiquent qu'il présente des effets toxicologiques semblables à ceux observés avec d'autres pesticides du même groupe. Plus précisément, l'isocycloséram et le broflanilide ciblent le cortex surrénal, tandis que l'isocycloséram et le fluxamétamide induisent une vacuolisation épithéliale dans l'intestin grêle et altèrent la fonction

spermatique. En conséquence, il a été conclu que ces trois pesticides devraient être regroupés au sein d'un même groupe pour les besoins de l'évaluation cumulative des effets sur la santé dans le cadre de scénarios d'exposition répétée (les critères d'effet communs n'étant pas pertinents dans les cas d'exposition aiguë).

Aux fins du présent projet de décision d'homologation concernant l'isocycloséram, une approche qualitative a été adoptée pour l'évaluation des risques liés à l'exposition cumulative aux pesticides appartenant à ce groupe d'évaluation commun.

3.7.1 Isocycloséram et fluxamétamide

Le fluxamétamide fait l'objet d'une tolérance aux États-Unis pour le thé importé du Japon, de sorte qu'il existe un risque d'exposition par les aliments importés. L'EPA des États-Unis a conclu que le risque lié à l'exposition chronique au fluxamétamide provenant uniquement de l'alimentation est inférieur à 1 % de la DJA pour toutes les sous-populations. Par conséquent, la contribution du fluxamétamide au risque cumulatif associé à l'isocycloséram est jugée minime.

3.7.2 Isocycloséram et broflanilide

Le tableau 3.7.2.1 résume les utilisations et les voies d'exposition associées à l'isocycloséram et au broflanilide.

Tableau 3.7.2.1 Résumé des utilisations et des voies d'exposition associées à l'isocycloséram et au broflanilide

Principe actif	Numéro de publication de l'ARLA	Utilisations du pesticide	Voies d'exposition possibles		
			Aliments	Eau potable	Milieu résidentiel
Broflanilide	PRD2020-06, RD2020-16	Application foliaire et au sol sur les pommes de terre, le maïs, les patates douces, le GC5-13, le GC4-13, le GC8-09, le SGC22B et le soja, et traitement des semences des céréales à petits grains	Oui	Oui [CEE ¹]	Non
Isocycloséram	Présente évaluation	Appât pour blattes, traitement des semences des céréales à petits grains	Oui	Oui [CEE ¹]	Non

¹ CEE = concentration estimée dans l'environnement; fondée sur des modélisations prudentes des résidus de pesticide dans les sources d'eau potable.

Il existe une possibilité d'exposition concomitante aux deux pesticides. Toutefois, en ce qui concerne l'isocycloséram, les restrictions supplémentaires concernant l'appât pour blattes rendent négligeable l'exposition en milieu résidentiel. Quant au broflanilide, il ne fait l'objet

d'aucune utilisation en milieu résidentiel. Par conséquent, l'exposition cumulative à l'isocycloséram et au broflanilide devrait uniquement se produire par le régime alimentaire (aliments et eau potable).

L'évaluation la plus récente des risques liés au régime alimentaire concernant le broflanilide a été réalisée en 2023. Aucune autre extension du profil d'emploi du broflanilide n'a été approuvée depuis. Selon l'évaluation approfondie, l'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations appuyées sur les aliments représentait moins de 2 % de la dose journalière admissible (DJA) pour les sous-groupes représentatifs de la population.

Lorsqu'on examine les risques estimés découlant des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire (aliments + eau potable), l'exposition était faible et représentait moins de 8 % de la DJA dans l'évaluation de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire concernant l'isocycloséram et moins de 2 % dans l'évaluation approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire concernant le broflanilide. Ces estimations des risques tirées des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire ont été calculées à partir des points de départ les plus prudents, qui ne sont pas nécessairement fondés sur les effets communs concernant le cortex surrénal. Ainsi, la somme de ces estimations de risque individuelles (moins de 10 % de la « coupe de risque ») surestime le risque cumulatif associé à l'isocycloséram et au broflanilide.

Par conséquent, d'après la présente évaluation qualitative, les risques cumulatifs découlant d'une éventuelle exposition concomitante à des modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA dans les aliments et l'eau potable, le cas échéant, sont acceptables.

3.8 Limites maximales de résidus

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

Tableau 3.8.1 Limites maximales de résidus recommandées

LMR (ppm)	Denrée alimentaire
0,04	Graisse de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton
0,015	Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton
0,01	Orge, avoine, seigle, triticales, blé; œufs; viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; graisse et sous-produits de viande de porc et de volaille; lait

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

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, les méthodes d'analyse, les données des essais en conditions réelles et les valeurs estimatives des risques découlant d'une exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 2b, 11 et 12 de l'annexe I.

3.9 Rapports d'incident concernant la santé

En date du 21 mai 2025, aucun incident mettant en cause l'isocycloséram chez l'humain ou les animaux domestiques n'avait été déclaré à Santé Canada.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé de tous les critères d'effet des études sur le devenir dans l'environnement est présenté dans les tableaux 13 et 14 de l'annexe I. Dans les milieux terrestres, l'isocycloséram est immobile dans le sol. L'hydrolyse et la phototransformation ne devraient pas constituer des voies de dissipation importantes. Dans les sols aérobies, l'isocycloséram est modérément persistant à persistant et forme deux produits de transformation principaux (SYN549107 et SYN550738). Dans les sols anaérobies, sa persistance est faible à modérée. L'isocycloséram présente un potentiel de lessivage dans le sol et pourrait atteindre les eaux souterraines (annexe I, tableau 15); un énoncé sur l'étiquette informant les utilisateurs de ce risque est donc requis. Il est peu probable que les résidus d'isocycloséram persistent jusqu'à la saison de croissance suivante. L'isocycloséram présente une mobilité interne limitée et localisée durant les premiers stades du développement végétal. Lorsque l'isocycloséram est utilisé pour le traitement des semences, les résidus ne devraient pas être absorbés par les plantes ni atteindre les tissus végétaux, ou encore le pollen ou le nectar.

Dans les milieux aquatiques, l'isocycloséram passe rapidement de la colonne d'eau aux sédiments, où il est légèrement persistant dans des conditions aérobies et non persistant dans des conditions anaérobies. L'hydrolyse et la phototransformation ne devraient pas constituer des voies de dissipation importantes.

Il ne devrait pas y avoir de bioaccumulation d'isocycloséram chez les poissons à la lumière du facteur de bioconcentration (FBC).

En raison de sa faible pression de vapeur, de sa faible solubilité dans l'eau et de la faible valeur de la constante de la loi d'Henry, l'isocycloséram ne devrait pas se volatiliser dans l'air à partir de l'eau, des sols humides ou de la végétation. Bien que les modèles disponibles (AOPWIN) ne soient pas adaptés à la prédiction de la demi-vie atmosphérique de l'isocycloséram et de ses produits de transformation, une évaluation plus poussée des demi-vies atmosphériques n'a pas été jugée nécessaire dans certains cas, en raison de l'importante fraction qui devrait être absorbée par les particules en suspension dans l'air et du fait que l'isocycloséram et ses produits de transformation ne répondent pas aux quatre critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) [tableau 29 de l'annexe I].

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le risque d'effets néfastes sur les espèces non ciblées, l'ARLA a réalisé une évaluation des risques pour l'environnement conformément à la démarche décrite dans son document d'orientation intitulé [*Approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques environnementaux pour les produits antiparasitaires*](#). Pour intégrer à l'évaluation les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques, on a comparé les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) aux valeurs basées sur les effets utilisées pour évaluer le risque (paramètres d'effets). Les CEE ont été déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte des doses d'application, des propriétés chimiques et des caractéristiques liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les CEE utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées au tableau 16 de l'annexe I.

Le tableau 17 de l'annexe I présente un résumé des données d'écotoxicité aiguë et chronique pour les organismes marins, d'eau douce et terrestres non ciblés. Dans l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique sont ajustés en fonction d'un facteur d'incertitude (FI) pour qu'il soit possible de calculer les paramètres d'effets. Les paramètres d'effets tiennent compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces, ainsi que des divers objectifs de protection (c.-à-d. protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

On a d'abord mené une évaluation préliminaire des risques au moyen de méthodes simples, de scénarios d'exposition prudents et de paramètres d'effets traduisant une sensibilité. On a calculé un quotient de risque (QR) en divisant la CEE par un paramètre d'effet, puis on a comparé le QR au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire était inférieur au NP, le risque était jugé acceptable et aucune autre caractérisation des risques n'était requise. Par contre, s'il était égal ou supérieur au NP, l'évaluation des risques était approfondie afin de permettre une meilleure caractérisation des risques.

L'évaluation approfondie des risques a pris en compte des paramètres d'effets supplémentaires ainsi que des scénarios d'exposition plus réalistes, notamment l'exposition liée au ruissellement. L'évaluation des risques s'est poursuivie jusqu'à ce que l'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce que les données connues ne permettent plus de l'approfondir davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Lorsque l'isocycloséram est utilisé comme traitement des semences sur les céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle et triticale), les organismes terrestres, comme les lombrics, les pollinisateurs, les autres arthropodes terrestres, les oiseaux et les mammifères, peuvent être exposés à la substance par contact direct avec les semences traitées, par contact avec les poussières dégagées au moment du semis, ou par l'ingestion de semences traitées ou de terre ou d'eau contenant des résidus. Une évaluation des risques associés à l'isocycloséram et à plusieurs de ses produits de transformation a été entreprise à la lumière des données sur la toxicité disponibles. Les CEE de l'évaluation préliminaire sont présentées au tableau 16 de l'annexe I. Les données sur la toxicité sont résumées au tableau 17 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (à l'exception des oiseaux et des

mammifères) exposés à l'isocycloséram et à ses produits de transformation est présentée au tableau 18 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères est présentée au tableau 19 de l'annexe I. La caractérisation plus poussée des risques pour les oiseaux et les mammifères est présentée aux tableaux 20, 21 et 22 de l'annexe I.

Dans l'évaluation préliminaire des risques, les QR associés à l'utilisation proposée de l'isocycloséram pour le traitement des semences n'ont pas dépassé le NP chez les organismes terrestres suivants :

- lombrics et autres invertébrés vivant dans le sol;
- arthropodes utiles;
- abeilles;
- plantes vasculaires terrestres.

Par contre, ces QR ont dépassé le NP chez les organismes terrestres suivants dans l'évaluation préliminaire des risques, de sorte qu'une caractérisation approfondie des risques a été réalisée à leur égard :

- oiseaux;
- mammifères.

Lombrics et autres invertébrés vivant dans le sol

Les lombrics et autres invertébrés vivant dans le sol peuvent être exposés à l'isocycloséram par le biais des résidus présents dans le sol. Les paramètres d'effets concernant les lombrics et les collemboles ont été comparés à la CEE pour le sol issue de l'évaluation préliminaire. Les QR pour la reproduction découlant d'une exposition aiguë et d'une exposition chronique ne dépassaient pas le NP ($QR < 0,00001$). Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les lombrics et les autres invertébrés vivant dans le sol sont acceptables.

Abeilles

Les semences traitées pourraient entraîner une exposition par le régime alimentaire chez les abeilles, par la translocation systémique des résidus de pesticides dans les tissus végétaux jusqu'au pollen et au nectar. Toutefois, comme l'isocycloséram ne présente pas d'activité systémique, l'exposition par le régime alimentaire à des résidus se trouvant dans le pollen et le nectar devrait être négligeable chez les abeilles.

L'isocycloséram étant très toxique pour les abeilles, l'exposition aux poussières générées lors du semis de semences traitées a été prise en compte dans l'évaluation des risques pour les pollinisateurs. Les méthodes de semis et l'équipement associés aux types de semences que l'on propose de traiter ne devraient pas générer de quantités importantes de poussière ni nécessiter l'utilisation d'un agent fluidifiant antipoussière.

Toutefois, l'étiquette doit comporter des mentions informant les utilisateurs de la toxicité de l'isocycloséram pour les abeilles et mentionnant les meilleures pratiques de gestion pour réduire l'exposition des abeilles à la poussière lors du semis de semences traitées qui sont susceptibles de générer de la poussière (semences de céréales et de légumineuses).

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux mesures d'atténuation des risques pour le traitement des semences, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Arthropodes utiles

Les arthropodes utiles vivant sur le feuillage ne devraient pas être exposés à l'isocycloséram par contact avec les surfaces foliaires lorsque le produit est utilisé en tant que traitement des semences. Chez les arthropodes utiles, la principale voie d'exposition découlant du traitement de semences est le régime alimentaire, par la translocation systémique des résidus de pesticides du sol vers les tissus végétaux. Une exposition peut également survenir par contact direct avec les résidus présents dans le sol. Toutefois, comme l'isocycloséram ne présente pas d'activité systémique, l'exposition associée à des semences traitées devrait être négligeable chez les arthropodes utiles vivant sur le feuillage. Dans le cas des arthropodes utiles vivant dans le sol, les évaluations des risques menées pour les lombrics, les collemboles et l'acarier du sol *Hypoaspis aculeifer* sont jugées plus pertinentes pour les utilisations en tant que traitement des semences.

Les paramètres d'effets pour l'exposition de l'acarier prédateur à l'isocycloséram et à ses produits de transformation ont été comparés aux CEE pour le sol issues de l'évaluation préliminaire. Les QR résultants ne dépassaient pas le NP (QR de $< 0,0002$ à $0,07$). Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les arthropodes utiles sont acceptables.

Oiseaux

Les oiseaux peuvent être exposés à l'isocycloséram par l'ingestion de semences traitées. L'évaluation préliminaire des risques a été réalisée avec la dose maximale proposée pour le traitement des semences, à savoir 7,5 g p.a./100 kg de semences pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticale. Dans l'évaluation préliminaire, il n'y a pas eu de dépassement du NP chez les oiseaux de toutes tailles après une exposition aiguë par voie orale ou par le régime alimentaire, ou chez les oiseaux de grande taille après une exposition chronique. Toutefois, il y a eu un léger dépassement du NP chez les oiseaux de petite taille et les oiseaux de taille intermédiaire après une exposition chronique (effets sur la reproduction, QR de 1,3 et de 1,02, respectivement).

La caractérisation des risques a été approfondie en fonction des données des études sur la reproduction concernant l'exposition et les effets, du nombre estimé de semences devant être ingérées quotidiennement pour que le paramètre d'effets chroniques soit atteint, de la superficie approximative nécessaire pour que ce nombre de semences soit disponible à la surface du sol, et du pourcentage du régime alimentaire que les semences ingérées devraient représenter pour que le paramètre d'effets chroniques soit atteint.

Le paramètre d'effet utilisé dans l'évaluation préliminaire des risques était la DSENO chronique de 14,6 mg p.a./kg p.c./j chez le canard colvert sur une période d'exposition de 21 semaines. À la DMEO de 52,5 mg p.a./kg p.c./j, les effets suivants ont été observés par rapport au groupe témoin : une diminution de 10 % du poids des descendants survivants à 14 jours, une réduction de 5 % du taux de survie des oisillons par rapport au nombre d'éclosions, et une diminution de 3 % de l'épaisseur de la coquille des œufs. À la DSENO de 14,6 mg p.a./kg p.c./j et à la DMENO de 52,5 mg p.a./kg p.c./j, la proportion d'œufs intacts par rapport au nombre d'œufs pondus était de 99,8 % et de 100 %, respectivement. La diminution de l'épaisseur de la coquille n'a donc pas entraîné une augmentation du nombre d'œufs fêlés par œuf pondu. Si l'on se fonde sur la DMENO chronique pour le canard colvert, il n'y a pas eu de dépassement du NP chez les oiseaux de petite taille, de taille intermédiaire ou de grande taille, ce qui laisse entendre qu'il pourrait ne pas y avoir d'effets néfastes chez le canard colvert à la dose proposée pour le traitement des semences.

Selon le poids des semences, il a été estimé que les oiseaux de petite taille et les oiseaux de taille intermédiaire devraient ingérer de 78 à 195 semences et de 389 à 973 semences par jour, respectivement, pour que le paramètre d'effet chronique, à savoir la DSENO de 14,6 mg p.a./kg p.c./j, soit atteint. Le semis des cultures céréalières se fait généralement au moyen d'un semoir standard, qui dépose les semences dans des sillons ou des raies de semis peu profonds. La superficie approximative sur laquelle de 78 à 195 semences seraient disponibles immédiatement après le semis varierait de 1,47 à 17,6 m² dans le cas des oiseaux de petite taille et de 7,36 à 88,0 m² dans le cas des oiseaux de taille intermédiaire, en fonction du taux de semis et de la saison (printemps ou automne). Le pourcentage du régime alimentaire que les semences ingérées devraient représenter pour que le paramètre d'effets chroniques soit atteint a été établi à 76,7 % chez les oiseaux de petite taille et à 97,6 % chez les oiseaux de taille intermédiaire. Il est peu probable qu'un nombre suffisant d'oiseaux de petite taille ou de taille intermédiaire ingèrent des semences traitées à un rythme suffisamment élevé et pendant une période suffisamment longue pour qu'il y ait des effets chroniques à l'échelle de la population lorsque les semences sont incorporées au sol au moyen d'un semoir standard.

Afin de permettre la caractérisation des risques que présente l'isocycloséram pour d'autres espèces d'oiseaux, des critères d'effets supplémentaires ayant une plus grande ampleur ont été intégrés à l'analyse fondée sur le poids de la preuve. À la DMENO de 83,4 mg p.a./kg p.c./j, les effets observés chez le colin de Virginie comprenaient une réduction d'environ 30 % du nombre d'œufs pondus, d'embryons viables et vivants, du nombre d'éclosions et de la survie des oisillons, ainsi qu'une augmentation de 28 % du nombre d'œufs fêlés. Si l'on se fonde sur la DSENO chronique de 25,3 mg p.a./kg p.c./j pour le colin de Virginie, il n'y a pas eu de dépassement du NP chez les oiseaux de petite taille, de taille intermédiaire ou de grande taille, ce qui laisse entendre qu'il ne devrait pas y avoir d'effets néfastes chez le colin de Virginie à la dose proposée pour le traitement des semences.

Conclusion globale concernant le risque pour les oiseaux

Étant donné que seuls de légers dépassements du NP ont été observés chez une seule espèce aviaire (le canard colvert) à la DSENO, que le nombre de semences devant être ingérées pour l'atteinte du paramètre d'effet représente une proportion importante du régime alimentaire, et que les semences de céréales sont généralement peu disponibles à la surface du sol lorsqu'un

semoir standard est utilisé, le risque pour les oiseaux devrait être minime. Toutefois, afin de réduire davantage le risque d'exposition des oiseaux à l'isocycloséram par l'ingestion de semences traitées, il convient d'inscrire les mesures d'atténuation des risques suivantes à la fois sur l'étiquette des produits et sur l'étiquette des contenants ou des emballages de semences traitées :

- une mention de danger informant les utilisateurs de la toxicité pour les oiseaux;
- un énoncé indiquant aux utilisateurs que les semences renversées ou exposées doivent être incorporées au sol ou ramassées du sol.

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux mesures d'atténuation des risques pour le traitement des semences, les risques pour les oiseaux sont acceptables.

Mammifères

Les mammifères peuvent être exposés à l'isocycloséram par l'ingestion de semences traitées. L'évaluation préliminaire des risques a été réalisée avec la dose maximale proposée pour le traitement des semences, à savoir 7,5 g p.a./100 kg de semences pour le blé, l'orge, l'avoine, le seigle et le triticale. Il n'y a pas eu de dépassement du NP chez les mammifères de toutes tailles après une exposition aiguë par voie orale.

Toutefois, il y a eu un dépassement du NP après une exposition chronique chez les mammifères de toutes les tailles (effets sur la reproduction, QR de 1,5 à 3,1). Comme dans le cas de l'évaluation des risques chez les oiseaux, les risques pour les mammifères ont fait l'objet d'une caractérisation plus approfondie.

Le paramètre d'effet utilisé dans l'évaluation préliminaire des risques était la DSENO chronique de 3,5 mg p.a./kg p.c./j chez le rat Wistar dans le cadre d'une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations. Les effets observés à la DMENO de 10,4 mg p.a./kg p.c./j étaient une baisse de 9 % de l'indice moyen de naissances vivantes dans la génération F₁ et une réduction de 11 % de la survie cumulative moyenne chez les descendants de la génération F₁. Si l'on fonde sur la DMENO chronique pour le rat Wistar, il y a encore un léger dépassement du NP chez les petits mammifères uniquement (QR de 1,05).

Il a été estimé que le nombre de semences qu'un mammifère de petite taille, de taille intermédiaire ou de grande taille devrait ingérer pour que le paramètre d'effet soit atteint serait de l'ordre de 14 à 35, de 33 à 82 et de 933 à 2 333 semences, respectivement. Lorsque le semis est effectué au moyen d'un semoir standard, la superficie approximative sur laquelle ce nombre de semences serait disponible immédiatement après le semis varierait de 0,265 à 3,17 m² dans le cas des mammifères de petite taille, de 0,618 à 7,39 m² dans le cas des mammifères de taille intermédiaire, et de 17,6 à 211 m² dans le cas des mammifères de grande taille. Le pourcentage du régime alimentaire que les semences ingérées devraient représenter pour que le paramètre d'effet soit atteint a été établi à 32,2 % chez les mammifères de petite taille, à 37,4 % chez les mammifères de taille intermédiaire et à 67,9 % chez les mammifères de grande taille.

Afin de permettre une caractérisation plus approfondie de la probabilité de risque pour les mammifères de petite taille, d'autres sources de données ont été prises en compte. Il existe des signes selon lesquels certains rongeurs décortiquent les semences de certaines cultures avant de les consommer, ce qui pourrait réduire leur exposition. Par exemple, des chercheurs ont observé que le décortiquage des semences permet aux mulots de réduire leur exposition aux traitements appliqués sur les semences de céréales de 58 % à 84 % en moyenne (Brühl *et al.*, 2011). Selon une autre étude, 100 % des mulots observés décortiquaient les semences d'orge et 90 % décortiquaient les semences de blé, tandis que 70 % des campagnols roussâtres décortiquaient à la fois les semences de blé et d'orge (Morris et Thompson, 2010). Par ailleurs, de façon générale, les petits rongeurs parviennent à maturité rapidement et ont un taux de reproduction élevé. Or, les populations disposant de ressources adéquates et d'une capacité de reproduction élevée sont en mesure de compenser les pertes relativement rapidement (Calder, 1996). À la lumière des renseignements précédents, il est peu probable qu'un nombre suffisant de mammifères de petite taille ingèrent des semences traitées à un rythme suffisamment élevé et pendant une période suffisamment longue pour qu'il y ait des effets chroniques à l'échelle de la population.

Conclusion globale concernant le risque pour les mammifères

Bien qu'il soit plus probable que le seuil d'effets chroniques soit atteint chez les mammifères de petite taille que chez les oiseaux, il existe des signes selon lesquels certains rongeurs décortiquent les semences de certaines cultures avant de les consommer, ce qui devrait réduire leur exposition. Par ailleurs, les petits rongeurs parviennent à maturité rapidement et ont un taux de reproduction élevé, et les populations disposant de ressources adéquates et d'une capacité de reproduction élevée sont en mesure de compenser les pertes relativement rapidement. Toutefois, afin de réduire davantage le risque d'exposition des mammifères à l'isocycloséram par l'ingestion de semences traitées, il convient d'inscrire les mesures d'atténuation des risques suivantes à la fois sur l'étiquette des produits et sur l'étiquette des contenants ou des emballages de semences traitées :

- une mise en garde sur l'étiquette indiquant que le produit est toxique pour les mammifères sauvages de petite taille;
- un énoncé indiquant aux utilisateurs que les semences renversées ou exposées doivent être incorporées au sol ou ramassées du sol.

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et aux mesures d'atténuation des risques pour le traitement des semences, les risques pour les mammifères sont acceptables.

Plantes vasculaires terrestres

Lorsque l'isocycloséram est utilisé pour le traitement des semences, aucune exposition n'est prévue en ce qui concerne les plantes vasculaires terrestres non ciblées.

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les plantes terrestres sont acceptables.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Lorsque l'isocycloséram est utilisé pour le traitement des semences de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle et triticales), les organismes aquatiques, comme les invertébrés, les poissons, les amphibiens, les plantes et les algues, peuvent être exposés à l'isocycloséram par les eaux de ruissellement qui atteignent les habitats aquatiques. L'exposition attribuable à la dérive de pulvérisation est considérée comme négligeable dans le cas des traitements de semences. Par conséquent, les risques que les organismes aquatiques soient exposés à l'isocycloséram par dérive de pulvérisation sont jugés acceptables. Une évaluation des risques associés à l'isocycloséram et à plusieurs de ses produits de transformation a été entreprise à la lumière des données sur la toxicité disponibles. Les données sur la toxicité sont résumées au tableau 17 de l'annexe I.

Les CEE calculées ont été comparées au paramètre d'effet dénotant la plus grande sensibilité dans chaque groupe d'organismes aquatiques. Les CEE de l'évaluation préliminaire concernant les milieux aquatiques ont été converties de g p.a./100 kg de semences en mg p.a./L en fonction de la dose d'application annuelle maximale proposée pour le traitement des semences, soit 7,5 g p.a./100 kg de semences, et du taux de semis maximal pour le triticales, soit 209,88 kg/ha, en supposant que 100 % du produit appliqué atteindrait le plan d'eau par ruissellement et que le mélange serait complet et instantané. Les CEE de l'évaluation préliminaire concernant les milieux aquatiques sont présentées au tableau 16 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques associés à l'isocycloséram et à ses produits de transformation est présentée aux tableaux 23 et 24 de l'annexe I. Lorsqu'il y avait un dépassement du NP, l'évaluation de l'exposition des organismes aquatiques était approfondie en tenant compte de l'exposition découlant du ruissellement.

Dans l'évaluation préliminaire des risques, les QR associés à l'utilisation proposée de l'isocycloséram pour le traitement des semences n'ont pas dépassé le NP chez les organismes suivants :

- poissons d'eau douce et marins;
- plantes vasculaires d'eau douce;
- algues d'eau douce et marines;
- amphibiens.

Par contre, ces QR ont dépassé le NP chez les organismes aquatiques suivants dans l'évaluation préliminaire des risques, de sorte qu'une caractérisation approfondie des risques a été réalisée :

- invertébrés d'eau douce et marins.

Invertébrés aquatiques

Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques liés à l'exposition à l'isocycloséram

Les paramètres d'effets associés aux espèces les plus sensibles ont été comparés à la CEE de l'évaluation préliminaire concernant les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins, soit

1,97 µg p.a./L. Les QR de l'évaluation préliminaire dépassaient le NP pour les scénarios d'exposition aiguë et d'exposition chronique, tant pour les invertébrés d'eau douce que pour les invertébrés marins. Le risque que présente l'isocycloséram pour les invertébrés aquatiques a donc été caractérisé de manière plus approfondie en tenant compte de l'exposition liée au ruissellement.

Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques liés à l'exposition aux produits de transformation de l'isocycloséram

D'autres études portant sur l'exposition de *Daphnia magna* et de *Chironomus riparius* à divers produits de transformation de l'isocycloséram ont été prises en compte dans le cadre du présent examen. Les CEE de l'évaluation préliminaire concernant les produits de transformation ont été calculées de manière prudente en supposant une conversion molaire complète (100 %) à partir du composé d'origine. Les paramètres d'effets concernant les produits de transformation ont été comparés à la CEE issue de l'évaluation préliminaire. Les QR résultants ne dépassaient pas le NP dans le cas du cladocère *Daphnia magna*. Par contre, en ce qui concerne le moucheron d'eau douce (*Chironomus riparius*), les QR résultants ont dépassé le NP dans le cas de deux produits de transformation, soit SYN550918 (identifié comme SYN550738 dans les études sur le devenir) et SYN549431 (QR de 4,0 et de 10,8, respectivement). Les QR de l'évaluation préliminaire pour ces deux produits de transformation sont inférieurs de plusieurs ordres de grandeur aux QR associés au composé d'origine. Les mesures mises en œuvre pour atténuer les risques liés au composé d'origine permettront également d'atténuer les risques liés aux produits de transformation. Par conséquent, la définition de résidu pour la modélisation des CEE associées aux eaux de ruissellement dans l'évaluation approfondie des risques est limitée au composé d'origine.

Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques liés à l'exposition à l'isocycloséram

Ruissellement

Les CEE de l'évaluation approfondie concernant le ruissellement sont présentées au tableau 16 de l'annexe I. Les évaluations approfondies des risques liés au ruissellement concernant les organismes aquatiques sont présentées au tableau 25 de l'annexe I.

Dans l'évaluation approfondie des risques liés au ruissellement, on a comparé les CEE modélisées selon diverses durées d'exposition aux paramètres d'effets les plus représentatifs pour les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins les plus sensibles. Les paramètres d'effets aigus, fondés sur des scénarios d'exposition de 48 à 96 heures, ont été comparés aux CEE modélisées pour des périodes de ruissellement de 24 et de 96 heures, respectivement. De même, les paramètres d'effets chroniques, fondés sur des expositions de 21 à 60 jours, ont été comparés aux CEE modélisées pour des périodes de ruissellement de 21 et de 60 jours, respectivement.

Les QR de l'évaluation approfondie dépassaient le NP pour les scénarios d'exposition aiguë et d'exposition chronique, tant dans le cas des invertébrés d'eau douce (QR de 9 et de 10, respectivement) que dans celui des invertébrés marins (QR de 4,4 et de 5, respectivement).

Les risques chroniques identifiés pour les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins ont été caractérisés de façon plus approfondie à la lumière des effets observés à la CSEO et à la CMEO.

La CSEO concernant le moucheron d'eau douce *Chironomus dilutus* était de 0,0013 µg p.a./L (eau interstitielle) selon l'étude de 60 jours menée avec des sédiments enrichis. Dans cette étude, la CMEO de 0,0045 µg p.a./L (eau interstitielle) était également la concentration maximale d'essai. À la CMEO de 0,0045 µg p.a./L (eau interstitielle), une exposition de 60 jours a entraîné une diminution de 39 % du poids sec, une réduction de 16 % du taux de développement et une baisse de 21 % du taux d'émergence des adultes.

Il convient de noter que, dans le cadre de cet examen, aucune étude chronique en eau douce sans sédiments dans laquelle le produit chimique à l'essai est introduit dans la colonne d'eau n'était disponible pour l'organisme le plus sensible identifié dans les études d'exposition aiguë, soit *Chironomus riparius*, un moucheron d'eau douce vivant dans les sédiments. Une telle étude était disponible pour le cladocère d'eau douce *Daphnia magna*; toutefois, selon les études d'exposition aiguës menées à la fois sur le cladocère et le moucheron d'eau douce, ce dernier s'est révélé être nettement plus sensible que le cladocère. En l'absence d'une étude d'exposition chronique sur la colonne d'eau réalisée avec *Chironomus riparius*, le paramètre d'effets chroniques à 60 jours issu d'une étude avec sédiments enrichis menée sur *Chironomus dilutus* (exprimé en µg p.a./L d'eau interstitielle) a été comparé à la CEE modélisée sur 60 jours dans l'eau sus-jacente plutôt qu'à la CEE habituellement modélisée dans l'eau interstitielle. Cette approche a été adoptée par prudence afin qu'il soit possible de tenir compte des effets chroniques potentiels sur les invertébrés pélagiques d'eau douce, étant donné que la CEE modélisée sur 60 jours dans l'eau sus-jacente (0,013 µg p.a./L) était légèrement supérieure à la CEE modélisée sur 21 jours dans l'eau interstitielle (0,008 µg p.a./L). Bien que cela puisse accroître l'incertitude dans l'évaluation des risques chroniques pour les invertébrés pélagiques d'eau douce, cette incertitude accrue est jugée prudente et entraînerait une surestimation du risque identifié.

La CSEO était de 0,0042 µg p.a./L (eau sus-jacente) chez le mysidacé (*Americamysis bahia*) dans un essai de 28 jours avec renouvellement continu sans sédiments. Dans cette étude, la CMEO de 0,0071 µg p.a./L (eau sus-jacente) était également la concentration maximale d'essai. À la CMEO de 0,0071 µg p.a./L (eau sus-jacente), les effets observés sur 28 jours étaient une réduction de 39 % du nombre de petits par femelle, une réduction de 27 % de la survie après accouplement chez les individus de la F₀, et une réduction de 6,1 % de la survie à 96 heures chez les individus de la F₁.

Conclusion globale concernant le risque pour les invertébrés aquatiques

Le modèle de ruissellement est prudent en ce sens qu'il suppose que 100 % du principe actif présent sur les semences traitées est instantanément introduit dans le sol environnant au moment du semis. Des énoncés sur les meilleures pratiques de lutte visant à réduire le ruissellement de l'eau vers les habitats aquatiques sensibles doivent figurer sur l'étiquette des deux produits. Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les invertébrés aquatiques sont acceptables.

Poissons

Les paramètres d'effets associés aux espèces les plus sensibles ont été comparés à la CEE de l'évaluation préliminaire, soit 1,97 µg p.a./L. Les QR résultants ne dépassaient pas le NP pour les poissons d'eau douce et les poissons marins (QR de 0,02 à 0,3).

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les poissons sont acceptables.

Amphibiens

Les paramètres d'effets associés aux espèces les plus sensibles de poissons d'eau douce ont été utilisés comme substituts pour les critères d'effet concernant les amphibiens. Lorsqu'on effectue une comparaison avec la CEE de l'évaluation préliminaire, soit 10,5 µg p.a./L, le QR résultant, soit 0,9, ne dépasse pas le NP chez les amphibiens.

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les amphibiens sont acceptables.

Algues et plantes aquatiques

Les paramètres d'effets associés aux espèces les plus sensibles ont été comparés à la CEE de l'évaluation préliminaire, soit 1,97 µg p.a./L. Les QR résultants ne dépassaient pas le NP pour les algues et les plantes vasculaires aquatiques (QR de < 0,004 à 0,01).

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des semences, les risques pour les algues et les plantes aquatiques sont acceptables.

4.2.3 Risques pour les organismes non ciblés découlant des utilisations liées aux structures (appâts pour blattes)

Il est proposé d'utiliser le produit à l'extérieur, sur les surfaces extérieures des bâtiments et autres structures, aux points d'entrée des organismes nuisibles ou aux autres structures servant de refuge aux blattes situées à moins de 1 m des bâtiments ou des structures. L'utilisation proposée de l'isocycloséram comme appât pour blattes devrait entraîner une exposition environnementale minime des organismes terrestres et aquatiques.

Lorsque l'isocycloséram est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour le traitement des structures en tant qu'appât pour blattes, les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables.

4.2.4 Examen environnemental des principes actifs coformulés

La préparation commerciale proposée, soit A23128 ST, est une coformulation d'isocycloséram (15,4 g/L), de difénoconazole (36,8 g/L), de sédaxane (15,4 g/L), de métalaxyl-M (et isomère S) (9,2 g/L) et de fludioxonil (7,6 g/L).

Les doses proposées pour les principes actifs de la coformulation sont conformes aux profils d'emploi actuellement homologués. Il est possible de consulter les évaluations des risques pour l'environnement concernant le difénoconazole (PRVD2021-06 et RVD2022-05), le sédaxane (PRD2015-03 et RD2015-10), le métalaxyl-M (PRVD2007-10 et RVD2008-03) et le fludioxonil (PRVD2016-03 et RVD2018-04) pour obtenir de plus amples renseignements sur ces principes actifs.

4.2.5 Rapports d'incident concernant l'environnement

En date du 21 mai 2025, aucun incident environnemental associé à l'isocycloséram n'avait été déclaré à Santé Canada.

5.0 Valeur

Traitement des structures

Appât en gel pour blattes VANECTO permettra de lutter contre les blattes dans les milieux commerciaux, industriels et résidentiels et offrira aux utilisateurs un nouveau mode d'action pour la gestion des blattes, ce qui peut réduire le risque d'apparition d'une résistance. L'information sur la valeur présentée à l'appui des allégations figurant sur l'étiquette d'Appât en gel pour blattes VANECTO consistait en des essais d'efficacité menés sur diverses espèces de blattes. Cette information était suffisante pour étayer une allégation de lutte contre les blattes dans les milieux commerciaux, industriels et résidentiels.

Produits de traitement des semences

Dans le cas d'EQUENTO, les allégations relatives à la lutte contre le taupin, le hanneton européen et le hanneton sur les semis de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticale ont été étayées par des essais d'efficacité au champ sur le blé (de printemps et d'hiver) et l'orge, par des essais en pot réalisés à l'extérieur sur le blé d'hiver, et par des justifications scientifiques. Lors des essais, le traitement avec EQUENTO a eu des effets positifs systématiques et souvent importants sur la densité de peuplement et le rendement.

Dans le cas d'A23128 ST, les essais complémentaires au champ menés sur l'orge, le blé dur et le blé de printemps, les justifications scientifiques, ainsi que l'étiquette du produit homologué Vibrance Quattro traitement de semences (n° d'hom. 31408) ont étayé les allégations de lutte contre le taupin, le hanneton européen et le hanneton sur les semis lorsque la pression parasitaire est modérée, ainsi que les allégations de contrôle ou de répression de diverses maladies fongiques transmises par les semences et par le sol. L'utilisation du mélange en cuve d'A23128 ST et d'EQUENTO conformément au mode d'emploi pertinent pour lutter contre les insectes susmentionnés en cas de forte pression parasitaire est étayée par les données présentées à l'appui de l'insecticide EQUENTO.

EQUENTO et A23128 ST contiennent un nouvel insecticide du groupe 30 qui offrira aux producteurs de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticale une solution de rechange pour lutter contre le taupin et le hanneton européen, et qui constituera un nouveau principe actif permettant de lutter contre le hanneton. L'isocycloséram est mortel pour ces insectes nuisibles; par

conséquent, on s'attend à une baisse des populations d'organismes nuisibles dans les champs traités. EQUENTO et A23128 ST peuvent faciliter la gestion de la résistance du hanneton européen dans ces cultures.

Les tableaux 26 à 28 de l'annexe I fournissent de plus amples renseignements sur les utilisations appuyées de chacun des produits susmentionnés.

6.0 Facteurs à considérer concernant la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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

Dans le cadre de l'examen, l'isocycloséram et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03¹⁰ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. Santé Canada a conclu que l'isocycloséram et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Veuillez consulter le tableau 29 de l'annexe I pour avoir de plus amples renseignements sur l'évaluation effectuée aux termes de la PGST.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le principe actif et les formulants ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la *Politique sur les produits de formulation*, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [substances désignées par le *Protocole de Montréal*].

¹⁰ 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*.

Santé Canada a conclu que l'isocycloséram et ses préparations commerciales EQUENTO, A23128 ST et Appât en gel pour blattes VANECTO ne contiennent aucun formulant ou contaminant figurant dans les parties 1 ou 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

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

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu de la LPA, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation d'Isocycloséram Technique, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST. Appât en gel pour blattes VANECTO, contenant de l'isocycloséram, est destiné à la lutte contre les blattes dans les immeubles commerciaux, industriels et résidentiels et les autres structures énumérées. EQUENTO, contenant de l'isocycloséram, est un produit destiné au traitement des semences de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticales pour la lutte contre les insectes nuisibles. A23128 ST, contenant de l'isocycloséram, du difénoconazole, du sédaxane, du métalaxyl-M (et isomère S) et du fludioxonil, est un autre produit de traitement des semences destiné à la lutte contre les insectes nuisibles et au contrôle ou à la répression des maladies transmises au blé, à l'avoine, à l'orge, au seigle et au triticales par les semences et par le sol.

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

Autres renseignements demandés

Comme ce produit technique n'était fabriqué qu'à l'échelle préindustrielle avant son homologation, le demandeur devra fournir des données sur cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale en guise de renseignements postcommercialisation à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
°N	degré de latitude Nord
µg	microgramme
abs.	absolu
A/G	albumine/globuline
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
Al	aluminium
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AOPWIN	programme d'estimation de l'oxydation atmosphérique pour Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt und Chemische Industrie (échelle utilisée pour déterminer les stades de développement phénologique des plantes)
C ₀	concentration au temps 0
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE ₃	concentration nécessaire pour provoquer une réponse positive (seuil) au test de sensibilisation (IS = 3)
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale provoquant 50 % de la mortalité
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
C _{max}	concentration maximale
CME0	concentration minimale avec effet observé
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSEO	concentration sans effet observé
CSL	compteur à scintillation liquide
CSPO	cinétique simple de premier ordre
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL ₅₀	dose d'application létale pour 50 % de la population
DARf	dose aiguë de référence
DAS	délai avant le semis
DE ₂₅	dose efficace pour 25 % de la population
DE ₅₀	dose efficace pour 50 % de la population
DES	déchets d'extraction solides

DFZ	difénoconazole
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale provoquant 50 % de la mortalité
DMEO	dose minimale avec effet observé
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSENO-RA	dose sans effet nocif observé sur le régime alimentaire
EC	concentré émulsifiable
EJE	exposition journalière estimée
ELGL	essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques
EPA	Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
É-T	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F ₀	génération des parents
F ₁	génération des descendants
F ₂	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
Fe	fer
FEG	facteur d'évaluation global
FI	facteur d'incertitude
FLD	fludioxonil
g	gramme
GABA	acide gamma-aminobutyrique
GB	globule blanc
GR	globule rouge
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hct	hématocrite
HCl	hydrolyse chimique au moyen d'un acide
ICS	isocycloséram
ID	identifiant
IUES	indice d'ubiquité dans les eaux souterraines
j	jour
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K _{CO}	coefficient de partage carbone-organique-eau
K _d	coefficient d'adsorption dans le sol
kg	kilogramme
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
kPa	kilopascal
L	litre
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LDH	lactate déshydrogénase

LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
m	mètre
MBq	mégabecquerel
M/C	mélange/chargement
ME	marge d'exposition
MFN	métalaxyl-M (et isomère S)
mg	milligramme
min	minute
ml	millilitre
mol	mole
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
n	nombre d'essais
NA	non analysé
NADPH	nicotinamide adénine diphosphate
NaOH	hydroxyde de sodium
ND	non détecté
ND	non disponible
ng	nanogramme
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
n° d'hom.	numéro d'homologation
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OPI	œil de poulet isolé
P	génération parentale
p.a.	principe actif
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PAQT	principe actif de qualité technique
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel d'hydrogène
pK _a	constante de dissociation
PMRL	limite maximale de résidus proposée
p/p	rapport en poids
p.p.c.	prise de poids corporel
ppm	partie par million
PRD	projet de décision d'homologation
PRVD	projet de décision de réévaluation
p.s.	poids sec
PT	produit de transformation
PWC	Pesticide in Water Calculator
QR	quotient de risque
QuEChERS	rapide, facile, abordable, efficace, robuste et sécuritaire
RA	radioactivité appliquée

RD	décision de réévaluation
RPC	résistant aux produits chimiques
RRT	résidus radioactifs totaux
RVD	décision de réévaluation
SC	suspension concentrée
SDX	sédaxane
S.O.	sans objet
SPN	document de principes
T _{1/2}	demi-vie d'élimination
T _{1/2 rep.}	demi-vie représentative
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps de dissipation 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TEER	résistance électrique transépithéliale
TGI	tractus gastro-intestinal
T _{max}	délai d'atteinte de la concentration maximale
VLI	validation par un laboratoire indépendant
v/p	volume/poids
v/v	rapport en volume

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Exigences en matière d'équipement de protection individuelle selon le profil de toxicité aiguë d'EQUENTO et l'exposition à l'isocycloséram

Type de semences	Tâches	EPI et mesures techniques de protection
Pour le traitement commercial des semences (installations et unités de traitement mobiles)		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, ensachage, couture des sacs de semences, empilage et conduite d'un chariot élévateur	Système de transfert ouvert ou fermé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.
	Nettoyage et réparation	Porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures résistant aux produits chimiques.
Pour le traitement des semences à la ferme et le semis des semences traitées		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, nettoyage, réparation, semis et toute autre activité nécessitant la manipulation de semences traitées	Système de transfert ouvert ou fermé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Les gants ne sont pas requis à l'intérieur d'une cabine fermée.
Pour le semis de semences traitées commercialement		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Manipulation et semis	Porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Les gants ne sont pas requis à l'intérieur d'une cabine fermée.

Tableau 1b Exigences en matière d'équipement de protection individuelle selon le profil de toxicité aiguë d'A23128 ST et l'exposition à l'isocycloséram

Type de semences	Tâches	EPI et mesures techniques de protection
Pour le traitement commercial des semences (installations et unités de traitement mobiles)		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, ensachage, couture des sacs de semences, empilage et conduite d'un chariot élévateur	Système de transfert ouvert ou fermé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Porter un appareil de protection respiratoire¹ au moment d'ensacher les semences et de coudre ou d'empiler des sacs de semences traitées, de transférer les semences dans un bac d'entreposage ou de conduire un chariot élévateur.
	Nettoyage et réparation	Porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures résistant aux produits chimiques et un appareil de protection respiratoire ¹ .
Pour le traitement des semences à la ferme et le semis des semences traitées		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, nettoyage, réparation, semis et toute autre activité nécessitant la manipulation de semences traitées	Système de transfert ouvert ou fermé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un appareil de protection respiratoire¹. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Les gants et l'appareil de protection respiratoire^{1,2} ne sont pas requis à l'intérieur d'une cabine fermée.
Pour le semis des semences traitées commercialement		
Blé (de printemps, d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Manipulation et semis	Porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un appareil de protection respiratoire¹. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Les gants et l'appareil de protection respiratoire^{1,2} ne sont pas requis à l'intérieur d'une cabine fermée.

¹ Appareil de protection respiratoire à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.

- ² L'appareil de protection respiratoire n'est pas nécessaire pendant le semis lorsque la cabine fermée offre une barrière physique et une protection respiratoire (comme un dispositif de filtration des poussières et des embruns et/ou un dispositif de purification des vapeurs et des gaz). La cabine fermée doit constituer une barrière contre les produits chimiques qui enveloppe complètement l'occupant et qui empêche tout contact entre ce dernier et les pesticides à l'extérieur de la cabine.

Tableau 2a Analyse des résidus dans les milieux environnementaux

Matrice	ID de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence (n° de l'ARLA)
Sol (anaérobie)	GRM072.12A	Isocycloséram (SYN547407)	CLHP-M/SM	0,001 mg/kg	3245953
		SYN549431		0,001 mg/kg	
		SYN549107		0,001 mg/kg	
		SYN550738		0,001 mg/kg	
Sol (aérobie)	GRM072.16A	SYN551057	CLHP-M/SM	0,0035 mg/kg	3245949
		SYN550321		0,005 mg/kg	
		SYN549110		0,0035 mg/kg	
		SYN551248		0,010 mg/kg	
		SYN548569		0,005 mg/kg	
		SYN549543		0,010 mg/kg	
		SYN550455		0,010 mg/kg	
		SYN550602		0,010 mg/kg	
		SYN550603		0,005 mg/kg	
		SYN549546		0,005 mg/kg	
		SYN551113		0,005 mg/kg	
		SYN549433		0,010 mg/kg	
Eau (de surface et souterraine)	GRM072.17A	Isocycloséram	CLHP-M/SM	0,05 µg/L	3245954
		SYN550455		0,05 µg/L	
		SYN549431		0,05 µg/L	
		SYN551485		0,05 µg/L	
		SYN549107		0,05 µg/L	
Pollen	GRM072.05A	Isocycloséram	CLHP-M/SM	1 µg/kg	3245972
Nectar		Isocycloséram		1 µg/kg	

Tableau 2b Analyse des résidus dans les matrices végétales et animales

Méthodes d'analyse	Matrices	Analyte	ID et type de méthode	LQ (ppm)	Référence (n° de l'ARLA)
Matrices animales					
Application de la loi	Lait, crème, muscles, graisse, foie et reins de bovins Œufs, muscles, graisse et foie de volaille	Isocycloséram	Méthode QuEChERS EN 15662 :2009/ LC-MS/MS	0,01	3245921
VLI aux fins de l'application de la loi	Lait et foie de bovins; œufs de volaille	Isocycloséram	Méthode QuEChERS EN 15662 :2009/ LC-MS/MS	0,01	3245934
Radiovalidation	Radiomarqueur halophényl-U- ¹⁴ C Poule pondeuse : foie, muscles, graisse et jaune d'œuf Chèvre en lactation : foie, reins et lait				
Collecte de données	Lait, crème, muscles, graisse, foie et reins de bovins Œufs, muscles, graisse et foie de volaille	Isocycloséram	GRM072.02A; GRM072.14A/ LC-MS/MS	0,01	3245920 3245926 3245937 3245943
Matrices végétales					
Application de la loi	Tomate, soja, gourgane sèche, grain de blé, orange, café	Isocycloséram	Méthode QuEChERS EN 15662 :2009/ LC-MS/MS	0,01	3245923
VLI aux fins de l'application de la loi	Tomate, gourgane sèche, café	Isocycloséram	Méthode QuEChERS EN 15662 :2009/ LC-MS/MS	0,01	3245933
Radiovalidation	Radiomarqueur halophényl-U- ¹⁴ C Cultures principales : feuilles de moutarde, soja (fourrage, foin), tomate, riz paddy (fourrage, foin, grain) Cultures secondaires : laitue immature, blé (fourrage, paille), radis (racines, feuilles)				

Méthodes d'analyse	Matrices	Analyte	ID et type de méthode	LQ (ppm)	Référence (n° de l'ARLA)
Collecte de données	Céréales (grain, fourrage, paille); brocoli; tomate; pomme de terre; oignon; haricots secs; haricots frais; orange; pomme; betterave à sucre; pêche; laitue; riz; soja; amandes; café	Isocycloséram	GRM072.10A; GRM072.10B/ LC-MS/MS	0,01	3245928 3245929
	Semences de soja; grains de café; paille de blé; amandes	Isocycloséram	GRM072.11A; GRM072.11B/ LC-MS/MS	0,01	3245938 3245941 3245942
	Huile de canola; huile d'orange	Isocycloséram	GRM072.15A/ LC-MS/MS	0,01	3245922 3245944

Tableau 3 Identification de certains isomères, métabolites et produits de transformation de l'isocycloséram

Code	Nom chimique	Description / Source
SYN547407 (isocycloséram)	4-[5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-(2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl)-2-méthylbenzamide	PAQT, contient 80 % à 100 % de l'isomère (5 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)
SYN548088 (isomère A)	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-[(4 <i>R</i>)-2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-méthylbenzamide	Isomère (5 <i>S</i> ,4 <i>R</i>) de SYN547407
SYN548089 (isomère B)	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-[(4 <i>S</i>)-2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-méthylbenzamide	Isomère (5 <i>S</i> ,4 <i>S</i>) de SYN547407
SYN548090 (isomère C)	4-[(5 <i>R</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-[(4 <i>R</i>)-2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-méthylbenzamide	Isomère (5 <i>R</i> ,4 <i>R</i>) de SYN547407
SYN548091 (isomère D)	4-[(5 <i>R</i>)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-[(4 <i>S</i>)-2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl]-2-méthylbenzamide	Isomère (5 <i>R</i> ,4 <i>S</i>) de SYN547407
SYN549433 (CSDK353925)	4-[3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxybutanoyl]-N-(2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl)-2-méthylbenzamide	Rat, sol, eau-sédiment

Code	Nom chimique	Description / Source
SYN549432	4-[5-(3,5-dichloro-4-hydroxyphényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-N-(2-éthyl-3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl)-2-méthylbenzamide	Rat
SYN549554 (CSDK357066)	acide 2-{4-[3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxybutanoyl]-2-méthylbenzamido}-3-hydroxypropanoïque	Rat, sol, eau-sédiment
SYN549553	N-(1-amino-3-hydroxy-1-oxopropan-2-yl)-4-[3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxybutanoyl]-2-méthylbenzamide	Rat
SYN549543 (CSDK356297)	acide 2-{4-[5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-méthylbenzamido}-3-hydroxypropanoïque	Rat, chèvre, poule, cultures, sol, eau-sédiment, hydrolyse
SYN549436	4-[5-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-5-(trifluorométhyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-méthyl-N-(3-oxo-1,2-oxazolidin-4-yl)benzamide	Rat, chèvre, poule, cultures
SYN550602 (CSDK426049)	4-[3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxybutanoyl]-N-[1-(éthylamino)-3-hydroxy-1-oxopropan-2-yl]-2-méthylbenzamide	Rat, sol, eau-sédiment
SYN548569 (CSCV769769, CA5697A)	1-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-2,2,2-trifluoroéthanone	Chèvre, poule, cultures, sol, eau-sédiment

Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence à utiliser pour l'évaluation des risques de l'isocycloséram* pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Aiguë, régime alimentaire femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour le développement = 7,5 mg/kg p.c./j Ajustée = 6,5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
DARf (femmes de 13 à 49 ans) = 0,007 mg/kg p.c.			
Aiguë, régime alimentaire, nourrissons et les enfants < 12 ans	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	DSENO pour les petits = 4,1 mg/kg p.c./j Ajustée = 3,5 mg/kg p.c./j Diminution de l'indice de viabilité en présence de toxicité parentale	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
DARf (nourrissons et enfants < 12 ans) = 0,012 mg/kg p.c.			
Aiguë, régime alimentaire jeunes de 12 à 16 ans et adultes de 16 ans et plus	Étude de toxicité par voie orale sur 90 jours chez le chien	DSENO = 15 mg/kg p.c./j Ajustée = 13 mg/kg p.c./j ↓ p.c./p.p.c. (semaine 1)	100
DARf (jeunes de 12 à 16 ans et adultes de 16 ans et plus) = 0,13 mg/kg p.c.			
Exposition répétée (chronique) – régime alimentaire	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour le développement = 7,5 mg/kg p.c./j Ajustée = 6,5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
DJA = 0,007 mg/kg p.c./j			
Professionnelle : voie cutanée ² et inhalation ³ (toutes durées confondues)	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour le développement = 7,5 mg/kg p.c./j Ajustée = 6,5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
Résidentielle : voie cutanée et voie orale fortuite (toutes durées confondues) [enfants de 1 à < 11 ans]	Étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	DSENO pour les petits = 4,1 mg/kg p.c./j Ajustée = 3,5 mg/kg p.c./j Diminution de l'indice de viabilité en présence de toxicité parentale	300
Résidentielle : voie cutanée (toutes durées confondues) [jeunes de 11 à < 16 ans et adultes de 16 ans et plus]	Étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat	DSENO pour le développement = 7,5 mg/kg p.c./j Ajustée = 6,5 mg/kg p.c./j Malformations en l'absence de toxicité maternelle	1 000
Résidentielle globale : voie cutanée et voie orale (toutes durées confondues) [enfants de 1 à < 11 ans]	Voie cutanée et voie orale : étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat	Critère d'effet commun : diminution de l'indice de viabilité des petits en présence de toxicité parentale Voie cutanée et voie orale : DSENO pour les petits = 4,1 mg/kg p.c./j Ajustée = 3,5 mg/kg p.c./j	Voie cutanée et voie orale : 300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Résidentielle globale : voie cutanée et voie orale (toutes durées confondues) [jeunes de 11 à < 16 ans et adultes de 16 ans et plus]	Voie cutanée et voie orale : étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat	Critère d'effet commun : malformations en l'absence de toxicité maternelle Voie cutanée et voie orale : DSENO pour le développement = 7,5 mg/kg p.c./j Ajustée = 6,5 mg/kg p.c./j	Voie cutanée et voie orale : 1 000
Cancer	Augmentation équivoque concernant les tumeurs des cellules de Leydig chez les rats (peu préoccupant pour l'humain). Augmentation équivoque de l'incidence des lutéomes ovariens chez la souris. Les valeurs toxicologiques de référence choisies pour l'évaluation des risques d'affections autres que le cancer assurent une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérigène.		

* Les points de départ choisis ont été ajustés en fonction de la concentration de l'isomère SYN548088 dans le produit Isocycloséram Technique et en fonction de la pureté du produit (jusqu'à 100 %) afin d'obtenir les valeurs de référence indiquées.

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

² Le choix d'une DSENO par voie orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par voie cutanée de 8 % pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

³ Le choix d'une DSENO par voie orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur standard) pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 5 Profil de toxicité d'Isocycloséram Technique

Les effets observés chez les animaux des deux sexes sont présentés en premier lieu, suivis des effets propres à chaque sexe (mâle et femelle), séparés par des points-virgules. À moins d'indication contraire, un effet sur le poids d'un organe représente un effet sur le poids absolu de l'organe et sur le poids relatif de l'organe par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, par souci de concision.

Remarque : Sauf indication contraire, les études figurant dans ce tableau sont jugées acceptables conformément à la [Note d'information : Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides](#).

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
Études toxicocinétiques	
Absorption préliminaire, distribution, métabolisme, élimination, pharmacocinétique (gavage ou voie intraveineuse, dose unique) [Méthylphényl-U- ¹⁴ C]-SYN547407 Rat Wistar N° de l'ARLA 3245977	Étude jugée acceptable avec des limites Le [méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 a été administré à des rats intacts en une dose unique faible (3 mg/kg p.c.) ou élevée (300 mg/kg p.c.) par gavage oral, ou en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) par voie intraveineuse. Élimination : Les matières fécales étaient la principale voie d'élimination après l'administration par voie orale de doses de 3 mg/kg p.c. et de 300 mg/kg p.c. L'excrétion était incomplète 168 heures après l'administration de la dose faible, une radioactivité résiduelle étant détectée dans la carcasse et le tractus gastro-intestinal des animaux des deux sexes. En revanche, l'excrétion était presque complète 168 heures après l'administration de la dose élevée, seule une radioactivité résiduelle minimale étant détectée. L'élimination par l'air expiré était négligeable. Les matières fécales étaient également la principale voie d'élimination après l'administration par voie intraveineuse. L'élimination urinaire était une voie d'élimination mineure pour toutes les doses et voies d'administration. Pharmacocinétique : Dans le sang, la C_{max} a été atteinte 8/4 heures après l'administration de la dose faible par voie orale chez les ♂/♀. La biodisponibilité orale était de 88/97 % chez les ♂/♀. À la dose élevée, la C_{max} a été observée 30 heures après l'administration chez les animaux des deux sexes. La biodisponibilité orale a diminué à 22/26 % chez les ♂/♀. Les estimations de la T_{1/2} et de l'ASC_(0-inf.) n'étaient pas fiables aux deux doses en raison de l'impossibilité de caractériser adéquatement la phase terminale. Les concentrations sanguines chez les rats ayant reçu une dose unique par voie intraveineuse sont demeurées stables pendant 30 heures, puis ont diminué 48 heures après l'administration. Dans le plasma, la C_{max} à la dose orale faible a été atteinte 6 heures après l'administration chez les animaux des deux sexes, puis a diminué régulièrement jusqu'à 72 heures

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
	après l'administration. La $T_{1/2}$ était de 26/29 heures chez les ♂/♀. À la dose élevée, la C_{max} plasmatique a été atteinte 24/48 heures après l'administration chez les ♂/♀, puis a diminué jusqu'à 72 heures après l'administration. Les estimations de la $T_{1/2}$ et de l'$ASC_{(0-inf.)}$ n'étaient pas fiables. Aux deux doses, le rapport sang/plasma indiquait que la radioactivité était principalement associée au plasma. Métabolisme : Le [^{14}C]-SYN547407 était facilement extractible à l'aide d'acétonitrile et d'un mélange acétonitrile/eau, ce qui donne à penser qu'il pourrait y avoir une dégradation de SYN547407 dans le plasma. SYN547407 est largement métabolisé chez le rat par défluoration oxydative, suivie de l'ouverture du cycle isoxazole et du cycle cyclosérine, de la déséthylation du cycle cyclosérine pour former SYN549105, et du clivage de l'entité oxazolidinone pour former SYN549106. Limites : petits groupes, caractérisation limitée des métabolites.
Absorption, distribution, excrétion (gavage, dose unique) [Méthylphényl-U-^{14}C]-SYN547407 [Halophényl-U-^{14}C]-SYN547407 [Oxoisoxazolidinyl-U-^{14}C]-SYN547407 Rat Wistar N° de l'ARLA 3245974	Le ^{14}C-SYN547407, radiomarké à trois positions, a été administré par voie orale en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) ou élevée (10 mg/kg p.c.) à des rats intacts ou ayant subi une canulation biliaire. Absorption : Chez les rats ayant subi une canulation biliaire, l'absorption du radiomarqueur méthylphényle représentait 68/66 % de la DA chez les ♂/♀ ayant reçu la dose faible; ce pourcentage diminuait à 53/52 % de la DA chez les ♂/♀ ayant reçu la dose élevée. Excrétion : Chez les animaux intacts, l'excrétion dans les matières fécales représentait la principale voie d'élimination pour tous les radiomarqueurs et aux deux doses, représentant de 77 % à 98 % de la DA. L'excrétion dans les matières fécales était assez rapide pour tous les radiomarqueurs, la majeure partie étant éliminée après 24 à 48 heures. L'excrétion était incomplète 168 heures après l'administration de tous les radiomarqueurs, une radioactivité résiduelle étant détectée dans les tissus, le tractus gastro-intestinal, le contenu du tractus gastro-intestinal et la carcasse des animaux. Chez les rats ayant subi une canulation biliaire, la bile représentait la principale voie d'élimination 72 heures après l'administration de la dose faible du radiomarqueur méthylphényle, 50/46 % de la DA ayant été excrétée chez les ♂/♀. À la dose élevée, l'excrétion par les matières fécales (47/46 % chez les ♂/♀) était légèrement supérieure à l'excrétion biliaire (41/33 % chez les ♂/♀). L'excrétion était incomplète 72 heures après l'administration, une radioactivité résiduelle étant détectée dans le tractus gastro-intestinal, le contenu du tractus gastro-intestinal et la carcasse des animaux. Distribution : Chez les rats intacts ayant reçu le radiomarqueur méthylphényle, les reins présentaient la concentration tissulaire la plus élevée. Une radioactivité a été observée dans le sang et le plasma des rats intacts 168 heures après l'administration des radiomarqueurs

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
	méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle, et 72 heures après l'administration du radiomarqueur méthylphényle chez les rats ayant subi une canulation biliaire.
Biotransformation (gavage, dose unique ou doses répétées) [Méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 [Halophényl-U-¹⁴C]-SYN547407 [Oxoisoazolidinyl-U-¹⁴C]-SYN547407 Rat Wistar N° de l'ARLA 3245975	Le ¹⁴C-SYN547407, radiomarqué à trois positions, a été administré par voie orale en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) ou élevée (10 mg/kg p.c.) ou encore en des doses élevées répétées (7 ou 10 doses de [méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 par jour à raison de 10 mg/kg p.c./j; ♂ uniquement) à des rats intacts ou ayant subi une canulation biliaire. Chez les rats intacts ayant reçu une dose unique faible ou élevée du radiomarqueur méthylphényle, SYN549436 était le métabolite circulant prédominant dans le plasma. Dans le cas de tous les radiomarqueurs, la majeure partie de la DA a été excrétée dans les matières fécales par la bile, seule une petite fraction ayant été excrétée dans les urines. Le métabolite majeur présent dans les matières fécales après l'administration des deux doses du radiomarqueur oxoisoxazolidinyle et du radiomarqueur méthylphényle était SYN549553. Le métabolite majeur présent dans les matières fécales après l'administration de la dose faible du radiomarqueur halophényle était SYN549554 chez les ♂ et SYN549553 chez les ♀. À la dose élevée, SYN550602/SYN549432 et SYN549553 étaient prédominants dans les matières fécales des ♂ et des ♀, respectivement. Chez les rats ♂ ayant reçu 7 ou 14 doses par jour, SYN549553 était le métabolite majeur dans les matières fécales. Chez les rats ayant subi une canulation biliaire, le métabolite majeur présent dans les matières fécales était SYN549553. Dans la bile, SYN549543 et les conjugués glucuronides de SYN549432 et SYN549436 étaient les métabolites majeurs chez les animaux des deux sexes aux deux doses. Le composé SYN547407 inchangé n'a été détecté dans aucun échantillon d'urine; il était toutefois un composant mineur dans les matières fécales des animaux ayant reçu l'un ou l'autre des radiomarqueurs, ainsi que dans la bile et le plasma des animaux ayant reçu le radiomarqueur méthylphényle. La biotransformation a conduit à l'ouverture du cycle isoxazole, à l'ouverture et au clivage du cycle oxazolidinone, à une défluorination oxydative et à une conjugaison avec l'acide glucuronique.
Pharmacocinétique (gavage et voie intraveineuse, dose unique) [Méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 Rat Wistar	Le [méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 a été administré à des rats intacts en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) ou élevée (10 mg/kg p.c.) par gavage oral, ou en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) par voie intraveineuse. Après une dose unique faible par voie orale, la C_{max} dans le sang et le plasma a été atteinte 8/6 heures après l'administration chez les ♂/♀. Dans le sang, la T_{1/2} était de 34/39 heures chez les ♂/♀. Dans le plasma, la T_{1/2} était de 25/26 heures chez les ♂/♀. L'absorption a été considérée comme complète, la biodisponibilité orale étant de 96/100 % chez les ♂/♀. Après une dose unique élevée par voie orale, la C_{max} dans le sang et le plasma a

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3245976	été atteinte 12/4 heures après l'administration chez les ♂/♀. Dans le sang, la $T_{1/2}$ était de 39 heures chez les ♂, mais il s'est avéré impossible de l'estimer avec fiabilité chez les ♀. Dans le plasma, la $T_{1/2}$ était de 30/29 heures chez les ♂/♀. La biodisponibilité orale était d'environ 88 % chez les animaux des deux sexes. De la dose faible à la dose élevée, l'augmentation de la C_{max} et de l'$ASC_{(0-t)}$ chez les animaux des deux sexes était similaire dans le sang et le plasma. Après l'administration d'une dose unique par voie intraveineuse, la C_0 était de 0,306/0,308 µg eq/g chez les ♂/♀. Les concentrations sanguines ont atteint un plateau au cours des 24 heures suivant l'administration, puis ont diminué régulièrement jusqu'à 72 heures. L'$ASC_{(0-t)}$ était similaire chez les animaux des deux sexes. La $T_{1/2}$ était de 26 heures chez les ♀, mais il s'est avéré impossible de l'estimer avec fiabilité chez les ♂. De façon générale, aucune différence liée au sexe n'a été observée sur le plan de la pharmacocinétique, et ce, quelle qu'ait été la dose ou la méthode d'administration.
Distribution et excrétion (gavage, dose unique) – autoradiographie du corps entier [Méthylphényl-U-^{14}C]-SYN547407 Rat Wistar N° de l'ARLA 3245978	Le [méthylphényl-U-^{14}C]-SYN547407 a été administré à des rats intacts en une dose unique faible (3 mg/kg p.c.) ou élevée (50 mg/kg p.c.) par gavage oral. À la dose faible, les concentrations maximales dans les tissus ont été observées 6-12/6-24 heures après l'administration chez les ♂/♀. À la dose élevée, les concentrations maximales ont été observées après 30 à 48 heures chez les animaux des deux sexes. De façon générale, la radioactivité était le plus élevée dans les tissus jouant un rôle dans le métabolisme et l'excrétion, comme les voies biliaires, le foie et le tractus gastro-intestinal. La $T_{1/2}$ dans le sang était de 51/44 heures chez les ♂/♀ à la dose faible et de 48/59 heures chez les ♂/♀ à la dose élevée. L'élimination de la radioactivité s'est faite lentement, celle-ci étant encore détectable dans le sang et les tissus 168 heures après l'administration. Le pic de radioactivité dans les tissus et le sang semblait être proportionnel à la dose chez les animaux des deux sexes.
Distribution et excrétion (gavage, dose unique ou doses répétées) [Méthylphényl-U-^{14}C]-SYN547407 Rat Wistar	Le [méthylphényl-U-^{14}C]-SYN547407 a été administré par voie orale à des rats intacts en une dose unique faible (1 mg/kg p.c.) ou élevée (10 mg/kg p.c.) ou encore en des doses élevées répétées (14 doses par jour à raison de 10 mg/kg p.c./j; ♂ uniquement). Distribution : Les concentrations maximales dans les tissus ont été atteintes 8 heures et 4 heures après l'administration par voie orale d'une dose unique faible ou élevée, respectivement. La radioactivité était le plus élevée dans le foie, les reins et les glandes surrénales. La distribution tissulaire était similaire chez les animaux des deux sexes et aux différentes doses. Dans

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3245979	les tissus, la $T_{1/2}$ de la radioactivité était variable et elle était semblable ou supérieure à la $T_{1/2}$ dans le sang ou le plasma. De façon générale, la $T_{1/2}$ était plus longue dans le sang que dans le plasma. Après l'administration de doses répétées par voie orale, les concentrations maximales dans les tissus ont été atteintes 24 heures après la dernière dose, et elles étaient le plus élevées dans les reins et le foie. Après l'administration de doses uniques et de doses répétées, une radioactivité importante a été décelée dans le tractus gastro-intestinal, le contenu du tractus gastro-intestinal, la carcasse, le foie et les reins, ce qui concorde avec l'élimination biliaire ou fécale d'une dose administrée par voie orale. Excrétion : Après l'administration de doses répétées par voie orale, la principale voie d'élimination était les matières fécales; l'élimination urinaire n'était qu'une voie d'élimination mineure. L'élimination était considérée comme incomplète 24 heures après la première et la septième dose, environ 29 % et 15 % de la DA étant excrétée au cours de cette période, respectivement. L'élimination était presque complète 10 jours après la 14^e dose, 2,9 % de la DA étant toujours présents dans les tissus, le tractus gastro-intestinal et la carcasse.
Métabolisme in vitro (étude non exigée) [Méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 [Halophényl-U-¹⁴C]-SYN547407 [Oxoisoazolidinyl-U-¹⁴C]-SYN547407 Microsomes hépatiques humains Microsomes hépatiques de rat Wistar N° de l'ARLA 3245986	Étude jugée acceptable avec des limites In vitro, SYN547407 a été métabolisé dans les microsomes hépatiques humains et de rat selon un mécanisme dépendant du NADPH après une incubation de 60 minutes. Onze pics ont été observés par radio-CLHP. Le même métabolite majeur a été observé dans les microsomes hépatiques humains (environ 14 % de la DA) et de rat (environ 8 % de la DA). Le composé d'origine inchangé, SYN547407, représentait environ 80 % de la DA dans les microsomes hépatiques humains et 86 % de la DA dans les microsomes hépatiques de rat. La molécule n'a vraisemblablement pas été clivée, car la plupart des métabolites observés après l'administration de [méthylphényl-U-¹⁴C]-SYN547407 et d'[oxoisoazolidinyl-4,5-¹⁴C]-SYN547407 avaient également été observés après l'administration d'[halophényl-U-¹⁴C]-SYN547407. De façon générale, SYN547407 était métabolisé tant dans les microsomes hépatiques humains que dans ceux de rat, et le profil métabolique était similaire chez les deux espèces. Limites : étude non exigée; n'a pas été menée dans le but de satisfaire aux exigences d'une ligne directrice, mais fournit des renseignements complémentaires limités; les métabolites n'ont pas été caractérisés.
Études de toxicité aiguë – PAQT	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
de l'ajustement des doses) Rat Wistar N° de l'ARLA 3245989	Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie orale. (méthode de Horn – n'est pas une ligne directrice l'OCDE en matière d'essais) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3302603	DL ₅₀ > 4 569 mg/kg p.c. (♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une émaciation, la présence de souillures périnéales, une baisse des mouvements spontanés, ainsi que la présence de sécrétions autour du nez/de la bouche. Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 3245990	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 3245991	CL ₅₀ > 4,62 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques de toxicité comprenaient une coloration rougeâtre-brunâtre au niveau de la tête/des yeux et du nez. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3245993	CMM = 0 CIM = 4,7/110 à 1 heure Non irritant pour les yeux.
Irritation oculaire (OPI in vitro)	Classe OPI globale = 3 × classe I N'est pas un irritant sévère et n'est pas non irritant selon la ligne directrice 438 de l'OCDE.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
Yeux de poulets Cobb 500 N° de l'ARLA 3245994	
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3245992	CMM = 0 CIM = 0 Non irritant pour la peau
Sensibilisation (ELGL) Souris CBA/Ca N° de l'ARLA 3245995	Positif CE ₃ = 41,2 % Sensibilisant cutané potentiel.
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3245997	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO = 17/21 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 56/61 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ réticulocytes, ↑ GB, ↑ poids de la rate, ↑ hypertrophie hépatocellulaire (♂/♀); ↓ cholestérol, ↑ poids des glandes surrénales, ↑ poids de la thyroïde, vacuolisation épithéliale dans le duodénum (♂); ↑ protéines totales, ↑ poids du foie, ↑ gravité de l'hématopoïèse extramédullaire dans la rate (♀). Toxicocinétique : Les concentrations sanguines d'isocycloséram augmentent généralement de façon proportionnelle à la dose. Il n'y avait pas de différences de concentration systématiques entre les sexes. Limites : pas d'évaluation de la réactivité aux stimuli, de la force de préhension ou de l'activité motrice.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3245999	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO = 8,0/9,9 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 49/52 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ GB, ↑ leucocytes, ↑ protéines totales, ↑ globuline, ↓ rapport A/G, ↓ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, ↑ cellularité lymphoïde dans la rate (♂/♀); ↑ nombre de réticulocytes, ↓ calcium, pâleur du foie, ↑ érythropoïèse dans la rate, vacuolisation de la zone glomérulée des glandes surrénales (♂); ↓ triglycérides, ↑ neutrophiles,

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3246001	↑ monocytes, vacuolisation de la zone fasciculée des glandes surrénales, ↑ poids des glandes surrénales, ↑ poids du thymus (♀). Toxicocinétique : Les concentrations sanguines d'isocycloséram augmentent généralement de façon proportionnelle à la dose. Les concentrations chez les ♂ étaient plus faibles aux jours 28 et 85 par rapport au jour 2; les concentrations chez les ♀ étaient constantes aux différents temps d'observation. Il n'y avait pas de différences systématiques entre les sexes en ce qui concerne les paramètres toxicocinétiques. Limites : pas d'examen ophtalmoscopique, d'analyse des urines ou d'évaluation du potentiel de coagulation.
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 3245998	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO = 4,3/4,5 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 16/50 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids des glandes surrénales, hypertrophie de la zone fasciculée de la glande surrénale (♂/♀); 1 ♀ sacrifiée le jour 12 en raison de signes cliniques de toxicité (posture voûtée, respiration laborieuse, perte de poids, horripilation), ↓ p.c./p.p.c., perte de poids au cours de la première semaine, ↑ GB, ↑ lymphocytes, ↑ monocytes, ↑ basophiles, ↑ grandes cellules non classées, ↑ urée, ↓ cholestérol, ↓ albumine, ↓ protéines totales, vacuolisation hépatocellulaire, vacuolisation des tubules corticaux dans les reins (♀). Toxicocinétique : Les concentrations sanguines augmentent en fonction de la dose et atteignent un maximum aux jours 9 et 16. Limites : pas d'évaluation de la réactivité aux stimuli, de la force de préhension ou de l'activité motrice.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 3246000 N° de l'ARLA 3246002	DSENO = 3,9/13 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 11/24 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ poids des glandes surrénales, ↑ GB, dégénérescence des tubules testiculaires, débris cellulaires dans l'épididyme, ↓ spermatozoïdes dans l'épididyme (♂). Toxicocinétique : l'exposition systémique à l'isocycloséram (d'après la C_{max} et l'ASC) augmente en fonction de la dose et atteint un maximum chez les ♂ au jour 85 et chez les ♀ au jour 28; elle est comparable entre les deux sexes au jour 2, mais plus importante chez les ♀ que chez les ♂ après une exposition prolongée.
Toxicité par voie orale sur 28 jours (capsule) (non exigée) Chien Beagle	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO non établies Effets à ≥ 50/35 mg kg p.c./j : perte de p.c. (♂/♀); ↓ CA (♂); ↓ globale de la p.p.c., ↑ poids relatif du foie (♀).

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3245996	Effets à 70 mg/kg p.c./j (♀) : sacrifice prématuré de tous les animaux sauf 1, ↓ CA, signes cliniques de toxicité (régurgitation de nourriture, matières fécales molles, vomissements). Effets à 150 mg/kg p.c./j [l'administration de 150 mg/kg p.c./j a été interrompue le jour 4, puis a repris à 80 mg/kg p.c./j le jour 15 après une période de 10 jours sans traitement] (♂) : sacrifice prématuré de tous les animaux le jour 18, ↓ p.c., signes cliniques de toxicité (mouvements anormaux de la tête, chute, régurgitation de nourriture, matières fécales molles, vomissements). Toxicocinétique : les estimations de l'exposition systémique (C_{max}, ASC) étaient comparables entre les sexes et à différents temps d'observation, et elle augmentait généralement en fonction de la dose. Le T_{max} était plus court au jour 28 (0,5 à 2 heures) qu'au jour 1 (12 à 24 heures). Limites : petits groupes.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (capsule) Chien Beagle N° de l'ARLA 3246003	DSENO = 15/5 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 35[25]/15 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets chez les ♀ à la DMENO (≥ 15 mg/kg p.c./j) : ↓ p.c./p.p.c. (vers la fin de l'étude à 15 mg/kg p.c./j), ↓ CA (♀). Effets chez les ♂ à la DMENO (35 mg/kg p.c./j [l'administration de 35 mg/kg p.c./j a été interrompue le jour 13, puis a repris à 25 mg/kg p.c./j le jour 20 ou 22 après une période de 7 ou 9 jours sans traitement]) : perte de poids (dès la semaine 1) (♂/♀); ↓ p.c./p.p.c. (dès la semaine 1), ↓ CA (♂); ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Hct, ↑ TCMH, ↑ CCMH (♀). Toxicocinétique : l'exposition systémique (ASC et C_{max}) augmente proportionnellement à la dose et il n'y a aucune différence entre les sexes. Les concentrations augmentent jusqu'à 2 heures suivant l'administration, puis il y a un déclin biphasique jusqu'à 8 heures après l'administration, et enfin une remontée des concentrations jusqu'à 24 heures suivant l'administration.
Toxicité par voie cutanée sur 28 jours Rat Wistar N° de l'ARLA 3246005 N° de l'ARLA 3246004	DSENO = 100 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 300 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ p.p.c., ↑ poids des glandes surrénales, hypertrophie et vacuolisation des glandes surrénales (zone fasciculée) (♂/♀); ↓ CA, ↑ GB, ↑ PA, vacuolisation épithéliale dans le duodénum et le jéjunum (♀). Toxicocinétique : Les concentrations sanguines d'isocycloséram semblent augmenter de façon sous-proportionnelle à la dose administrée chez les ♂ et de façon proportionnelle à la dose chez les ♀. Les concentrations sanguines étaient similaires chez les animaux des deux sexes à la dose de 100 mg/kg p.c./j, mais étaient plus élevées chez les ♀ que chez les ♂ aux doses de 300 et de 1 000 mg/kg p.c./j.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
Toxicité par inhalation (doses répétées) – Demande d'exemption N° de l'ARLA 3283891	La demande d'exemption concernant l'obligation de présenter une étude de toxicité par inhalation à doses répétées chez les rongeurs a été acceptée, car la pression de vapeur déclarée de l'isocycloséram est $< 6,2 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C; ainsi, l'isocycloséram est faiblement volatil et les travailleurs n'y seraient pas exposés sous forme de gaz, de vapeur ou d'aérosol. Les données toxicocinétiques obtenues après l'administration d'une dose unique faible par voie orale et par voie intraveineuse ont été comparées à la biodisponibilité afin de démontrer que l'exposition par inhalation n'entraînerait par une augmentation de l'exposition systémique. En outre, selon les bases de données sur la toxicité de l'isocycloséram et l'exposition à cette substance, le niveau préoccupant est faible en ce qui concerne une toxicité potentielle par inhalation, car les études figurant dans la base de données n'ont révélé aucune modification du poids des poumons ni aucune anomalie histopathologique touchant ces organes. Par ailleurs, la toxicité aiguë par inhalation de toutes les préparations commerciales était faible, de sorte que des essais supplémentaires sur des rats n'apporteraient aucune nouvelle information utile. Les résultats concernant l'irritation des voies respiratoires in vitro ont été considérés comme équivoques en raison de l'absence de tissus témoins positifs pour confirmer les observations histologiques.
Études de toxicité chronique ou d'oncogénicité	
Toxicité par voie orale sur 80 semaines (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 3246017 N° de l'ARLA 3411736	DSENO = 1,7/1,8 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 6,7/7,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↑ infiltration de cellules mononucléaires (épididyme) (♂); ↑ plasmocytose dans les ganglions lymphatiques (mandibulaires, mésentériques, bronchiques), ↑ infiltration de cellules mononucléaires (larynx, rectum), ↑ infiltration de cellules plasmatiques (rate, thymus) (♀). Lutéome ovarien bénin (%) : 2,6, 0, 3,0, 12,1 (lien équivoque avec le traitement) Signes équivoques de tumorigénicité
Cancérogénicité par voie orale pendant 2 ans (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 3246015 N° de l'ARLA 3246016	DSENO = 2,3/3,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 7,0/9,2 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ GR, ↓ Hct, ↓ Hb, ↑ phosphates (♂/♀); dégénérescence des tubules testiculaires, débris cellulaires dans l'épididyme, ↓ spermatozoïdes dans l'épididyme, vacuolisation des hépatocytes centrolobulaires, ↑ GB (♂); ↓ p.p.c. (11 % au total), ↑ globules blancs, ↑ créatinine, ↑ acides biliaires, ↓ globuline, vacuolisation des hépatocytes centrolobulaires (♀). Adénome des cellules de Leydig (%) : 2,6, 2,6, 3,0, 7,5 (peu préoccupant pour l'humain, lien équivoque avec le traitement).

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3290052	Signes équivoques de tumorigénicité
Études de toxicité pour le développement ou la reproduction	
Étude approfondie de la toxicité pour la reproduction sur une génération (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 3245985 N° de l'ARLA 3245987 L'objectif de cette étude était d'examiner les effets sur la fonction gonadique, le cycle œstral, le comportement d'accouplement, la conception, la gestation, la parturition, la lactation et le sevrage.	Toxicité pour les parents DSENO = 7,5 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 15 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : vacuolisation épithéliale dans le duodénum (♂/♀); vacuolisation des hépatocytes centrolobulaires (♂); vacuolisation épithéliale dans le jéjunum (♀). Toxicité pour les petits DSENO = 15 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO non déterminée Aucun effet lié au traitement chez les petits. Toxicité pour la reproduction DSENO = 7,5/15 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 15 mg/kg p.c./j/non déterminé (♂/♀) Effets à DMENO : dégénérescence des tubules testiculaires (♂) Toxicocinétique : les concentrations sanguines moyennes d'isocycloséram augmentent de façon proportionnelle à la dose chez les animaux des deux sexes. Les concentrations maximales (T_{max}) ont été atteintes après 2 heures dans les groupes recevant la dose faible, après 2 à 4 heures dans les groupes recevant la dose intermédiaire et après 4 à 8 heures dans les groupes recevant la dose élevée. De manière générale, la C_{max} et l'ASC étaient plus élevées chez les ♀ aux doses de 7,5 et de 15,0 mg/kg p.c./j. La $T_{1/2}$ variait de 7,3 à 14,8 heures chez les groupes recevant la dose faible et la dose intermédiaire, et elle n'était pas calculable chez les groupes recevant la dose élevée.
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rat Wistar N° de l'ARLA 3246019 N° de l'ARLA 3246020 N° de l'ARLA 3245987 N° de l'ARLA 3435039	Toxicité pour les parents DSENO = 4,0/4,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 12 mg/kg p.c./j (♂/♀) Effets à la DMENO : vacuolisation épithéliale dans le duodénum/jéjunum (P, F₁) [♂/♀]; ↑ poids abs. du foie (F₁), ↑ poids des glandes surrénales (P), vacuolisation des hépatocytes centrolobulaires (P, F₁) [♂]. Toxicité pour les petits DSENO = 4,1 mg/kg p.c./j DMENO = 12 mg/kg p.c./j 12 mg/kg p.c./j : ↓ indice de viabilité aux jours 0 à 4 (F₁) [♂/♀]; ↑ poids des glandes surrénales (F₁, F₂) [♂]. Toxicité pour la reproduction

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
	DSENO = 4,0/4,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 12 mg/kg p.c./j (♂/♀) 12 mg/kg p.c./j : ↓ indice de naissances vivantes (F₁) [♂/♀]; ↓ indice de fertilité (F₁), dégénérescence/atrophie des tubules testiculaires (P, F₁), ↓ nombre de spermatozoïdes (P, F₁), ↑ spermatozoïdes anormaux (P, F₁) [♂]; ↓ follicules ovariens (F₁) [♀]. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité pour le développement (gavage) – Étude de détermination des doses Rat Wistar N° de l'ARLA 3246024	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO non établies. Toxicité maternelle : ≥ 7,5 mg/kg p.c./j : perte p.c. JG 6-7, ↓ p.p.c. globale, ↓ CA 15 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. Toxicité pour le développement : Aucun effet sur le développement lié au traitement (l'évaluation a porté sur la viabilité, le poids, le sexe, les anomalies externes et les anomalies viscérales). Toxicocinétique : les concentrations sanguines moyennes d'isocycloséram étaient de 241, 660 et 1 700 ng/ml dans les groupes recevant les doses de 3,5, 7,5 et 15 mg/kg p.c./j, respectivement. Limites : étude de détermination des doses avec de petits groupes; examen limité des fœtus.
Toxicité pour le développement (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 3246022 N° de l'ARLA 3246021 N° de l'ARLA 3246025 N° de l'ARLA 3246023	Toxicité maternelle DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO non déterminée Aucun effet néfaste n'a été observé chez les mères. Toxicité pour le développement DSENO = 7,5 mg/kg p.c./j DMENO = 15 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence de variations (cartilage supraoccipital incomplet au niveau du crâne) et de malformations (fusion du plateau cartilagineux ventral au niveau des vertèbres cervicales, bifurcation du cartilage intersternal au niveau du sternum, sternèbres bifides) chez les fœtus et dans les portées. Signes de sensibilité chez les jeunes Signes de malformations liées au traitement
Toxicité pour le développement (gavage) – Étude de	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO non établies

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
détermination des doses Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246026	Toxicité maternelle Effets à 15 mg/kg p.c./j : ↓ p.p.c. Effets à 30 mg/kg p.c./j : perte de p.c. à partir du JG 6, ↓ CA à partir des JG 6 à 8, sacrifice de toutes les femelles au JG 11 ou 12, pâleur anormale du foie et/ou du jéjunum à l'autopsie. Toxicité pour le développement Aucun effet sur le développement lié au traitement (l'évaluation a porté sur la viabilité, le poids, le sexe, les anomalies externes et les anomalies viscérales). Toxicocinétique : les concentrations sanguines moyennes d'isocycloséram étaient de 400, 1 170 et environ 3 000 ng/ml dans les groupes recevant les doses de 7,5, 15 et 30 mg/kg p.c./j, respectivement. Limites : étude de détermination des doses avec de petits groupes; examen limité des fœtus.
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246027 N° de l'ARLA 3246028	Toxicité maternelle DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO non déterminée Toxicité pour le développement DSENO = 15 mg/kg p.c./j DMENO non déterminée Aucun effet sur le développement lié au traitement. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes. Aucune malformation liée au traitement
Études de génotoxicité	
Test de mutation inverse sur bactéries Souches TA1535, TA1537, TA100, TA98 de <i>Salmonella</i> Typhimurium; souches WP2uvrA (pKM101) et WP2 (pKM101) d'<i>E. coli</i>. N° de l'ARLA 3246007	Négatif avec ou sans activation métabolique. Jusqu'à la concentration limite.
Test de mutation inverse sur bactéries	Négatif avec ou sans activation métabolique. Jusqu'à la concentration limite.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
Souches TA1535, TA1537, TA100, TA98 de <i>Salmonella</i> Typhimurium; souches WP2uvrA (pKM101) et WP2 (pKM101) d'<i>E. coli</i>. N° de l'ARLA 3246008	
Essai de mutation directe in vitro. Cellules de lymphomes de souris L5178Y, locus du gène de la thymidine kinase N° de l'ARLA 3246011	Négatif avec ou sans activation métabolique. Jusqu'à des concentrations cytotoxiques ou des concentrations entraînant une précipitation
Essai de mutation directe in vitro. Cellules de lymphomes de souris L5178Y, locus du gène de la thymidine kinase N° de l'ARLA 3246012	Négatif avec ou sans activation métabolique. Jusqu'à des concentrations cytotoxiques et des concentrations entraînant une précipitation.
Aberrations chromosomiques in vitro Lymphocytes primaires humains N° de l'ARLA 3246010	Négatif avec ou sans activation métabolique. Jusqu'à des concentrations cytotoxiques ou des concentrations entraînant une précipitation.
Test du micronoyau in vivo Rat Wistar	Négatif

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3246014	
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) – détermination des doses Rat Wistar N° de l'ARLA 3246029 L'objectif de cette étude était de déterminer le délai avant l'effet maximal ainsi que les doses à administrer dans le cadre de l'étude principale sur la neurotoxicité aiguë par voie orale.	Étude jugée acceptable avec des limites DSENO non établies Effets à ≥ 300 mg/kg p.c. : ↓ tonus corporel (♂/♀). Effets à $\geq 1\,000$ mg/kg p.c. : perte de p.c., ↓ p.p.c., ↓ CA, ↓ activité, ↓ nombre de redressements sur les pattes arrières, tremblements, ↓ température corporelle (♂/♀); horripilation (♀). Effets à $\geq 1\,500$ mg/kg p.c. : posture voûtée, excitation réduite, démarche aplatie, fermeture partielle des paupières (♂/♀); horripilation (♂). Délai avant l'effet maximal : environ 7 heures. Limites : étude non exigée, petits groupes, pas de groupe témoin exposé simultanément.
Neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Wistar N° de l'ARLA 3246030 N° de l'ARLA 3246031	DSENO = 50/200 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 200/1 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Effets à la DMENO : ↓ CA, perte de p.c. (♂). Aucun signe de neurotoxicité sélective.
Neurotoxicité sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Wistar	DSENO = 25/33 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO non déterminée Aucun effet lié au traitement n'a été observé à quelque dose que ce soit chez les animaux des deux sexes. Aucun signe de neurotoxicité.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3246032	
Neurotoxicité pour le développement – demande d'exemption N° de l'ARLA 3246033	La demande d'exemption concernant l'exigence conditionnelle de présenter une étude de neurotoxicité pour le développement a été acceptée en raison de l'absence de signes de neurotoxicité sélective et de l'absence d'observations neurohistopathologiques dans les études de neurotoxicité aiguë ou subchronique orale soumises aux fins d'examen. L'absence d'effets neurotoxiques liés au traitement dans la base de données laisse entendre que l'isocycloséram ne se lie pas aux récepteurs GABA des mammifères de la même manière qu'il se lie aux récepteurs GABA des insectes; par conséquent, le mode d'action pesticide chez les insectes n'est pas identique au mode d'action toxicologique chez les mammifères. Bien que l'étude de toxicité pour le développement chez le rat ait révélé une sensibilité chez les petits et la présence de malformations, ces effets étaient limités au squelette et n'impliquaient pas le système nerveux, ce qui corrobore l'idée selon laquelle le système nerveux des mammifères ne semble pas être ciblé.
Études spéciales	
Immunotoxicité – demande d'exemption N° de l'ARLA 3245984	La demande d'exemption concernant l'obligation de présenter une étude d'immunotoxicité a été acceptée étant donné que les études d'immunotoxicité (qui portent sur la suppression immunitaire) ne font pas partie des exigences standard de l'ARLA. En outre, une analyse détaillée des paramètres liés à la fonction immunitaire a été effectuée conformément à l'approche fondée sur le poids de la preuve de l'EPA des États-Unis, en tenant compte des observations concernant les glandes surrénales, la rate, le thymus, les ganglions lymphatiques et les évaluations hématologiques. Les effets consignés dans la base de données sur l'isocycloséram étaient de faible ampleur; il s'agissait principalement d'augmentations plutôt que de diminutions, et il n'y avait aucune corrélation avec les effets toxicologiques observés. Bien que les effets observés ne soient pas caractéristiques d'une immunosuppression, ils suggèrent une activation anormale du système immunitaire.
Potentiel d'irritation des voies respiratoires in vitro (non exigée) Épithélium des voies respiratoires humaines (modèle MucilAir™ concernant les voies respiratoires)	Étude jugée acceptable avec des limites Les lésions des voies respiratoires ont été évaluées en mesurant la TEER, la libération de LDH et le métabolisme de la résazurine. Un examen histopathologique des tissus a également été réalisé. Il n'y a pas eu de changements liés au traitement en ce qui concerne la libération de LDH, la TEER ou le métabolisme de la résazurine. À la concentration la plus élevée d'isocycloséram, il semble y avoir une augmentation en ce qui concerne l'amincissement des cellules épithéliales et le nombre de cellules nécrosées. Limites : étude non exigée; n'a pas été menée dans le but de satisfaire aux exigences d'une ligne directrice, mais fournit des renseignements

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
N° de l'ARLA 3283894	complémentaires; il ne restait pas suffisamment de tissus dans les échantillons exposés au témoin positif pour permettre un examen et une comparaison avec la substance à l'essai.
Toxicité par voie orale sur 28 jours (régime alimentaire) Comparaison des isomères Rat Wistar N° de l'ARLA 3446238 L'objectif de cette étude était de comparer la toxicité potentielle de la substance à l'essai, à savoir SYN547407 (isocycloséram; composé principalement de l'isomère toxicologiquement actif SYN548088), à la toxicité potentielle des isomères SYN548089 et SYN548090, ainsi que du mélange d'isomères SYN548285.	SYN547407 [~ 99 % SYN548088] DSENO = 15/8,2 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 25/22 mg/kg p.c./j (♂/♀) d'après les observations suivantes : ↓ p.c./p.p.c./CA, ↑ poids abs. des glandes surrénales, hypertrophie des glandes surrénales (zone fasciculée), vacuolisation épithéliale (duodénum). SYN548089 DSENO = 28/25 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non déterminée (♂; pas d'effets néfastes) et 45 mg/kg p.c./j (♀) d'après une ↓ p.c./p.p.c./CA. SYN548090 DSENO = 29/51 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO non déterminée SYN548285 [~ 76 % SYN548088] DSENO = 27/24 mg/kg/j (♂/♀) DMENO = non déterminée (♂; aucun effet néfaste) et 46 mg/kg p.c./j (♀) d'après les observations suivantes : ↓ p.c./p.p.c./CA, ↑ poids abs. des glandes surrénales, hypertrophie des glandes surrénales (zone fasciculée), vacuolisation épithéliale (duodénum). Toxicocinétique : Chez les ♂, les concentrations sanguines d'isocycloséram ont généralement augmenté de manière proportionnelle à la dose pour l'ensemble des substances testées. Chez les ♀, une augmentation plus que proportionnelle de la dose a été observée. Les concentrations étaient les plus élevées pour SYN547407, suivi de SYN548089, puis de SYN548090. Dans les groupes ayant reçu SYN547407, les concentrations ont atteint un pic au jour 9 (doses intermédiaire et élevée) ou au jour 16 (dose faible) chez les ♂ et au jour 16 chez les ♀. Dans les groupes ayant reçu SYN548089, les concentrations ont atteint un pic au jour 9 (doses faible et intermédiaire) ou au jour 16 (dose élevée) chez les ♂ et au jour 9 chez les ♀. Dans les groupes ayant reçu SYN548090, les concentrations les plus élevées chez les ♂ ont été observées au jour 2 (doses faible et élevée) et fluctuaient considérablement à la dose intermédiaire, tandis que les concentrations les plus élevées chez les ♀ ont été observées au jour 9 (dose intermédiaire) ou au jour 16 (doses faible et élevée). Pour toutes les substances à l'essai, les concentrations mesurées chez les ♀ étaient supérieures à celles mesurées chez les ♂.
Métabolite SYN548569 (CA5697A)	
Test de mutation inverse sur bactéries	Négatif avec ou sans activation métabolique. Essai mené jusqu'à des concentrations cytotoxiques.

Type d'étude/ animaux/n° de l'ARLA	Résultats
Souches TA1535, TA1537, TA98, TA100 de <i>S. Typhimurium</i> ; souches WP2 (pKM101) et WP2 (pKM101) d' <i>E. coli</i> . N° de l'ARLA 3246006	
In vitro Test du micronoyau Lymphocytes humains N° de l'ARLA 3246009	Induction de micronoyaux observée avec ou sans activation métabolique. Essai mené jusqu'à des concentrations cytotoxiques.
Test du micronoyau in vivo Souris NMRI N° de l'ARLA 3246013	Négatif Signes cliniques de toxicité : yeux fermés, horripilation, posture voûtée, yeux partiellement fermés, prostration, démarche sur la pointe des pattes, ↓ activité.

Tableau 6 Profil de toxicité des préparations commerciales contenant de l'isocycloséram

Les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les animaux des deux sexes, sauf indication contraire, auquel cas les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule, les effets chez les mâles étant suivis des effets chez les femelles.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Appât en gel pour blattes VANECTO (0,98 % d'isocycloséram)	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3246609	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie cutanée N° de l'ARLA 3246610	L'exigence concernant cette étude a été levée, car il ne s'agit plus d'une exigence de routine en matière de données. En outre, à la lumière des résultats de l'étude de toxicité aiguë par voie orale, une étude de toxicité aiguë par voie cutanée n'est pas nécessaire. Appât en gel pour blattes VANECTO est considéré comme ayant une toxicité aiguë faible par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation N° de l'ARLA 3246611	L'exigence relative à cette étude a été levée, car Appât en gel pour blattes VANECTO est une formulation en pâte/gel dont le principe actif présente une faible volatilité ($< 6,2 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C); s'agissant d'une formulation à base de gel, le produit proposé ne devrait pas se disperser dans l'air, de sorte que le risque d'inhalation est minime dans des conditions normales d'utilisation. Appât en gel pour blattes VANECTO est considéré comme ayant une toxicité aiguë faible par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246615	CMM = 0 (yeux rincés à 1 heure) CIM = 7,3/110 à 1 h Minimalement irritant pour les yeux
Irritation oculaire (OPI in vitro) Yeux de poulets Ross 308 N° de l'ARLA 3246614	Classe OPI globale = 1 × classe I, 2 × II Non irritant pour les yeux selon la ligne directrice 438 de l'OCDE.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246613	CMM = 0 CIM = 0 Non irritant pour la peau
Irritation cutanée (EpiSkin™, in vitro) Épiderme humain reconstitué (EpiSkin™) N° de l'ARLA 3246612	Viabilité relative des tissus = 107,8 % Non irritant pour la peau selon la ligne directrice 439 de l'OCDE.
Sensibilisation (ELGL) Souris CBA/CaOlaHsd N° de l'ARLA 3246616	Négatif
EQUENTO (9,32 % d'isocycloséram)	
Toxicité aiguë par voie orale. (méthode de l'ajustement des doses) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3246661	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Les signes cliniques se limitent à des matières fécales rougeâtres. Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar N° de l'ARLA 3246662	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie cutanée.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3246663	$CL_{50} > 5,10 \text{ mg/L}$ (♂/♀) Les signes cliniques comprennent une respiration anormale et une sensibilité au toucher. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246666	$CMM = 1,3/110$ $CIM = 13,7/110$ (1 h) Minimalement irritant pour les yeux
Irritation oculaire (OPI in vitro) Yeux de poulets Ross 308 N° de l'ARLA 3246667	$\text{Classe OPI globale} = 2 \times \text{classe I}, 1 \times \text{III}$ La substance à l'essai est demeurée collée à toutes les surfaces cornéennes après le rinçage effectué à la suite du traitement. Les surfaces cornéennes étaient exemptes de la substance à l'essai 30 minutes après le rinçage effectué à la suite du traitement. N'est pas un irritant sévère et n'est pas non irritant pour les yeux selon la ligne directrice 438 de l'OCDE.
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246665	$CMM = 0$ $CIM = 0$ Non irritant pour les yeux.
Irritation cutanée (EpiSkin™, in vitro) Épiderme humain reconstitué (EpiSkin™) N° de l'ARLA 3246664	$\text{Viabilité relative des tissus} = 69,4 \%$ Non irritant pour la peau selon la ligne directrice 439 de l'OCDE.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Sensibilisation (ELGL) Souris CBA/J N° de l'ARLA 3246668	Négatif
A23128 ST (1,4 % d'isocycloséram, 1,5 % de sédaxane, 3,5 % de difénoconazole, 0,9 % de métalaxyl-M et isomère S, 0,7 % de fludioxonil)	
Toxicité aiguë par voie orale. (méthode de l'ajustement des doses) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3246808	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité. Faible toxicité aiguë par voie orale.
Toxicité aiguë par voie cutanée N° de l'ARLA 3246809	L'exigence concernant cette étude a été levée, car il ne s'agit plus d'une exigence de routine en matière de données. En outre, à la lumière des résultats de l'étude de toxicité aiguë par voie orale, une étude de toxicité aiguë par voie cutanée n'est pas nécessaire. A23128 ST est également considéré comme étant associé à une toxicité aiguë faible par voie cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation (voies nasales seulement) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3246810	CL ₅₀ > 5,43 mg/L (♂/♀) Les signes cliniques comprennent un écoulement oculaire et une respiration irrégulière. Faible toxicité aiguë par inhalation.
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246814	CMM = 0,7/110 CIM = 2,0/110 (1 h) Minimalement irritant pour les yeux

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Irritation oculaire (OPI in vitro) Yeux de poulets Cobb 500 N° de l'ARLA 3246815	Classe OPI globale = 2 × classe II, 1 × IV Un léger gonflement de la cornée a été observé après 4 heures dans tous les yeux traités avec la substance à l'essai. Une opacité cornéenne sévère (3 yeux) et une légère rétention de fluorescéine (3 yeux) ont été observées. Une quantité minimale de la substance à l'essai est demeurée collée à toutes les surfaces cornéennes après le rinçage post-traitement. Les surfaces cornéennes n'étaient toujours pas exemptes de la substance à l'essai 240 minutes après le rinçage effectué à la suite du traitement. N'est pas un irritant sévère et n'est pas non irritant pour les yeux selon la ligne directrice 438 de l'OCDE.
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 3246813	CMM = 0,3/8 CIM = 0,6/8 à 24 heures Minimalement irritant pour la peau.
Corrosivité pour la peau (EpiDerm™, in vitro) Épiderme humain reconstitué (EPI-200-SCT) N° de l'ARLA 3246811	Viabilité relative des tissus (3 min) = 106,9 % Viabilité relative des tissus (1 h) = 94,6 % Non corrosif pour la peau selon la ligne directrice 431 de l'OCDE.
Irritation cutanée (EpiDerm™, in vitro) Épiderme humain reconstitué (EPI-200-SIT) N° de l'ARLA 3246812	Viabilité relative des tissus = 19,9 % Irritant pour la peau selon la ligne directrice 439 de l'OCDE.

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats
Sensibilisation (ELGL)	Négatif
Souris CBA/J	
N° de l'ARLA 3246816	

Tableau 7a Résumé des résultats des études in vivo

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹							
	2 mg/cm ² (200 g/L)				0,075 mg/cm ² (7,5 g/L) ²			
	10 h	24 h	72 h	120 h	10 h	24 h	72 h	120 h
Lavage de la peau (10 h)	99,4 ± 1,94	98,88 ± 2,08	98,24 ± 2,64	98,45 ± 2,97	93,35 ± 7,04	78,66 ± 8,00	70,32 ± 8,93	74,71 ± 4,45
Lavage de la peau (au terme de l'essai)		2,34 ± 0,75	1,37 ± 1,23	0,16 ± 0,12		18,95 ± 2,96	12,66 ± 10,11	2,46 ± 2,21
Pansements (10 h)	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,01 ± 0,00
Pansements (au terme de l'essai)		0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,00	0,04 ± 0,03		0,01 ± 0,00	0,41 ± 0,36	0,45 ± 0,20
Rondelles (au terme de l'essai)	0,28 ± 0,14	0,16 ± 0,13	0,15 ± 0,05	0,10 ± 0,01	4,02 ± 2,57	2,31 ± 3,86	4,41 ± 4,19	1,08 ± 0,54
Bandes adhésives (couche cornée en entier)	0,44 ± 0,23	0,2 ± 0,10	0,13 ± 0,13	0,02 ± 0,03	1,84 ± 0,98	0,85 ± 0,66	0,72 ± 0,74	0,27 ± 0,19
Peau au point d'application	1,37 ± 0,92	0,51 ± 0,51	0,42 ± 0,32	0,05 ± 0,04	5,25 ± 2,89	2,16 ± 1,62	2,98 ± 2,59	1,39 ± 0,97
Poils coupés	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0,16 ± 0,16	0,16 ± 0,11	0,34 ± 0,40	0,15 ± 0,14

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹							
	2 mg/cm ² (200 g/L)				0,075 mg/cm ² (7,5 g/L) ²			
	10 h	24 h	72 h	120 h	10 h	24 h	72 h	120 h
Urine	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,13 ± 0,16	0,54 ± 0,08
Matières fécales	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,28 ± 0,46	1,51 ± 0,60	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,01	2,81 ± 3,17	12,12 ± 1,11
Eaux de rinçage des cages	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,04	0,04 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,09 ± 0,04	0,30 ± 0,06
TGI + contenu	0,00 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,17 ± 0,20	0,17 ± 0,05	0,01 ± 0,01	0,07 ± 0,07	2,13 ± 2,45	1,30 ± 0,21
Carcasse	0,05 ± 0,04	0,00 ± 0,00	0,28 ± 0,33	0,38 ± 0,07	0,29 ± 0,23	0,21 ± 0,15	4,22 ± 3,02	4,07 ± 0,20
Total récupéré (somme des éléments ci-dessus)	101,57 ± 2,41	102,4 ± 2,5	101,13 ± 1,94	101,04 ± 2,78	104,95 ± 1,92	103,4 ± 0,37	101,14 ± 3,26	98,84 ± 3,91
Absorption cutanée	1,88 ± 1,15	1,00 ± 0,59	1,33 ± 0,65	2,24 ± 0,73	7,56 ± 4,23	3,47 ± 2,38	13,42 ± 8,71	20,14 ± 1,63

¹ Moyenne ± écart-type de 4 animaux/groupe.

² La proportion de la dose administrée récupérée à partir du sang, du plasma et de la peau non traitée est prise en compte dans l'échantillon de carcasse. Seul un échantillon partiel a été prélevé pour l'analyse de la concentration.

Tableau 7b Résumé des résultats des études in vivo chez le rat

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ^{1,2}							
	0,02 mg/cm ² (2 g/L)				0,002 mg/cm ² (0,2 g/L)			
	10 h	24 h	72 h	120 h	10 h	24 h	72 h	120 h
Lavage de la peau (10 h)	95,01 ± 2,98	76,11 ± 5,77	77,33 ± 6,35	74,97 ± 8,40	96,60 ± 5,31	94,71 ± 2,44	92,83 ± 1,85	92,22 ± 2,86
Lavage de la peau (au terme de l'essai)		12,16 ± 3,41	5,18 ± 3,12	1,71 ± 0,53		2,71 ± 0,91	0,44 ± 0,31	0,33 ± 0,36
Pansements (10 h)	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,00	0,03 ± 0,02	0,01 ± 0,00	0,09 ± 0,15	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,02 ± 0,02

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ^{1,2}							
	0,02 mg/cm ² (2 g/L)				0,002 mg/cm ² (0,2 g/L)			
	10 h	24 h	72 h	120 h	10 h	24 h	72 h	120 h
Pansements (au terme de l'essai)		0,24 ± 0,39	0,50 ± 0,53	0,58 ± 0,55		0,07 ± 0,06	0,17 ± 0,15	0,36 ± 0,32
Rondelles (au terme de l'essai)	1,04 ± 0,57	5,41 ± 6,11	0,96 ± 0,20	1,04 ± 0,71	2,15 ± 2,93	0,50 ± 0,13	0,53 ± 0,26	1,09 ± 0,89
Bandes adhésives (couche cornée en entier)	1,27 ± 0,59	0,59 ± 0,32	0,68 ± 0,36	0,21 ± 0,12	0,55 ± 0,25	0,19 ± 0,07	0,09 ± 0,01	0,15 ± 0,18
Peau au point d'application	3,65 ± 2,06	2,16 ± 1,34	2,58 ± 0,86	1,30 ± 1,18	3,37 ± 1,38	0,72 ± 0,08	0,31 ± 0,08	0,34 ± 0,03
Poils coupés	0,28 ± 0,15	0,13 ± 0,09	0,33 ± 0,18	0,12 ± 0,06	0,29 ± 0,13	0,32 ± 0,22	0,23 ± 0,18	0,10 ± 0,09
Urine	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,09 ± 0,08	0,25 ± 0,06	0,01 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,16 ± 0,06	0,22 ± 0,07
Matières fécales	0,00 ± 0,00	0,06 ± 0,02	2,05 ± 1,79	8,27 ± 2,15	0,00 ± 0,00	0,37 ± 0,25	1,87 ± 0,86	2,13 ± 0,72
Eaux de rinçage des cages	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,18 ± 0,19	0,29 ± 0,07	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,06
TGI + contenu	0,02 ± 0,00	0,11 ± 0,07	1,07 ± 1,06	1,15 ± 0,14	0,20 ± 0,06	0,28 ± 0,14	0,39 ± 0,06	0,19 ± 0,10
Carcasse	0,37 ± 0,16	0,42 ± 0,19	2,75 ± 1,89	3,79 ± 0,53	0,72 ± 0,42	0,75 ± 0,52	1,02 ± 0,28	0,49 ± 0,36
Total récupéré (somme des éléments ci-dessus)	101,64 ± 1,36	97,41 ± 1,72	93,68 ± 6,84	93,71 ± 4,40	103,99 ± 1,68	100,69 ± 2,38	98,16 ± 1,60	95,25 ± 6,27
Absorption cutanée	5,59 ± 2,29	3,48 ± 1,52	9,73 ± 4,59	15,39 ± 3,73	5,15 ± 0,92	2,70 ± 0,82	4,19 ± 1,20	3,74 ± 0,96

¹ Moyenne ± écart-type de 4 animaux/groupe.

² La proportion de la dose administrée récupérée à partir du sang, du plasma et de la peau non traitée est prise en compte dans l'échantillon de carcasse. Seul un échantillon partiel a été prélevé pour l'analyse de la concentration.

Tableau 7c Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains ou de rat

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹							
	Peau humaine				Peau de rat			
	2 mg/cm ²	0,0075 mg/cm ²	0,02 mg/cm ²	0,002 mg/cm ²	2 mg/cm ²	0,0075 mg/cm ²	0,02 mg/cm ²	0,002 mg/cm ²
Lavage de la peau, 10 h	49,04 ± 12,64	28,51 ± 4,76	35,40 ± 7,09	39,37 ± 7,92	47,09 ± 11,8	32,72 ± 10,06	39,90 ± 6,74	53,23 ± 4,57
Écouvillonnage avec pipette, 10 h	48,59 ± 13,80	54,34 ± 6,07	48,59 ± 15,54	42,31 ± 8,81	42,26 ± 11,45	23,15 ± 9,16	31,33 ± 11,25	27,38 ± 4,42
Pointe de pipette, 10 h	0,03 ± 0,02	0,15 ± 0,12	0,05 ± 0,04	0,26 ± 0,27	0,03 ± 0,03	0,19 ± 0,27	0,14 ± 0,15	0,009 ± 0,005
Lavage de la peau, 24 h	0,43 ± 0,38	3,62 ± 1,54	4,61 ± 2,86	6,07 ± 3,51	2,38 ± 1,06	8,55 ± 3,52	14,03 ± 7,58	7,65 ± 2,8
Écouvillonnage avec pipette, 10 h	0,52 ± 0,28	3,39 ± 1,70	9,12 ± 7,41	4,11 ± 3,49	2,31 ± 0,63	5,52 ± 3,48	5,34 ± 3,93	3,38 ± 1,73
Pointe de pipette, 24 h	0,0006 ± 0,0006	0,06 ± 0,08	0,005 ± 0,004	0,01 ± 0,01	0,003 ± 0,01	0,09 ± 0,13	0,03 ± 0,03	0,01 ± 0,01
Rinçage du compartiment donneur	0,04 ± 0,04	0,56 ± 0,57	0,46 ± 0,34	0,57 ± 0,58	0,06 ± 0,04	0,88 ± 1,70	0,71 ± 0,89	0,40 ± 0,58
Bandes adhésives (1-20) [couche cornée]	0,28 ± 0,19	1,66 ± 0,94	1,82 ± 0,51	4,70 ± 3,09	1,66 ± 0,94	6,75 ± 4,27	1,91 ± 1,09	1,52 ± 0,88

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹							
	Peau humaine				Peau de rat			
	2 mg/cm ²	0,0075 mg/cm ²	0,02 mg/cm ²	0,002 mg/cm ²	2 mg/cm ²	0,0075 mg/cm ²	0,02 mg/cm ²	0,002 mg/cm ²
Peau non exposée	0,00 ± 0,00	7,01 ± 3,52	0,02 ± 0,02	0,03 ± 0,04	0,00 ± 0,00	0,27 ± 0,34	1,30 ± 2,63	0,24 ± 0,33
Épiderme	0,05 ± 0,06	2,99 ± 1,35	0,27 ± 0,14	0,65 ± 0,51	3,34 ± 1,86	19,15 ± 8,40	4,25 ± 2,32	2,57 ± 1,35
Derme	0,01 ± 0,01	0,19 ± 0,17	0,19 ± 0,28	0,24 ± 0,25	0,44 ± 0,41	2,46 ± 2,44	1,71 ± 1,82	1,15 ± 0,74
Fluide receveur	0,00 ± 0,00	0,005 ± 0,002	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,024 ± 0,02	0,32 ± 0,28	0,53 ± 0,19	1,46 ± 0,82
Rinçage du compartiment receveur	0,0034 ± 0,00	0,02 ± 0,02	0,07 ± 0,08	0,15 ± 0,35	0,007 ± 0,00	0,03 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,08 ± 0,04
Récupération (Somme des éléments ci-dessus)	99,02 ± 1,12	104,28 ± 1,64	100,62 ± 1,64	98,51 ± 2,49	99,60 ± 1,48	100,10 ± 1,38	101,30 ± 0,98	99,18 ± 1,36
Absorption cutanée	0,36 ± 0,24	10,22 ± 3,74	2,39 ± 0,64	5,81 ± 3,50	5,47 ± 2,69	28,98 ± 12,48	9,52 ± 5,16	6,90 ± 1,99

¹ Moyenne ± écart-type de 8 animaux/groupe.

Tableau 7d Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains – A21708 E

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹			
	In vitro, tissus humains			
	1 000 µg/cm ²	30 µg/cm ²	3 µg/cm ²	0,2 µg/cm ²
Lavage de la peau, 10 h	11,73 ± 8,29	35,83 ± 9,54	40,88 ± 6,81	44,69 ± 8,80
Écouvillonnage des tissus, 10 h	85,08 ± 12,53	43,22 ± 11,13	43,41 ± 12,78	39,40 ± 10,63
Pointe de pipette, 10 h	0,03 ± 0,05	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,09 ± 0,07

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹			
	In vitro, tissus humains			
	1 000 µg/cm ²	30 µg/cm ²	3 µg/cm ²	0,2 µg/cm ²
Somme pour le lavage de la peau, l'écouvillonnage des tissus et les pointes de pipettes à 10 h	96,84 ± 6,44	79,08 ± 6,62	84,33 ± 8,81	84,18 ± 4,76
Lavage de la peau, 24 h	0,67 ± 0,89	4,49 ± 2,39	4,43 ± 2,52	5,94 ± 2,16
Écouvillonnage des tissus, 24 h	1,95 ± 4,39	4,97 ± 3,30	4,78 ± 3,13	5,79 ± 2,29
Pointe de pipette, 24 h	0,003 ± 0,004	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,02
Rinçage du compartiment donneur	0,53 ± 0,48	2,31 ± 1,94	0,83 ± 0,59	0,88 ± 0,56
Bandes adhésives (couche cornée en entier)	0,52 ± 0,56	3,46 ± 0,77	3,77 ± 2,04	5,01 ± 1,05
Peau non exposée	0,0008 ± 0,0007	0,003 ± 0,002	0,004 ± 0,003	0,02 ± 0,02
Peau exposée	0,24 ± 0,10	2,15 ± 0,59	1,93 ± 0,63	2,18 ± 0,75
Fluide receveur	0,07 ± 0,08	0,26 ± 0,17	0,27 ± 0,22	0,07 ± 0,08
Rinçage du compartiment receveur	0,01 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,04	0,07 ± 0,02
Récupération (Somme des éléments ci-dessus)	100,85 ± 0,83	97,77 ± 2,67	100,39 ± 2,46	104,39 ± 4,46
Absorption cutanée	0,85 ± 0,68	5,90 ± 0,99	6,00 ± 2,42	7,58 ± 0,77

¹ Moyenne ± écart-type de 8 réplicats/groupe.

Tableau 7e Résumé des résultats des études in vitro menées avec des tissus humains – A21550 L

Matrice analysée	Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée) ¹		
	In vitro, tissus humains		
	3 225 µg/cm ²	45,2 µg/cm ²	1,87 µg/cm ²
Lavage de la peau, 10 h	39,33 ± 12,98	36,76 ± 24,72	28,83 ± 7,90
Écouvillonnage des tissus, 10 h	58,38 ± 14,44	58,06 ± 29,59	58,84 ± 13,41
Pointe de pipette, 10 h	0,14 ± 0,15	0,05 ± 0,06	0,07 ± 0,14
Somme pour le lavage de la peau, l'écouvillonnage des tissus et les pointes de pipettes à 6 h	97,86 ± 2,89	94,87 ± 6,36	83,74 ± 6,50
Lavage de la peau, 24 h	0,86 ± 0,64	2,50 ± 1,87	3,61 ± 1,74
Écouvillonnage des tissus, 24 h	0,89 ± 0,65	2,59 ± 2,52	3,55 ± 1,87
Pointe de pipette, 24 h	0,001 ± 0,001	0,004 ± 0,002	0,01 ± 0,01
Rinçage du compartiment donneur	0,68 ± 0,18	0,71 ± 0,41	0,41 ± 0,27
Bandes adhésives (couche cornée en entier)	0,47 ± 0,28	2,35 ± 2,36	3,38 ± 2,68
Peau non exposée	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,06 ± 0,06
Peau exposée	0,15 ± 0,11	0,83 ± 0,39	2,76 ± 1,73
Fluide receveur	0,002 ± 0,001	0,04 ± 0,03	0,11 ± 0,05
Rinçage du compartiment receveur	0,003 ± 0,005	0,01 ± 0,01	0,03 ± 0,02
Récupération (Somme des éléments ci-dessus)	100,92 ± 1,58	104,25 ± 2,81	97,08 ± 2,84
Absorption cutanée	0,63 ± 0,30	3,22 ± 2,90	6,34 ± 3,92

¹ Moyenne ± écart-type en fonction de 8 répliquats par groupe. Pour la dose de 45,2 µg/cm² (dilution 1), seuls 7 échantillons ont été retenus : la cellule 12 a été exclue en raison de résultats aberrants concernant la peau exposée et l'application cutanée, probablement attribuables à un rinçage inefficace à 6 heures.

Tableau 8 Résumé des études sur l'exposition aux traitements de semences utilisées pour l'évaluation des risques liés à l'isocycloséram sur les céréales (blé [de printemps, dur, d'hiver], orge, avoine, seigle, triticale)

Étude	Cultures évaluées	EPI	Activité	Exposition unitaire (µg/kg p.a.)	
				Cutanée	Inhalation
Application commerciale au moyen d'un système de transfert en circuit ouvert					
Krolski, 2006 (AH803)	Blé	M/C à découvert, une seule couche de vêtements + chaussettes, bottes de cuir, gants en caoutchouc/latex et couvre-tête.	Mélange, chargement, application	265,7	2,47
Brennecke et Muller, 2003a (AH809)	Orge	Combinaison RPC par-dessus une seule couche de vêtements, gants RPC.	Nettoyage	2,13	0,102
Wilson, 2009 (AH817)	Blé	Une seule couche de vêtements (un travailleur portait une combinaison RPC); certains travailleurs utilisaient un écran facial et une protection respiratoire.	Préposé à l'ensachage/à la couture/à l'empilage et conducteur de chariot élévateur.	17,67	0,89
Traitement et semis à la ferme					
Krolski, 2006 (AH803)	Blé	M/C à découvert, une seule couche de vêtements, gants RPC, semoir à cabine fermée	Traitement, chargement, semis	254,35	13,03
Semis de semences traitées commercialement					
Krainz, 2013 (AH823)	Blé	Combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants RPC, cabine fermée	Chargement, semis	1 171,83	360,64

EPI = équipement de protection individuelle; une seule couche de vêtements = chemise à manches longues, pantalon long;
M/C = mélange/chargement; RPC = résistant aux produits chimiques.

Tableau 9a Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram liée au traitement commercial des semences et évaluation des risques connexes

Culture	Formulation	Activité	Dose d'applica- tion (g p.a./kg de semences)	Débit ^a (kg semences/j)	Exposition unitaire (µg/kg p.a.)		Exposition (mg/kg p.c./j) ^b		ME (cible = 1 000) ^c		
					Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Comb. ^d
Krolski, 2006 (AH803) – M/C à découvert, une seule couche de vêtements + chaussettes, bottes de cuir, gants en caoutchouc/latex et couvre-tête											
Blé (de printemps/dur, d'hiver), orge, avoine, seigle, triticales	Liquide	Mélange, chargement, application	0,075	92 000	265,7	2,47	0,001833	0,000213	3 545	30 511	3 176
Brennecke et Muller, 2003a (orge) – combinaison RPC par-dessus une seule couche de vêtements et gants RPC											
Blé (de printemps/dur, d'hiver), orge, avoine, seigle, triticales	Liquide	Nettoyage	7,5 g p.a./100 kg de semences	–	2,13 µg p.a./g p.a./100 kg de semences	0,102 µg p.a./g p.a./100 kg de semences	0,000016	0,000010	406 886	679 739	254 528
Wilson, 2009 (Blé) – une seule couche de vêtements											
Blé (de printemps/dur, d'hiver), orge, avoine, seigle, triticales	Liquide	Préposé à l'ensachage, à la couture, à l'empilage et conducteur de chariot élévateur	0,075	92 000	17,67	0,89	0,000122	0,000077	53 312	84 677	32 715

^a Débit standard pour le traitement commercial des semences.

^b Exposition (à l'exception des préposés au nettoyage) = (dose d'application × kg/1 000 g × débit) × exposition unitaire × absorption (8 % par voie cutanée et 100 % par inhalation) / 80 kg p.c. × 1 000 µg/mg.

Exposition des préposés au nettoyage = dose d'application (g p.a./100 kg de semences) × exposition unitaire × absorption (8 % par voie cutanée et 100 % par inhalation) / 80 kg p.c. × 1 000 µg/mg.

^c D'après une DSENO (toutes durées confondues) de 6,5 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000. ME = DSENO/exposition.

^d ME combinée = 1 / [(1 / ME par voie cutanée) + (1 / ME par inhalation)].

Tableau 9b Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram liée au traitement des semences à la ferme et évaluation des risques connexes

Culture	Formu- lation	Activité	Dose d'applica- tion (g p.a./kg de semences)	Débit ^a (kg semences/j)	Exposition unitaire (µg/kg p.a.)		Exposition (mg/kg p.c./j) ^b		ME (cible = 1 000) ^c		
					Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Comb. ^d
Krolski, 2006 (blé) – mélange et chargement à découvert; semoir à cabine fermée; une seule couche de vêtements et gants RPC											
Blé (de printemps/dur, d'hiver), orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	Toutes les tâches (traitement, chargement, semis)	0,075	14 500	254,35	13,03	0,00028	0,00018	23 499	36 697	14 326

^a Débit standard à la ferme.

^b Exposition = (dose d'application × kg/1 000 g × débit) × exposition unitaire × absorption (8 % par voie cutanée et 100 % par inhalation) / 80 kg p.c. × 1 000 µg/mg.

^c D'après une DSENO (toutes durées confondues) de 6,5 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000. ME = DSENO/exposition.

^d ME combinée = 1 / [(1 / ME par voie cutanée) + (1 / ME par inhalation)].

Tableau 9c Évaluation de l'exposition à l'isocycloséram lors du semis de semences traitées et évaluation des risques connexes

Culture	Formulation	Activité	Dose d'application (g p.a./kg de semences)	Débit ^a (kg semences/j)	Exposition unitaire (µg/kg p.a.)		Exposition (mg/kg p.c./j) ^b		ME (cible = 1 000) ^c		
					Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Comb. ^d
Krainz, 2013 (blé) – semoir à cabine fermée, combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants RPC											
Blé (de printemps/d'hiver, dur), orge, avoine, seigle, triticales	Liquide	Toutes les tâches (chargement, semis)	0,075	14 500	1 171,83	360,64	0,001274	0,004902	5 101	1 326	1 052

^a Débit standard du semis à la ferme.

^b Exposition = (dose d'application × kg/1 000 g × débit) × exposition unitaire × absorption (8 % par voie cutanée et 100 % par inhalation) / 80 kg p.c. × 1 000 µg/mg.

^c D'après une DSENO (toutes durées confondues) de 6,5 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000. ME = DSENO/exposition.

^d ME combinée = 1 / [(1 / ME par voie cutanée) + (1 / ME par inhalation)].

Tableau 10 Exposition aiguë fortuite par voie orale pour Appât en gel pour blattes VANECTO

Scénario d'exposition	Dépôt d'appât (mg p.a./j) ¹	Exposition fortuite aiguë par voie orale (mg/kg/j) ²	ME ³
Enfants (1 à < 2 ans)	5	0,4545	8

¹ Dépôt d'appât = 0,5 g de produit × garantie (1 %) × facteur de conversion (1 000 mg/g) = 5 mg p.a./j (une goutte).

² Exposition aiguë par voie orale (mg/kg p.c./j) = 5 mg p.a./j ÷ 11 kg p.c. = 0,4545 mg/kg p.c./j.

³ ME = DSENO aiguë par le régime alimentaire de 3,5 mg/kg p.c./j ÷ exposition (mg/kg p.c./j) de 0,4545 mg/kg p.c./j; ME cible = 300.

Tableau 11 Sommaire intégré des propriétés chimiques des résidus dans les aliments

NATURE DU RÉSIDU CHEZ LES POULES PONDEUSES		N° de l'ARLA 3246054	
Espèce et nombre	Dix-huit poules pondeuses (Hy-Line Brown) ont été réparties en trois groupes de traitement.		
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	[Halophényl-U- ¹⁴ C]	[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Activité spécifique (MBq/mg)	2,353	2,827	2,253
Doses moyennes (ppm dans les aliments; matières sèches)	24,02	21,85	22,09
Régime de traitement	Administration orale une fois par jour à l'aide d'un pilulier pour animaux.		
Durée de l'étude	14 jours consécutifs		
Fréquence des prélèvements	Les excréta et les œufs ont été recueillis deux fois par jour.		
Tissus prélevés	Œufs (jaunes d'œufs séparés des blancs d'œufs), graisse composite (peau avec graisse, graisse péritonéale), foie, muscles composites (muscle de la jambe/cuisse et muscle de la poitrine).		
Temps écoulé entre la dernière dose et le sacrifice	12 heures		
Plafonnement des résidus dans les œufs	Environ 12 jours		
Procédures d'extraction			
Matrices	Solvants d'extraction		
Foie, muscles, blancs d'œufs	Des sous-échantillons de foie, de muscles et de blancs d'œufs ont été homogénéisés avec un mélange acétonitrile/eau (80/20, v/v) ou (50:50, v/v), selon le cas.		
Graisse composite	L'échantillon de graisse a été partitionné avec de l'hexane (5×, v/p) avant une extraction avec un mélange acétonitrile/eau (80/20, v/v).		

Jaune d'œuf	L'échantillon de jaunes d'œufs a été partitionné avec de l'hexane (10×, v/p) avant une extraction séquentielle avec un mélange acétonitrile/eau (80/20, v/v) puis un mélange acétonitrile/eau (50/50, v/v).
DES	Les débris restants dans les échantillons de blancs d'œufs, de muscles, de foie et de jaunes d'œufs ont été soumis à une extraction par micro-ondes avec des combinaisons d'acétonitrile/eau (80/20, v/v) et/ou d'alcool isopropylique:HCl 1N (1:1) au besoin.

Stabilité à l'entreposage à -20 °C

Les analyses initiales (profils d'extraction) de l'ensemble des échantillons de tissus et d'œufs ont été réalisées dans les six mois suivant la date du prélèvement. Par conséquent, des données sur la stabilité à l'entreposage à l'état congelé n'étaient pas nécessaires.

Pourcentage de la radioactivité administrée récupérée chez les poules pondeuses

Matrices	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]-isocycloséram		[Halophényl-U- ¹⁴ C]-isocycloséram		[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]-isocycloséram	
	% DA	RRT (ppm)	% DA	RRT (ppm)	% DA	RRT (ppm)
Excreta	71,522	—	68,233	—	72,700	—
Eaux de rinçage des cages	1,843	—	1,492	—	1,520	—
Muscle de la poitrine	0,283	0,56	0,269	0,52	0,221	0,43
Muscle de la jambe/cuisse	0,602	1,03	0,614	1,07	0,430	0,75
Foie	0,719	5,81	0,790	6,57	0,532	4,58
Peau avec graisse	1,120	4,04	1,192	4,31	0,696	2,43
Graisse péritonéale	0,393	6,03	0,347	6,75	0,242	3,39
Total pour les tissus	3,117	17,47	3,212	19,22	2,121	11,58
Blancs d'œufs	0,338	—	0,337	—	0,377	—
Jaunes d'œufs	6,632	—	6,844	—	4,459	—
Total récupéré (%)	83,5		80,1		81,2	

% DA = pourcentage de la dose administrée.

Remarque : Les carcasses, le tractus gastro-intestinal, le contenu du tractus gastro-intestinal, la bile et le sang ont été prélevés mais n'ont pas été analysés.

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de poules pondeuses

Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Métabolites trouvés	Métabolites majeurs
Muscles composites	Isocycloséram; SYN549431
Graisses composites	Isocycloséram; SYN549431; SYN551475
Foie	Isocycloséram; SYN549431; SYN549543; SYN549544; SYN551583
Jaune d'œuf	Isocycloséram; SYN549431; SYN549544; SYN551479; SYN551583
Blanc d'œuf	Isocycloséram; SYN549431; SYN549436; SYN549544

NATURE DU RÉSIDU CHEZ LES CHÈVRES EN LACTATION		N°s de l'ARLA 3246055; 3246056; 324057	
Espèce et nombre	Deux chèvres femelles (Alpine) : une pour le marqueur radioactif méthylphényle et une pour le marqueur radioactif halophényle; une chèvre femelle (Caprine, race La Mancha) pour le marqueur radioactif oxoisoxazolidinyle.		
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	[Halophényl-U- ¹⁴ C]	[Oxoisoaxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Activité spécifique (MBq/mg)	2,220	2,102	2,202
Doses moyennes (ppm dans les aliments, matières sèches)	35,5	38,7	41,5
Régime de traitement	Une fois par jour par voie orale pour chaque animal au moyen d'un lance-capsule.		
Durée de l'étude	7 jours consécutifs		
Fréquence des prélèvements	Lait (deux fois par jour); urine et matières fécales (une fois par jour)		
Tissus prélevés	Muscles composites (longe, flanc), graisse composite (périrénale, omentale, sous-cutanée), reins, foie, tractus gastro-intestinal et contenu, sang total et bile à l'autopsie. Les autres tissus prélevés sur la carcasse après l'autopsie étaient les poumons, le cœur, la rate, les ovaires et l'utérus, la vessie, l'urine de la vessie, la graisse excédentaire de la région rénale et les tissus mammaires.		
Temps écoulé entre la dernière dose et le sacrifice	11 à 12 heures		
Plafonnement des résidus dans le lait	Plateau au jour 5 (oxoisoxazolidinyle); Les RRT les plus élevés étaient de 0,47 ppm (méthylphényle) et de 0,65 ppm (halophényle) au jour 6, mais un plateau n'a pas été atteint.		
Procédures d'extraction			
Matrices	Solvants d'extraction		
Foie et rein	Des sous-échantillons de foie et de reins ont été extraits avec un mélange acétonitrile/eau (80/20, v/v) ou (50:50, v/v), selon le cas.		
Muscles composites	L'échantillon de muscles a été partitionné avec un mélange d'acétonitrile/eau (9:1, v/v)/hexane (2:1, v/v), puis a été soumis à une extraction avec un mélange acétonitrile/eau (2:1, v/v).		
Graisse composite	L'échantillon de graisse a été partitionné avec de l'hexane (5×, v/p) avant une extraction avec un mélange acétonitrile/eau (80/20, v/v) ou (50:50, v/v), selon le cas.		
Lait	Les échantillons de lait ont été extraits avec un mélange acétonitrile/hexane (10×, v/p) (4:1, v/v).		
DES	Les débris restants dans les échantillons de rein, de foie et de lait ont été soumis à une extraction par micro-ondes.		

Stabilité à l'entreposage à -20 °C

Les analyses initiales du profil radiologique par CLHP de l'ensemble des échantillons de tissus et de lait ont été entreprises dans les six mois suivant le prélèvement. L'échantillon de foie a été soumis à une nouvelle extraction après dix mois d'entreposage à l'état congelé à une température d'environ -20 °C. Une comparaison des composants radioactifs dans les extraits entreposés et les extraits initiaux a confirmé que les extraits sont demeurés stables tout au long de la période d'entreposage à l'état congelé.

Distribution de la radioactivité chez les chèvres en lactation

Matrices	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]-isocycloséram		[Halophényl-U- ¹⁴ C]-isocycloséram		[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]-isocycloséram	
	% DA	RRT (ppm)	% DA	RRT (ppm)	% DA	RRT (ppm)
Muscle de la longe	—	0,77	—	0,81	0,171	0,87
Muscle du flanc	—	1,01	—	1,25	0,315	1,45
Muscles composites ¹	0,549	0,83	0,711	0,94	0,416	1,15
Graisses périrénales	—	4,99	—	6,81	0,299	9,39
Graisse sous-cutanée	—	2,34	—	4,45	0,125	7,06
Graisse omentale	—	4,38	—	6,15	0,909	9,43
Graisses composites ²	3,34	3,96	7,74	5,87	0,487	8,75
Foie	1,950	6,04	2,380	8,55	2,231	11,86
Reins	0,318	4,26	0,210	3,89	0,249	8,87
Urine	3,013	—	2,792	—	5,969	—
Matières fécales	48,687	—	46,404	—	53,799	—
Eaux de rinçage des cages	0,402	—	0,185	—	0,263	—
Lait (jour 1-7)	0,987	4,82	1,719	6,43	1,588	—
Bile	0,154	17,67	0,061	17,67	0,507	27,10
Tractus gastro-intestinal	4,945	2,45	7,096	3,76	4,121	4,58
Contenu gastro-intestinal	11,346	4,07	10,385	4,00	12,245	5,41
Poumons et cœur	0,694	1,95	0,553	2,10	—	—
Sang entier	—	0,59	—	0,59	0,005	0,77
Ovaires, utérus, vessie, urine de la vessie et graisses périrénales	0,521	3,09	0,695	4,94	—	—
Tissus mammaires	0,817	1,35	0,815	2,24	—	—
Total récupéré (%)	77,7		81,7		81,9	

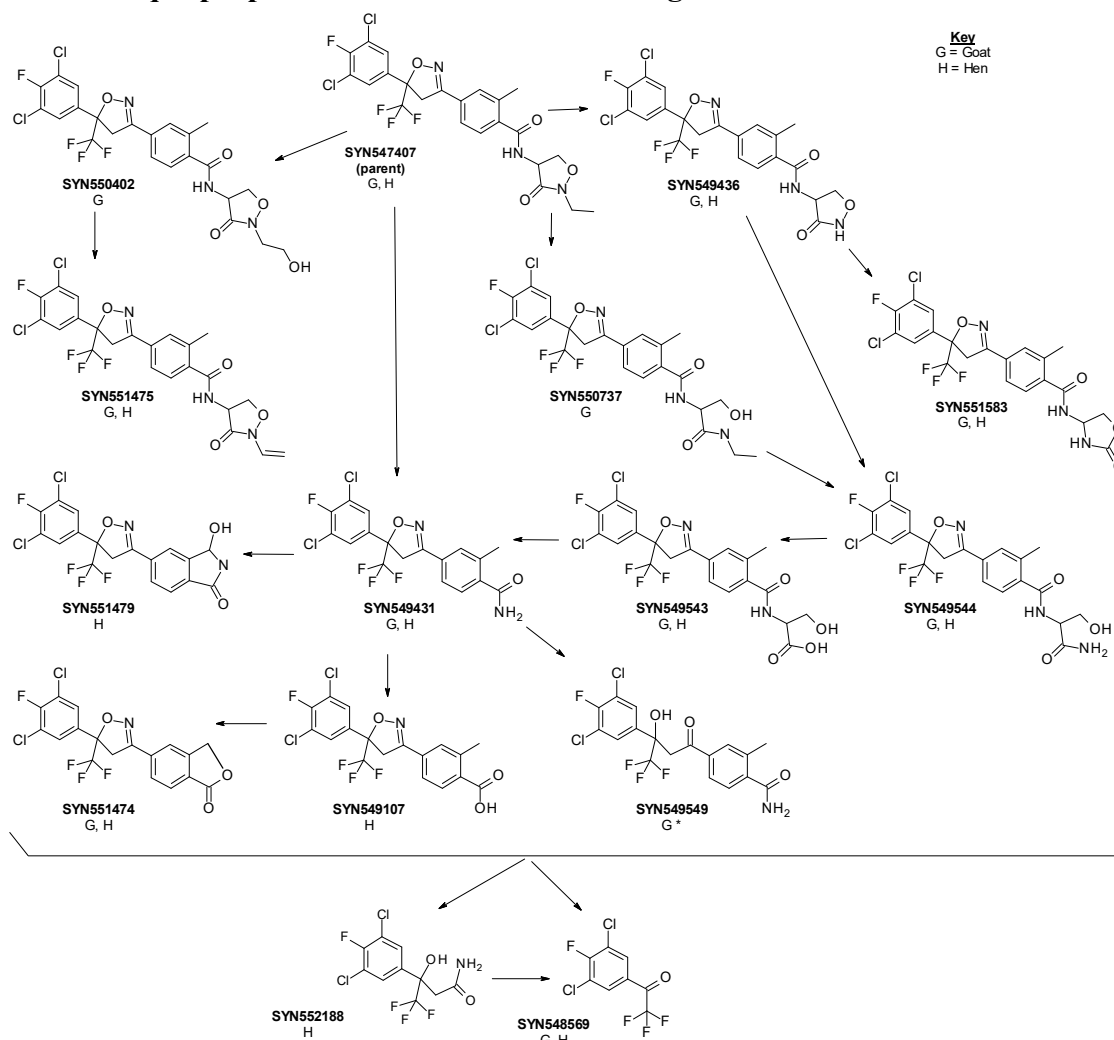
% DA = pourcentage de la dose administrée.

¹ Muscles du flanc et de la longe combinés selon un ratio de 1,5:2 (p:p).

² Graisses périrénale, sous-cutanée et omentale combinées selon un ratio de 1:1,2:2,3 (p:p:p).

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices de chèvre	
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Matrices	Métabolites majeurs (> 10 % des RRT)
Lait, muscles composites et graisse	Isocycloséram
Foie	Isocycloséram, SYN548569, SYN59436, SYN549544
Reins	Isocycloséram, SYN59436, SYN549544

Voie métabolique proposée chez les animaux d'élevage



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR – MATRICES ANIMALES

N^{os} de l'ARLA 3246040, 3246041

Matrices analysées	Analyte	Intervalles d'essai (jours) à < -18 °C
Œufs de volaille	Isocycloséram	0, 14, 31, 41, 90-92, 188, 320, 376, 551, 734
Muscles de volaille		0, 14, 32, 92
Graisse de volaille		0, 14, 29, 92
Foie de volaille		0, 14, 32, 90
Lait de bovins		0, 14, 30-31, 90-91, 182, 317, 366, 544, 727

Crème de bovins		0, 14, 31, 91
Muscles de bovins		0, 14, 31-32, 90-92, 188, 320, 373, 554, 734
Foie de bovins		0, 14, 30-31, 91-92, 188, 324, 376, 551, 734
Reins de bovins		0, 14, 30, 91
Graisse bovine		0, 14, 32, 90
Les résidus d'isocycloséram sont stables pendant 32 jours (1 mois) dans le foie de volaille; pendant 90 à 92 jours (3 mois) dans les matrices bovines (crème, reins, graisse) et les matrices de volaille (graisse, muscles); et pendant 727 à 734 jours (24 mois) dans les œufs, le lait de bovins, les muscles et le foie.		
Alimentation des animaux d'élevage – Poule pondeuse		N° de l'ARLA 3246077
Espèce et nombre	Douze poules pondeuses Tetra Brown (<i>Gallus domesticus</i>) ont été utilisées dans chacun des quatre groupes d'alimentation suivants : 1×, 3×, 10× et 50× (épuration), de même que huit poules témoins, pour un total de 56 poules.	
Doses	0,041 ppm; 0,122 ppm, 0,397 ppm et 1,942 ppm	
Régime de traitement	Une fois, par insertion manuelle d'une capsule de gélatine dans l'œsophage.	
Durée de l'étude	28 jours consécutifs	
Moment de la collecte des œufs	Deux fois par jour (matin et soir)	
Temps écoulé entre la dernière dose et le sacrifice	6 heures	
Tissus prélevés	Œufs entiers à 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25 et 28 jours. Les jours 13 et 28, les œufs ont été recueillis, puis les jaunes et les blancs d'œufs ont été séparés; les jaunes et les blancs d'œufs de chaque sous-groupe ont ensuite été regroupés pour former des échantillons composites. Le foie, les muscles composites (poitrine et cuisse) ainsi que la graisse composite (abdominale, sous-cutanée) ont été prélevés au jour 29.	
Étude d'épuration	3, 7 et 14 jours après l'administration (jours 32, 36 et 43), à la dose maximale dans l'alimentation (1,942 ppm)	
Méthode d'analyse		
Les résidus d'isocycloséram dans les muscles, la graisse, le foie et les œufs ont été analysés à l'aide d'une version modifiée de la méthode analytique GRM072.14A.		
Stabilité à l'entreposage à < -18 °C		
Les œufs entiers, les blancs d'œufs, les jaunes d'œufs et les échantillons de tissus ont été entreposés à l'état congelé et ont été soumis à une extraction dans les 24 à 35 jours (1 mois) suivant le prélèvement, ce qui se situe dans l'intervalle de conservation démontré pour l'entreposage à l'état congelé.		

Résumé des résidus d'isocycloséram dans les produits issus de poules pondeuses après l'administration de doses pendant 28 jours								
Analyte	Résidus d'isocycloséram (ppm)							
Dose dans l'alimentation (ppm)	0,041		0,122		0,397		1,942	
	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale
Œufs entiers	–	–	–	–	–	–	0,029	0,030
Blanc d'œuf	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010
Jaune d'œuf	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,023	0,025	0,105	0,118
Muscles composites	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,012	0,014
Graisse composite	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,032	0,036	0,153	0,161
Foie	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,022	0,025	0,063	0,068
Résidus prévus dans les matrices de volaille								
Matrices		Définition de résidu		Charge alimentaire (ppm)		Concentrations prévues de résidus d'isocycloséram (ppm)		
Œufs		Isocycloséram		0,07		< 0,01		
Graisse composite						< 0,01		
Foie						< 0,01		
Muscles composites						< 0,01		
Les seuls aliments permis pour nourrir les animaux sont les céréales. Le modèle de Langmuir ne peut pas être utilisé pour estimer les concentrations prévues de résidus dans les matrices de volaille, car les résidus ne sont quantifiables qu'à une ou deux des quatre doses dans l'alimentation. La charge alimentaire chez les volailles est de 0,07 ppm, ce qui se situe dans la fourchette inférieure des doses de 0,041 ppm et de 0,122 ppm dans l'alimentation. À ces doses dans l'alimentation, les concentrations de résidus d'isocycloséram étaient < 0,01 ppm dans toutes les matrices de volaille testées (œufs entiers, foie, muscles composites et graisse composite).								
Alimentation des animaux d'élevage – Bovins laitiers						N° de l'ARLA 3246078		
Espèce et nombre		Quinze bovins laitiers Holstein (<i>Bos taurus</i>) ont été répartis en quatre groupes pour l'étude : trois dans le groupe témoin, trois dans chacun des groupes 1× et 3×, et six dans le groupe 10× (épuration).						
Doses		4,42, 13,2 et 44 ppm dans les aliments (matières sèches), correspondant à 0,15, 0,46 et 1,49 mg/kg p.c./j						
Régime de traitement		Une fois; capsule de gélatine à l'aide d'un lance-capsule.						
Durée de l'étude		28 jours consécutifs						

Moment de la collecte du lait	Deux fois par jour (matin et soir). Les échantillons de lait recueillis les jours 13 et 28 ont été séparés en lait écrémé et en crème.					
Temps écoulé entre la dernière dose et le sacrifice	6 heures					
Tissus prélevés	Foie (chaque lobe), reins (les deux), muscles et graisse (périrénale, omentale et sous-cutanée)					
Étude d'épuration	3, 7 et 14 jours après l'administration (jours 31, 35 et 42), à la dose maximale dans l'alimentation (44 ppm)					
Méthode d'analyse						
Les résidus d'isocycloséram dans le lait et les tissus (muscles, graisse, reins et foie) ont été analysés à l'aide d'une version modifiée de la méthode analytique GRM072.014A.						
Stabilité à l'entreposage à < -18 °C						
Après leur prélèvement, les échantillons ont été entreposés à l'état congelé pendant une durée maximale de 0,5 mois (reins, foie), 0,9 mois (muscles), 1,2 mois (graisse) et 1,6 mois (lait) avant d'être soumis à des analyses. Les résidus d'isocycloséram sont stables au congélateur pendant 3 mois dans les reins et la graisse de bovins, et pendant un maximum de 24 mois dans le lait, les muscles et le foie de bovins.						
Résumé des résidus d'isocycloséram dans les produits issus de ruminants en lactation après l'administration de doses pendant 28 jours						
	Résidus d'isocycloséram (ppm)					
Dose dans l'alimentation (ppm)	4,42		13,2		44,0	
	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale	Moyenne	Maximale
Lait	< 0,010	< 0,010	0,0371	0,0692	0,0827	0,1170
Lait écrémé	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010
Crème	0,0193	0,0241	0,0624	0,0757	0,2083	0,2720
Muscles	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,0211	0,0257
Graisses périrénales	0,0452	0,0575	0,0767	0,1540	0,1125	0,1630
Graisse omentale	0,0436	0,0501	0,0786	0,1460	0,1897	0,4340
Graisse sous-cutanée	0,0164	0,0190	0,0294	0,0446	0,0625	0,0652
Foie	0,0214	0,0257	0,0676	0,0906	0,1973	0,2300
Reins	< 0,01	< 0,010	0,0212	0,0256	0,0684	0,0847
Concentration attendue de résidus dans les matrices d'origine animale						
Matrices	Définition de résidu		Charge alimentaire (ppm)		Concentrations prévues de résidus d'isocycloséram (ppm)	
Bovins de boucherie et bovins laitiers						
Lait entier	Isocycloséram		1,82		< 0,01	
Graisses périrénales					0,04	
Foie					0,015	
Reins					< 0,01	
Muscles					< 0,01	
Porc						

Graisses	Isocycloséram	0,010	< 0,01				
Foie			< 0,01				
Reins			< 0,01				
Muscles			< 0,01				
Les seuls aliments permis pour nourrir les animaux sont les céréales. Il est préférable de ne pas utiliser le modèle de Langmuir pour le lait, les muscles et les reins, car il n'y a qu'un ou deux points de données sur les trois doses alimentaires qui sont associés à des résidus quantifiables du composé d'origine. À 4,42 ppm (2,4 fois la charge alimentaire chez les bovins laitiers), les résidus d'isocycloséram sont < LQ dans le lait, les muscles et les reins.							
Nature du résidu dans le soja			N° de l'ARLA 3246052				
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	[Halophényl-U- ¹⁴ C]	[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]				
Activité spécifique (MBq/mg)	2,157	2,046	2,165				
Dose (g p.a./ha)	86,5-90,1/application 265/saison	78,0-85,5/application 248/saison	85,3-90,8/application 266/saison				
Site de l'essai	À l'extérieur, dans des conteneurs de sol limoneux-sableux						
Traitement	Trois applications foliaires en postlevée						
Formulation	Concentré émulsifiable (EC) d'isocycloséram (garantie : 4,785 % p/p)						
Délai d'attente avant la récolte	Fourrage de soja : 37 jours après la première application Foin de soja : 69 jours après la première application Tiges et fèves de soja : 30 jours après la troisième application						
Solvants d'extraction	Combinaisons d'acétonitrile aqueux en fonction de la teneur en eau de la fraction de la plante.						
DES	Des déchets d'extraction solides (DES) issus du fourrage de soja, obtenus dans le cadre d'expériences menées avec des marqueurs halophényle et oxoisoxazolidinyle, ont été soumis à une extraction supplémentaire par micro-ondes. Les DES issus des semences de soja dans l'expérience menée avec le marqueur oxoisoxazolidinyl- ¹⁴ C ont été soumis à une hydrolyse enzymatique (cellulase) et à une hydrolyse chimique au moyen d'un acide (HCl) et d'une base (NaOH) à des concentrations de 1N et de 6N.						
Stabilité à l'entreposage	Les profils initiaux des composants radioactifs ont été établis par CLHP dans les 5 mois suivant la récolte pour les extraits de tous les produits à base de soja. Les extraits entreposés pendant 20 à 40 mois présentaient des profils radiologiques comparables après réextraction.						
RRT et extractibilité des résidus dans les matrices de soja							
Radiomarqueur	Culture Denrée	Radioactivité extractible totale ¹		Radioactivité non extractible (DES, fin)		RRT ²	RRT ³
		% RRT	ppm	% RRT	ppm	ppm	ppm
[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	Fourrage	90,8	0,205	9,2	0,021	0,226	0,209
	Foin	63,9	0,014	36,1	0,008	0,022	0,018

	Fèves	59,4	0,010	40,6	0,006	0,016	0,012
[Halophényl- ¹⁴ C]	Fourrage	95,4 (85,4)	1,145 (1,025)	7,4 (14,6)	0,089 (0,175)	1,200	1,114
	Foin	71,4	0,018	28,5	0,007	0,025	0,028
	Fèves	NA	NA	NA	NA	NA	0,006
[Oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]	Fourrage	93,1 (82,6)	0,379 (0,351)	6,4 (13,8)	0,026 (0,056)	0,407	0,366
	Foin	54,6	0,011	45,3	0,009	0,020	0,016
	Fèves	99,8 (62,6)	0,086 (0,055)	2,9 (37,4)	0,003 (0,032)	0,087	0,081

NA – non analysés en raison de faibles niveaux de RRT.

¹ Extraits combinés après extraction au solvant, extraction par micro-ondes et hydrolyse enzymatique et chimique (acide/base), selon le cas; les valeurs entre parenthèses concernent les résidus libérés après extraction au solvant uniquement.

² RRT déterminés par addition de la radioactivité présente dans les extraits et les débris après le fractionnement initial.

³ RRT obtenus par combustion directe/CSL.

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales

Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]		
Métabolites trouvés	Métabolites majeurs		
Semences de soja	Aucun		
Fourrage de soja	Isocycloséram; SYN549431		
Foin de soja	Isocycloséram; SYN549431; SYN549543		
Nature du résidu dans les tomates			N° de l'ARLA 3246053
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	[Halophényl-U- ¹⁴ C]	[Oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Activité spécifique (MBq/mg)	2,157	2,046	2,165
Dose (g p.a./ha)	125,9-131,1/application 384/saison	124,8-131,2/application 385/saison	117,9-134/application 379/saison
Site de l'essai	À l'extérieur, dans des conteneurs de sol limoneux-sableux		
Traitement	Trois applications foliaires en postlevée		
Formulation	Concentré émulsifiable (EC) d'isocycloséram (garantie : 4,785 % p/p)		
Délai d'attente avant la récolte	Tomate (feuilles et fruits) : 3 et 21 jours après la troisième application		
Solvants d'extraction	Combinaisons d'acétonitrile aqueux en fonction de la teneur en eau de la fraction de la plante.		
DES	Aucune analyse n'a été effectuée.		
Stabilité à l'entreposage	Les analyses initiales de l'ensemble des échantillons de cultures ont été réalisées dans les trois mois suivant la date de la récolte.		
RRT et extractibilité des résidus dans les matrices de tomates			

Radiomarqueur Culture	Denrée	DAAR (jours)	Radioactivité extractible totale ¹		Radioactivité non extractible ² (DES, fin)		RRT ³	RR T ⁴
			% RRT	ppm	% RRT	ppm	ppm	ppm
[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	Tomate (feuilles)	3	94,8	6,593	5,2	0,362	6,95 4	6,97 2
	Tomate mature	3	93,3	0,029	6,7	0,002	0,03 2	0,03 3
	Tomate (feuilles)	21	92,2	4,801	7,9	0,411	5,20 7	4,69 1
	Tomate immature	21	88,1	0,008	11,8	0,001	0,00 8	0,00 9
	Tomate mature	21	NA	NA	NA	NA	NA	0,00 3
[Halophényl-U- ¹⁴ C]	Tomate (feuilles)	3	96,1	6,548	3,9	0,266	6,81 4	6,34 5
	Tomate mature	3	95,2	0,020	4,8	0,001	0,02 1	0,02 1
	Tomate (feuilles)	21	95,3	5,911	4,7	0,292	6,20 3	5,83 9
	Tomate immature	21	NA	NA	NA	NA	NA	0,00 8
	Tomate mature	21	NA	NA	NA	NA	NA	0,00 4
[Oxoisoxazolidinyl- 4,5- ¹⁴ C]	Tomate (feuilles)	3	95,9	5,777	4,1	0,247	6,02 3	5,74 2
	Tomate mature	3	92,3	0,020	7,7	0,002	0,02 2	0,02 1
	Tomate (feuilles)	21	94,6	5,052	5,4	0,288	5,34 0	4,81 7
	Tomate immature	21	NA	NA	NA	NA	NA	0,00 8
	Tomate mature	21	87,0	0,010	13,0	0,001	0,01 1	0,01 0

NA – non analysés en raison de faibles niveaux de RRT.

¹ La radioactivité extractible totale a été déterminée en fonction de la radioactivité présente dans la fraction obtenue par extraction au solvant.

² Résidus non extraits (DES) après extraction au solvant.

³ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées en additionnant la radioactivité présente dans les extraits et les résidus non extraits après extraction au solvant.

⁴ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées par combustion.

Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales

Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Métabolites trouvés	Métabolites majeurs

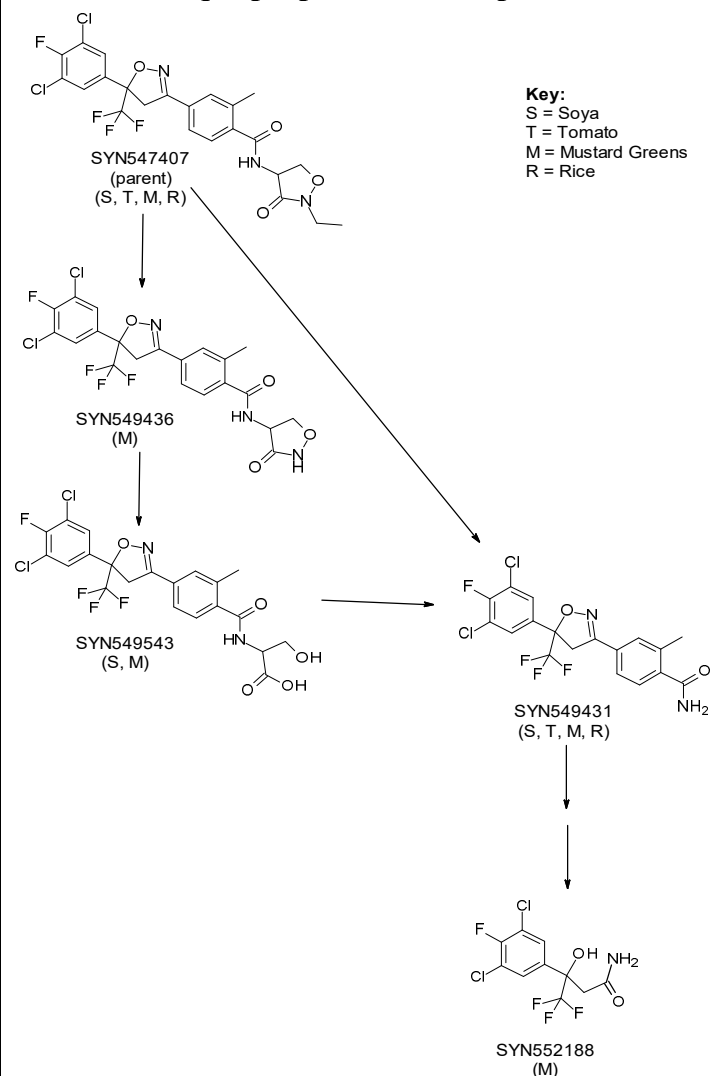
Tomate (feuilles)	DAAR = 3 j	Isocycloséram	
Tomate	DAAR = 3 j	Isocycloséram	
Tomate (feuilles)	DAAR = 2 1 j	Isocycloséram; SYN549431	
Tomate immature	DAAR = 2 1 j	Isocycloséram	
Tomate mature	DAAR = 2 1 j	Isocycloséram	
Nature du résidu dans le riz paddy			N° de l'ARLA 3246051
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	[Halophényl-U- ¹⁴ C]	[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Activité spécifique (MBq/mg)	2,157	2,046	2,165
Dose (g p.a./ha)	98,1-108,4/application 311/saison	101,7- 108,4/application 318/saison	102,7- 110,7/application 317/saison
Site de l'essai	À l'extérieur, dans des conteneurs de sol limoneux-sableux. Après chaque application, les parcelles ont été inondées avec environ 2,5 à 5 cm d'eau.		
Traitement	Trois applications foliaires en postlevée		
Formulation	Suspension concentrée (SC) d'isocycloséram (garantie : 4,785 % p/p)		
Délai d'attente avant la récolte	Fourrage de riz : 13 jours après la première application Foin de riz : 57 jours après la deuxième application Paille, balles, grain de riz : 21 jours après la troisième application		
Solvants d'extraction	Combinaisons d'acétonitrile aqueux en fonction de la teneur en eau de la fraction de la plante.		
DES	Une certaine quantité de DES de foin et de fourrage de riz paddy a été soumise à une extraction par micro-ondes.		
Stabilité à l'entreposage	Les profils initiaux des composants radioactifs ont été établis par CLHP dans les 3 mois suivant la récolte pour les principales fractions des produits à base de riz contenant des résidus. Les extraits ont été analysés après plus de 6 mois en vue de leur isolement et de leur caractérisation par CL-SM. Le profil radiologique des extraits initiaux de foin de riz et de fourrage de riz a été comparé au profil radiologique des mêmes extraits après un entreposage à l'état congelé à -20 °C pendant environ 10 et 14 mois, respectivement. Aucune modification des profils radiologiques n'a été observée après un entreposage à l'état congelé.		

RRT et extractibilité des résidus dans les matrices de riz paddy							
Radiomarqueur Culture	Denrée	Radioactivité extractible totale ¹		Radioactivité non extractible (DES, fin) ²		RRT ³	RRT ⁴
		% RR T	ppm	% RRT	ppm	ppm	ppm
[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	Fourrage	94,3	1,470	5,6	0,087	1,559	1,476
	Foin	97,5 (88,3)	2,435 (2,205)	4,3	0,107	2,497	2,440
	Paille	92,4	2,297	7,7	0,191	2,487	2,398
	Grain	94,1	0,175	5,9	0,011	0,186	0,180
	Balles	95,1	3,335	5,0	0,175	3,508	3,594
[Halophényl-U- ¹⁴ C]	Fourrage	92,7	1,703	7,3	0,134	1,837	1,638
	Foin	93,2	1,937	3,9	0,081	2,079	1,876
	Paille	93,2 (83,8)	1,937 (1,742)	6,2	0,161	2,596	2,347
	Grain	94,2	0,136	5,8	0,008	0,143	0,124
	Balles	94,1	3,523	5,9	0,221	3,745	3,635
[Oxoisoaxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]	Fourrage	93,1 (89,8)	1,590 (1,533)	8,4	0,143	1,707	1,814
	Foin	91,6 (82,2)	1,146 (1,028)	7,2	0,090	1,251	1,253
	Paille	91,7	3,531	8,3	0,320	3,851	4,088
	Grain	85,9	0,151	14,2	0,025	0,176	0,170
	Balles	96,4	3,970	3,6	0,148	4,117	3,785
¹ Radioactivité extractible totale récupérée après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant. Les valeurs entre parenthèses représentent la radioactivité extraite au solvant uniquement. ² Résidus non extraits restants (DES) après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant. ³ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées en additionnant la radioactivité présente dans l'ensemble des extraits et les résidus non extraits après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant. ⁴ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées par combustion.							
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales							
Position du marqueur radioactif		[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoisoaxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]					
Métabolites trouvés		Métabolites majeurs					
Fourrage et foin de riz		Isocycloséram; SYN549431					
Grain, paille et balles de riz		Isocycloséram					
Nature du résidu dans les feuilles de moutarde					N° de l'ARLA 3246050		
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]		[Halophényl-U- ¹⁴ C]		[Oxoisoaxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]		
Activité spécifique (MBq/mg)	2,157		2,046		2,165		

Traitement : raies de semis	Une seule application dans les raies de semis						
Traitement : foliaire	Trois applications foliaires en postlevée						
Application dans les raies de semis	167/application/saison		171/application/saison		176/application/saison		
Dose (g p.a./ha)							
Application foliaire	59,7-64,1/application		62,4-64,4/application		58,8-73,7/application		
Dose (g p.a./ha)	188/saison		191/saison		200/saison		
Site de l'essai	À l'extérieur, dans des conteneurs de sol limoneux-sableux						
Formulation	Concentré émulsifiable (EC) d'isocycloséram (garantie : 4,785 % p/p)						
Délai d'attente avant la récolte	Raies de semis : feuilles immatures : 34 jours; feuilles matures : 53 jours						
	Foliaire : feuilles immatures : 7 jours après la première application Feuilles matures : 5 jours après la deuxième application						
Solvants d'extraction	Combinaisons d'acétonitrile aqueux en fonction de la teneur en eau de la fraction de la plante.						
DES	Après application foliaire sur les feuilles de moutarde, les feuilles immatures de l'expérience menée avec le marqueur halophényle-U- ¹⁴ C ont été soumises à une extraction par micro-ondes.						
Stabilité à l'entreposage	Les analyses initiales de l'ensemble des échantillons de cultures ont été réalisées dans les six mois suivant la date de la récolte. Un sous-échantillon de feuilles de moutarde matures (radiomarqueurs halophényle et oxoisoxazolidinyle) a été soumis au même procédé d'extraction après l'entreposage des cultures à -20 °C pendant environ 6 à 20 mois, et une analyse a été menée afin de déterminer le temps d'entreposage entre l'analyse initiale et l'analyse finale des échantillons. La comparaison des profils initiaux et des profils finaux des composants radiologiques n'a révélé aucun changement notable au cours de l'entreposage.						
RRT et extractibilité des résidus dans les matrices de feuilles de moutarde							
Radiomarqueur	Denrée	Radioactivité extractible totale ¹		Radioactivité non extractible ² (DES, fin)		RRT ³	RRT ⁴
		% RR T	ppm	% RRT	ppm	ppm	ppm
Raies de semis							
[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	59,4	0,004	40,6	0,002	0,006	0,006
	Feuilles matures	NA	NA	NA	NA	NA	0,003
[Halophényl-U- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	NA	NA	NA	NA	NA	0,004

	Feuilles matures	66,1	0,005	33,9	0,003	0,008	0,007
[Oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	63,3	0,003	36,7	0,001	0,004	0,005
	Feuilles matures	NA	NA	NA	NA	NA	0,003
Application foliaire							
[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	91,9	1,061	8,1	0,093	1,154	1,113
	Feuilles matures	96,0	1,959	4,1	0,084	2,041	2,153
[Halophényl-U- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	96,2 (90,2)	1,030 (0,966)	3,3 (9,9)	0,035 (0,106)	1,071	1,023
	Feuilles matures	96,5	1,877	3,5	0,068	1,945	2,124
[Oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]	Feuilles immatures	94,2	1,127	5,8	0,069	1,197	1,273
	Feuilles matures	94,7	2,037	5,4	0,116	2,150	1,981
NA – non analysés en raison de faibles niveaux de RRT.							
¹ RRT calculés après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant. Les valeurs entre parenthèses représentent la radioactivité extraite au solvant uniquement.							
² RRT demeurant dans les débris après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant.							
³ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées en additionnant la radioactivité présente dans l'ensemble des extraits et les résidus non extraits après extraction au solvant et extraction par micro-ondes, le cas échéant.							
⁴ Les valeurs globales concernant les RRT ont été déterminées par combustion.							
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les matrices végétales							
Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoïsoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]						
Métabolites trouvés	Métabolites majeurs						
Application dans les raies de semis							
Feuilles immatures	Isocycloséram						
Feuilles matures	Isocycloséram; SYN549431						
Application foliaire							
Feuilles immatures, feuilles matures	Isocycloséram						

Voie métabolique proposée dans les plantes



Stabilité à l'entreposage au congélateur – matrices végétales

N° de l'ARLA 3246042

Matrices analysées	Analyte	Intervalle d'essai (jours)	Température (°C)	Catégories
Laitue	Isocycloséram	0, 26, 85, 189, 277, 362, 538, 735	≤ -18	Teneur élevée en eau
Haricots secs		0, 28, 84, 189, 277, 369, 538, 735		Teneur élevée en protéines
Grain de blé		0, 28, 83, 189, 275, 356, 539, 735		Teneur élevée en amidon
Pomme de terre		0, 27, 82, 189, 275, 356, 538, 736		Teneur élevée en amidon
Soja		0, 28, 84, 189, 277, 362, 538, 733		Teneur élevée en huile
Oranges		0, 29, 86, 189, 275, 356, 538, 736		Teneur élevée en acide

Paille de blé		0, 30, 86, 189, 280, 356, 539, 734		Autres				
Grains de café		0, 31, 86, 190, 275, 356, 539, 735		Teneur élevée en huile				
Stabilité à l'entreposage au congélateur – denrées transformées			N° de l'ARLA 32460439					
Tourteau de soja	Isocycloséram	0, 32, 94, 186, 369, 559	≤ -18	S.O.				
Huile de soja		0, 28, 91, 184, 422, 559, 638						
Semoule de maïs		0, 32, 94, 186, 368, 559, 641						
Huile de maïs		0, 28, 91, 184, 422, 559, 641						
Flocons de pomme de terre		0, 28, 91, 184, 366, 556, 638						
Jus de tomate		0, 31, 91, 185, 368, 556, 637						
Pâte de tomate		0, 31, 91, 185, 369, 556, 637						
Tomates séchées		0, 30, 91, 295, 367, 556, 638						
Lorsque les produits sont entreposés à l'état congelé, les résidus d'isocycloséram demeurent stables jusqu'à 733-736 jours (24 mois) dans les produits à forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide, et jusqu'à 637-641 jours (21 mois) dans les produits transformés.								
Essais sur les cultures au champ et sur la dissipation des résidus			N°s de l'ARLA 3246069, 3246070, 3246071, 3246086 et 326091					
Des essais sur les cultures au champ ont été menés sur le blé et l'orge dans diverses régions de l'Amérique du Nord au cours des saisons de croissance de 2017-2018. SYN547407 FS (garanties : 100 g p.a./L [orge] et 400 g p.a./L [blé]) a été appliqué conformément aux doses approuvées sur les étiquettes canadiennes. Le nombre d'essais et la distribution géographique de ceux-ci étaient généralement conformes au document de principes SPN2017-02 de Santé Canada. L'indépendance des essais a été évaluée. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage étayent les intervalles de stockage utilisés dans les essais au champ sur les cultures de céréales à petits grains. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée.								
Culture	Dose d'application totale (g p.a./100 kg de semences)	DAAR (jours)	Concentration de résidus d'isocycloséram (ppm)					
			n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Fourrage de blé	7,1-8,2	29-255	28	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foin de blé		36-287	28	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Grain de blé		88-315	28	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–

Paille de blé		82-276	28	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	—
Foin d'orge		48-238	20	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	—
Grain d'orge	7,1-8,4	82-276	20	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	—
Paille d'orge		82-276	19	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	—

n = nombre d'essais indépendants

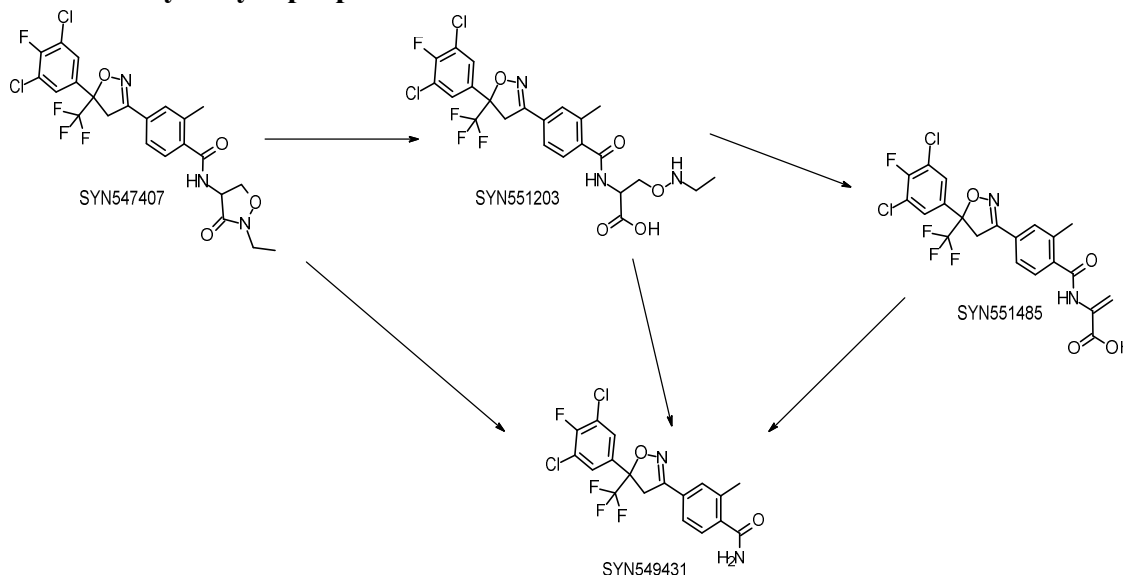
Étude d'hydrolyse à haute température

N° de l'ARLA 3246046

De l'[halophényl-U-¹⁴C]-isocycloséram a été appliqué à des solutions tampons de pH 4, pH 5 et pH 6, avec de l'acétonitrile, afin d'assurer une concentration de 1 % v/v dans chaque solution. Les unités ont été incubées à la température appropriée pendant la durée requise, puis ont été refroidies. Les concentrations de [¹⁴C]-isocycloséram étaient comprises entre 0,685 et 1,075 ppm pour tous les pH. Le taux de récupération de la radioactivité appliquée (RA) se situait entre 91,3 % et 105,3 % pour l'ensemble des études d'hydrolyse.

Transformation	Pasteurisation	Cuisson/brassage/ébullition	Stérilisation
Conditions	pH 4/90 °C/20 min	pH 5/100 °C/60 min	pH 6/120 °C/20 min
Principaux métabolites trouvés	Isocycloséram	Isocycloséram	Isocycloséram; SYN551203

Schéma d'hydrolyse proposé



Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale – céréales

N° de l'ARLA 3246086

On a mené des études sur la transformation du blé et de l'orge cultivés dans des régions représentatives de l'Amérique du Nord avec des doses excessives d'A22241C FS. Des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage étayent les intervalles d'entreposage. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée. Les résidus d'isocycloséram dans les grains de blé et d'orge étaient < LQ (< 0,01 ppm) après l'application de doses excessives (3 fois le profil d'emploi approuvé). Les grains n'ont donc pas été soumis à des procédés de transformation.

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ – Laitue (immature, mature), radis (racines, feuilles) et blé (fourrage, foin, paille, grain)				N ^{os} de l'ARLA 3246092, 3246093		
Position du marqueur radioactif		[Méthylphényl-U- ¹⁴ C]		[Halophényl-U- ¹⁴ C]		[Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]
Activité spécifique (MBq/mg)		2,690		2,116		2,568
Dose d'application (g p.a./ha/saison)		335-377		388-407		364-369
Site de l'essai/type de sol		Boîtes en bois clôturées à l'extérieur (trois par radiomarqueur) dans la région 10 de l'ALENA/sol limoneux-sableux				
Traitement		Le sol nu a été traité au moyen d'une application unique et a été laissé à vieillir pendant 30, 120 et 273 jours.				
Formulation		Suspension concentrée (SC) d'isocycloséram (garantie : 4,785 % p/p)				
Solvants d'extraction		Extractions séquentielles avec différents volumes (v/p) d'acétonitrile/eau (8:2; v/v) en fonction de la matrice.				
DES		Les résidus radioactifs demeurant dans la matrice végétale après l'extraction initiale ont été soumis à des traitements supplémentaires, à savoir une extraction par micro-ondes (foin et paille de blé, marqueur halophényle, DAS de 30 à 120 jours; paille de blé, marqueur méthylphényle, DAS de 30 à 120 jours), une hydrolyse enzymatique (cellulase), de même qu'une hydrolyse chimique avec un acide (HCl) et une base (NaOH) à une concentration faible (1N) ou élevée (6N) dans le cas de la paille de blé (marqueur méthylphényle; DAS de 30 à 120 jours) et dans le cas du foin et de la paille de blé (marqueur halophényle; DAS de 30 à 120 jours).				
Stabilité à l'entreposage		L'analyse initiale des fractions primaires de tous les échantillons associés aux trois radiomarqueurs a été effectuée dans un intervalle de 6 mois, à quelques exceptions près. Certains échantillons ont été soumis à une extraction supplémentaire de 18 à 38 mois après la récolte et ont été réanalysés. Aucune modification des profils radiologiques n'a été observée après un entreposage à -20 °C.				
Matrices	DAS (jours)	Radioactivité extractible ¹		Radioactivité non extractible ²		RRT ³ Somme
		% RRT	ppm	% RRT	ppm	ppm
Laitue immature	30	67,1-94,2	0,006-0,052	5,8-32,9	0,003	0,010-0,055
	120	92,0	0,013	8,0	0,001	0,014
Laitue mature	120	91,6	0,014	8,3	0,001	0,015
Feuilles de radis	30	76,9-93,4	0,010-0,015	6,6-23,1	0,001-0,003	0,013-0,016
	120	92,6	0,017	7,5	0,001	0,018

Racines de radis	30	88,6-94,4	0,011-0,070	5,6-11,5	0,001-0,004	0,074
	120	88,0	0,011	11,9	0,001	0,012
	273	86,7-90,1	0,013-0,016	9,9-13,3	0,002	0,015-0,018
Fourrage de blé	30	67,7-93,0	0,012-0,040	7,0-32,4	0,003-0,005	0,016-0,043
	120	78,6	0,012	21,4	0,003	0,015
Foin de blé	30	75,3-99,3	0,013-0,154	0,6-24,7	0,001-0,006	0,017-0,155
	120	53,7-97,5	0,009-0,083	2,6-46,2	0,002-0,009	0,015-0,084
Paille de blé	30	71,3-97,7	0,029-0,122	2,3-28,7	0,003-0,019	0,035-0,125
	120	66,1-90,1	0,010-0,081	9,9-33,8	0,005-0,009	0,016-0,089
	273	64,2-81,7	0,010-0,017	18,3-35,8	0,004-0,006	0,016-0,021
Grain de blé	30	61,4	0,013	38,5	0,008	0,020

¹ La radioactivité extractible est la somme des extractions au solvant et des extractions réalisées après l'hydrolyse des DES, le cas échéant.

² RRT restants après l'extraction au solvant et l'hydrolyse des DES.

³ Les RRT correspondent à la somme de la radioactivité présente dans les extraits et les DES, sauf dans le cas des produits pour lesquels les RRT étaient < 0,01 ppm après combustion; ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée.

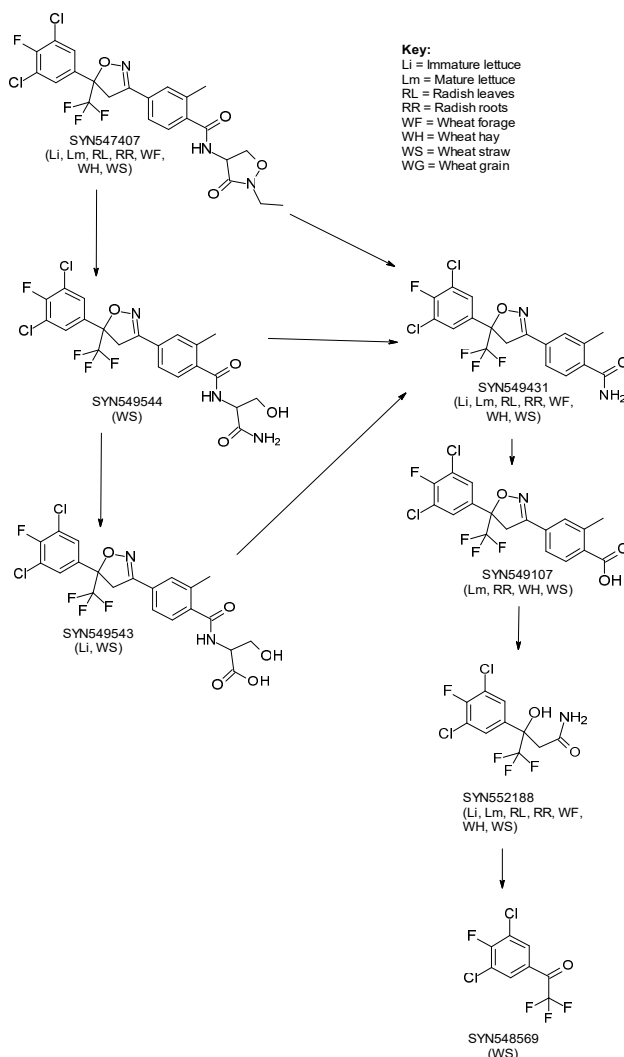
Résumé des principaux métabolites trouvés dans les cultures de rotation

Position du marqueur radioactif	[Méthylphényl-U- ¹⁴ C-], [halophényl-U- ¹⁴ C-], [oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]		
Métabolites trouvés	Métabolites majeurs		
Délais avant le semis (DAS)	1 ^{re} rotation (DAS de 30 jours)	2 ^e rotation (DAS de 120 jours)	3 ^e rotation (DAS de 273 jours)
Laitue immature	Isocycloséram; SYN552188; SYN549543	Isocycloséram; SYN549543/SYN552188/SYN548569 ¹	S.O.
Laitue mature	S.O.	Isocycloséram; SYN549543/SYN552188/SYN548569 ¹	S.O.
Racines de radis	Isocycloséram	Isocycloséram	Isocycloséram; SYN549431
Feuilles de radis	SYN552188; SYN549543	Isocycloséram; SYN552188	S.O.
Fourrage de blé	SYN552188	SYN552188	S.O.
Foin de blé	Isocycloséram; SYN552188	Isocycloséram; SYN552188; SYN549107	S.O.

Paille de blé	Isocycloséram; SYN552188; SYN549543	Isocycloséram	Isocycloséram; SYN552188; SYN549543
Grain de blé	S.O.	S.O.	S.O.

¹ Co-élution; aucune autre séparation n'a été entreprise.

Voie métabolique proposée dans les cultures de rotation



Données sur les résidus dans les cultures de rotation

N° de l'ARLA
3246094

Trente-sept essais (radis; épinards et/ou feuilles de moutarde; blé) ont été menés au cours des saisons de croissance de 2017-2018 dans les régions de culture 5, 6 et 10 de l'Amérique du Nord. Trois pulvérisations généralisées ont été effectuées sur le sol nu avec A21550L SC (400 g p.a./L), pour une dose d'application saisonnière maximale de 366 g p.a./ha. On dispose de données sur la stabilité à l'entreposage pour diverses catégories de denrées qui étaient adéquatement les intervalles d'entreposage des essais au champ effectués sur les cultures de rotation. Les échantillons ont été analysés selon une méthode validée.

Denrée	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAS (jours)	Concentration de résidus d'isocycloséram (ppm)					
			n	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	É.-T.
Feuilles de moutarde/épinards	357-366	29-31	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Fourrage de blé	354-363	28-31	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Foin de blé	354-363	28-31	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Grain de blé	354-363	28-31	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Paille de blé	354-363	28-31	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Racines de radis	362	28-29	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
	361	87-91	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
	363	115-121	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Feuilles de radis	362	28-29	3	< 0,01	0,024	< 0,01	0,015	0,008
	361	87-91	3	< 0,01	0,015	< 0,01	0,012	0,003
	363	115-121	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	NA
Valeurs fondées sur des moyennes par essai. Pour les besoins des calculs, les valeurs < LQ sont présumées être égales à la LQ. n = nombre d'essais indépendants au champ.								

Tableau 12 Propriétés chimiques des résidus dans les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques

Études sur les végétaux	
Définition de résidu aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques Cultures primaires (soja, tomate, feuilles de moutarde, riz paddy); cultures de rotation (laitue, radis, blé)	Isocycloséram
Profil métabolique dans diverses cultures	Similaire dans les cultures de soja, de tomates, de feuilles de moutarde et de riz paddy après une application foliaire.
Études sur les animaux	
Animaux	Ruminants et volaille
Définition de résidu aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques	Isocycloséram
Profil métabolique chez les animaux (chèvre, poule, rat)	Similaire chez les animaux d'élevage et de laboratoire.

Résidus liposolubles		OUI	
Risques liés à l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable)			
Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95^e centile DARf = 0,012 mg/kg p.c. (tous les nourrissons, enfants de 1 à 12 ans) DARf = 0,13 mg/kg p.c. (hommes de 13 à 49 ans, adultes de 50 à 99 ans) DARf = 0,007 mg/kg p.c. (femmes de 13 à 49 ans) Concentration estimée dans l'eau potable (exposition aiguë) = 0,0013 ppm	POPULATION	Risque estimé % de la dose aiguë de référence (darf)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Nourrissons < 1 an	5,6	6,1
	Enfants de 1 à 2 ans	9,1	9,2
	Enfants de 3 à 5 ans	5,5	5,8
	Enfants de 6 à 12 ans	3,5	3,8
	Hommes de 13 à 49 ans	0,19	0,21
	Adultes de 50 à 99 ans	0,11	0,14
	Femmes de 13 à 49 ans	2,4	2,9
Analyse de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire DJA = 0,007 mg/kg p.c./j Concentration estimée dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,00021 ppm	Population	Risque estimé % de la dose journalière admissible (dja)	
		Aliments seulement	Aliments et eau potable
	Population générale	1,5	1,6
	Nourrissons < 1 an	2,0	2,2
	Enfants de 1 à 2 ans	7,6	7,7
	Enfants de 3 à 5 ans	4,7	4,7
	Enfants de 6 à 12 ans	2,7	2,8
	Jeunes de 13 à 19 ans	1,4	1,4
	Adultes de 20 à 49 ans	1,0	1,1
	Adultes de 50 à 99 ans	0,9	1,0

Tableau 13 Devenir et comportement dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Remarques	N° de l'ARLA
Transformation abiotique							
Hydrolyse	Isocycloséram Technique	pH 4	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : stable	CSPO	Aucun	L'hydrolyse dépend du pH. Il s'agit d'une voie de dissipation importante dans des conditions alcalines, mais moins dans des conditions neutres et acides.	3246121
	(radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	pH 7	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : 262	CSPO			
		pH 9	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : 1,36	CSPO			
Phototransformation dans le sol	Isocycloséram Technique	Sol sec	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : 85,1	CSPO	Aucun	Demi-vie ajustée pour représenter la demi-vie de phototransformation dans l'environnement au cours de l'été, à 40 °N.	3246098
	(radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	Sol humide	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : 111,6	CSPO		La phototransformation dans le sol ne devrait pas être une voie de dissipation importante.	

Propriété	Substance à l'essai	Milieu	Valeur	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Remarques	N° de l'ARLA
Phototransformation dans l'eau	Isocycloséram Technique (radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	pH 4 (tampon)	TD ₅₀ et T _{1/2 rep} : 72,7	CSPO	SYN549431	Demi-vie ajustée pour représenter la demi-vie de phototransformation dans l'environnement au cours de l'été, à 40 °N. La phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie de dissipation importante près de la surface dans les plans d'eau exposés à la lumière du soleil.	3246122
Phototransformation dans l'air	S.O.					D'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, l'isocycloséram ne devrait pas se volatiliser à partir de l'eau ou d'un sol humide.	S.O.
Biotransformation							
Biotransformation en sol aérobie	Isocycloséram Technique (radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	Sol	TD ₅₀ : 196,2 (limite supérieure de l'intervalle	CSPO et CPODP	SYN549107 SYN550738	Modérément persistant à persistant	3246095

			de confiance à 90 % pour la moyenne; n = 5) Fourchette : 56,3 – 292,9 $T_{1/2 \text{ rep}}$: 200,1 (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne; n = 5) Fourchette : 56,3 – 292,9				
	SYN549107 (Produit de transformation de l'isocycloséram)	Sol	TD_{50} : 273 (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 %	CSPO, CPODP et EVOI	S.O.	Légèrement persistant à persistant	3246100

			pour la moyenne; n = 4) Fourchette : 18,9 – 402,7 T_{1/2 rep} : 453 (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne; n = 4) Fourchette : 104,5 – 488				
	SYN550738 (Produit de transformation de l'isocycloséram)	Sol	TD₅₀ : 20,7 (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la	CSPO, CPODP et EVOI	S.O.	Non persistant à légèrement persistant	3246101

			moyenne; n = 5) Fourchette : 12,1 – 23,1 $T_{1/2 \text{ rep}}$: 230 (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne; n = 5) Fourchette : 19,1 – 362				
Biotransformation en sol anaérobie	Isocycloséram Technique (radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	Sol	TD_{50} : 79,9 (80 ^e centile; n = 4) Fourchette : 35,8 – 129,3 $T_{1/2 \text{ rep}}$: 79,9 (80 ^e centile; n = 4) Fourchette : 35,8 – 129,3	CSPO	SYN551203 SYN550455 SYN551248 SYN549546 SYN550321 SYN550603 SYN551113 SYN549433 SYN550602 SYN548569 SYN549110 SYN551057	Légèrement persistant à modérément persistant	3246096

Biotransformation dans les systèmes aquatiques en conditions aérobies	Isocycloséram Technique (radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	Estuaire du Dyfi (fleuve) Royaume-Uni pH de l'eau : 7,89 pH des sédiments : 7,7 Calwich Abbey (étang) Royaume-Uni pH de l'eau : 7,73 pH des sédiments : 6,4 Golden Lake (lac) Dakota du Nord pH de l'eau : 8,21 pH des sédiments : 7,9	TD ₅₀ : 26,8 (système entier, 80 ^e centile; n = 3) Fourchette : 10,0 – 37,1 T _{1/2 rep} : 198,9 (système entier, 80 ^e centile; n = 3) Fourchette : 16,7 – 313,7	EVOI	SYN549107 SYN550455 SYN549546 SYN550603 SYN549433 SYN550602 SYN551190 SYN550737	Non persistant à légèrement persistant (d'après la fourchette des TD ₅₀ pour le système entier). Les concentrations maximales d'isocycloséram étaient de 0,93 % et 31,1 % de la RA dans la colonne d'eau et les sédiments, respectivement, à la fin de l'étude (104 jours).	3246124 et 3246127
---	--	--	--	------	--	---	--------------------

Biotransformation dans les systèmes aquatiques en conditions anaérobies	Isocycloséram Technique (radiomarqueurs méthylphényle, halophényle et oxoisoxazolidinyle)	Calwich Abbey (étang) Royaume-Uni pH de l'eau : 8,4 pH des sédiments : 6,8 Golden Lake (lac) Dakota du Nord pH de l'eau : 8,7 pH des sédiments : 7,4	TD ₅₀ : 5,93 (système entier, plus longue des deux valeurs) Fourchette : 4,25 – 5,44 T _{1/2 rep} : 5,93 (système entier, plus longue des deux valeurs) Fourchette : 4,25 – 5,44	CSPO	SYN549543 SYN551203 SYN550455 SYN551248 SYN549546 SYN551415 SYN550321 SYN550603 SYN549433 SYN550602 SYN549557 SYN548569 SYN549110 SYN551441 SYN549548	Non persistant Les concentrations d'isocycloséram étaient < LD et de 2,3 % de la RA dans la colonne d'eau et les sédiments, respectivement, à la fin de l'étude (148 jours).	3246125
Études de terrain							
Site de l'essai / cultures plantées et durée de l'étude	Substance à l'essai	Dose d'application	TD ₅₀ , T _{1/2 rep} (jours)	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Remarques	N° de l'ARLA
Site : Alberta Culture : aucune (sol nu) Durée de l'étude : 447 jours	Isocycloséram, résultant de l'application de SYN547407 SC (400)	Deux applications de 200 g p.a./ha à 14 jours d'intervalle	TD ₅₀ : 161 T _{1/2 rep} : 343	CPODP	Aucun	Modérément persistant Principalement détecté dans les 25 premiers centimètres du sol. Profondeur maximale	3246102

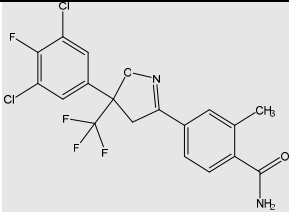
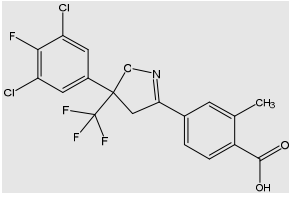
						mesurée : 70-100 cm (profondeur maximale échantillonnée). 21,8 % de rémanence 346 jours après la dernière application.	
Site : Alberta Culture : aucune (sol nu) Durée de l'étude : 449 jours	Isocycloséram, résultant de l'application de SYN547407 SC (400)	Deux applications de 200 g p.a./ha à 14 jours d'intervalle	TD ₅₀ : 73,1 T _{1/2 rep} : 232	EVOI	Aucun	Modérément persistant Principalement mesuré dans les 10 premiers centimètres du sol. Profondeur maximale mesurée : 45 cm (profondeur maximale échantillonnée). 5,8 % de rémanence 349 jours après la dernière application.	3246114
Site : New York Culture : aucune (sol nu) Durée de l'étude : 538 jours	Isocycloséram, résultant de l'application de SYN547407 SC (400)	Trois applications de 132 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	TD ₅₀ : 547 T _{1/2 rep} : 1 180	CPODP	Aucun	Persistant Principalement mesuré dans les 15,2 premiers	3246109

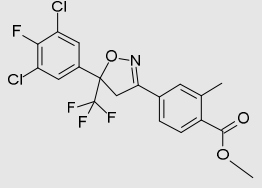
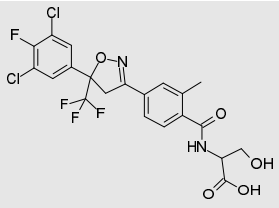
						centimètres du sol. Profondeur maximale mesurée : 45,7 – 61 cm. 17,4 % de rémanence 360 jours après la dernière application.	
Site : New York Culture : aucune (sol nu) Durée de l'étude : 507 jours	Isocycloséram, résultant de l'application de SYN547407 SC (400)	Trois applications de 120 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	TD ₅₀ : 50,8 T _{1/2 rep} : 1 075	CPODP	Aucun	Modérément persistant Principalement mesuré dans les 61 premiers centimètres du sol. Profondeur maximale détectée : 61,0 – 76,2 cm. 21,8 % de rémanence 360 jours après la dernière application.	3246104
Site : New York Culture : gazon Durée de l'étude : 507 jours	Isocycloséram, résultant de l'application de SYN547407 SC (400)	Trois applications de 120 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	TD ₅₀ : 532 T _{1/2 rep} : 532	CSPO	Aucun	Persistant Principalement mesuré dans les 15,2 premiers centimètres du sol. Profondeur	

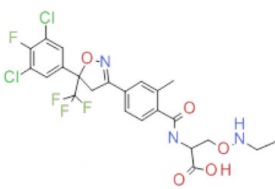
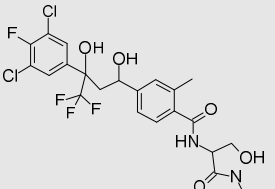
						maximale détectée : 30,5 – 45,7 cm. 25,8 % de rémanence 360 jours après la dernière application.	
Bioconcentration							
Bioconcentration chez les poissons	Ne devrait pas se bioaccumuler FBC = 877 – 1 090 (corrigé en fonction de la croissance et normalisé à une teneur en lipides de 5 %)					3246159; 3448476	
Mobilité							
Propriété	Substance à l'essai			K_d/K_{co} (L/kg)	Classification de la mobilité	N° de l'ARLA	
Adsorption dans le sol	Isocycloséram Technique			K_d : 50,0 – 260,0 K_{co} : 6 279 – 1 444	Immobile	3246117	
	SYN554707 (Produit de transformation de l'isocycloséram)			K_d : 106,7 – 284,3 K_{co} : 5 618 – 9 475	Immobile	3246118	
	SYN549107 (Produit de transformation de l'isocycloséram)			K_d : 8,8 – 52,6 K_{co} : 1 139 – 9 400	Faible mobilité à immobilité	3246119	
	SYN550738 (Produit de transformation de l'isocycloséram)			K_d : 904 – 3 745 K_{co} : 105 928 – 263 662	Immobile	3246120	

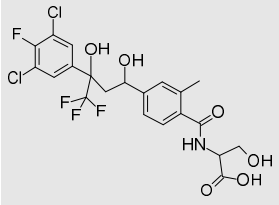
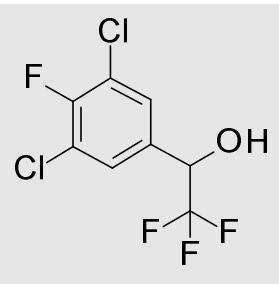
Tableau 14 Produits de transformation de l'isocycloséram dans l'environnement

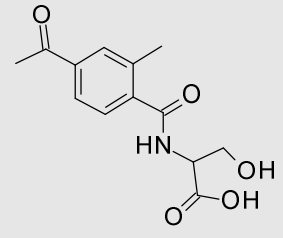
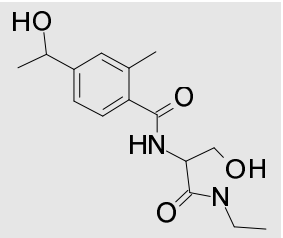
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude		% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN549431		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7		< LD	< LD (29)
		Sol Phototransformati on	Sol sec	6,5 % (12)	6,4 (17)
			Sol humide	6,1 % (17)	≥ 6,1 % (17)

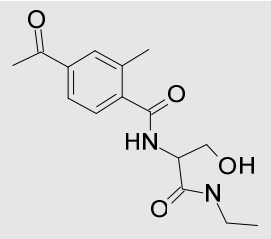
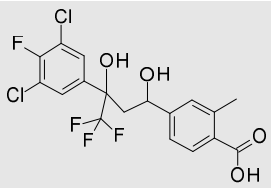
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Phototransformation en milieu aqueux dans une solution tampon de pH 4	35 % (15)	21,1 % (20)
		Sol aérobie	5,3 % (63)	4,6 % (120)
		Sol anaérobie	6,2 % (150)	6,2 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	8,4 % (148)	8,4 % (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< 5 % (99)	< 5 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< 5 % (104)	< 5 % (104)
		Études de terrain	4,6 % (316)	2,9 % (447-449)
		K_{co}	296 500 (estimation)	
SYN549107 Synonyme dans l'étude d'écotoxicité : SYN547950		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7	< LD	< LD (29)
		Sol		
		Phototransformation (sol humide)	0,7 % (17)	0,7 % (17)
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un pH 4	3,1 % (15)	< LD (20)
		Sol aérobie	27,4 % (120)	27,4 % (120)
		Sol anaérobie	5,9 % (31)	0,1 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	11,3 % (117)	11,3 % (117)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	7,3 % (99)	7,3 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD	< LD (104)
		Études de terrain	3,4 % (441)	2,9 % (538)
		K_{co}	1 139 – 9 400 (empirique)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré

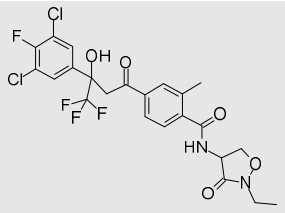
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN550738 Synonyme dans l'étude d'écotoxicité : SYN550918		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation		
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	10,9 % (120)	10,9 % (120)
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD	< LD (104)
		Études de terrain	1,1 % (441)	0,9 % (538)
SYN549543		K_{co}	105 928 – 263 662 (empirique)	
		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7	pH 7 : < LD	pH 7 : < LD (29)
		Sol		
		Phototransformation	< LD	< LD (20)
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	7,2 % (7)	3,2 % (120)
		Sol anaérobie	< 8,2 % (90)	< 5,1 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	6,2 (13)	2,1 % (147)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (99)	< 5 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	11,3 % (8)	1,3 % (104)
		Études de terrain	2,6 % (58)	0,7 % (449)

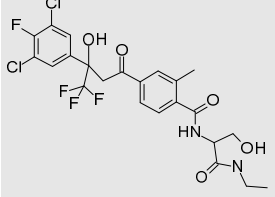
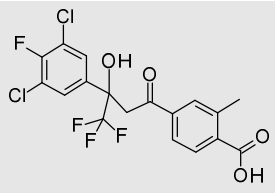
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN551203		K_{co}	6 286 (estimation)	
		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7	6,3 % (25)	4,1 % (29)
		Phototransformation dans le sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	22,2 % (75)	13,4 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (99)	< 5 % (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (148)	< 5 % (148)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	28,0 % (8)	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
SYN550455		K_{co}	484 700 (estimation)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	19,2 % (150)	19,2 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	8,5 % (14)	2,8 % (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	33,5 % (148)	33,5 % (148)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	12,6 (104)	12,6 (104)

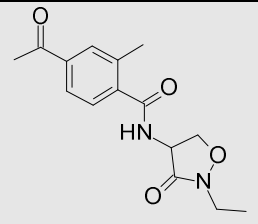
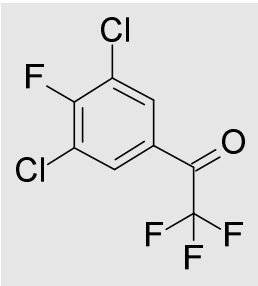
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN551248		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	3 876 (estimation)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	11,6 % (150)	11,6 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (147)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD	< LD (104)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	460 (estimation)	
SYN549546		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	48,5 % (150)	48,5 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	30,5 (100)	24,2 (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	26,8 % (60)	20,1 % (99)

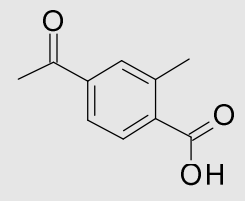
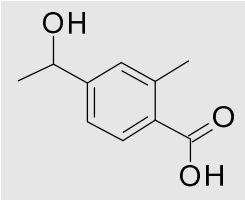
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	80,9 (63)	78,2 (105)
		Études de terrain	2,4 (441)	0,4 % (449)
		K_{co}	617 (estimation)	
SYN551415		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol		
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	7,8 % (60)	< LD (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD (99)	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD (148)	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	22,4 (12)	< LD (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	39 (estimation)	
SYN550321		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol		
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	14,1 % (122)	11,1 % (150)

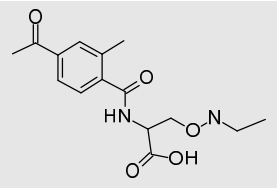
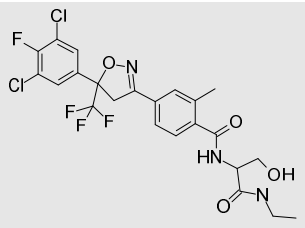
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	31,9 % (104)	31,9 % (104)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	10 (estimation)	
SYN550603 Synonyme dans l'étude d'écotoxicité : SYN551513		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	11,1 % (122)	6,8 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	12,6 (27)	2,1 % (146)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	26,6 % (63)	24,3 % (105)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	10 (estimation)	
SYN551113		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré

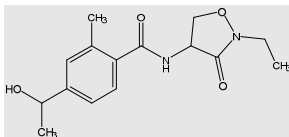
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	< 22,2 % (75)	< 16,8 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	9,1 % (146)	9,1 % (146)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	6,0 % (104)	6,0 % (104)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	996,5 (estimation)	
SYN549433		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	< 18,2 % (60)	< 13,4 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	18,3 % (8)	0,2 % (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	11,4 % (14)	1,5 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	16,9 % (12)	< LD (104)
		Études de terrain	0,6 % (0)	< LD (538)
		K_{co}	6 242 (estimation)	
SYN550602		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré

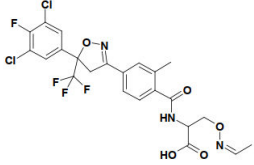
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
Synonyme dans l'étude d'écotoxicité : SYN551754		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	14,7 (90)	11,6 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	30,3 % (27)	17,0 (147)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	13,8 % (14)	4,3 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	11,0 % (27)	< LD (105)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	288 (estimation)	
SYN551190		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	6,2 % (150)	6,2 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	10,8 % (61)	8,7 % (146)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	11,0 % (99)	11,0 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< 5 %	< 5 % (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	1 539 (estimation)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré

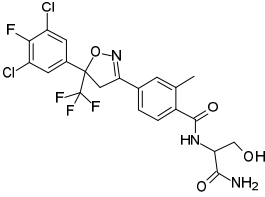
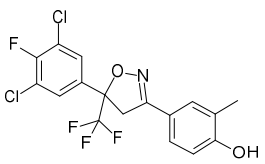
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN549557		Sol		
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	5,6 % (150)	5,6 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (148)	< 5 % (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	6,2 % (14)	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	44,6 % (8)	1,4 % (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
SYN548569		K_{co}	39,1 (estimation)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol		
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	11,4 % (90)	< LD (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (148)	< 5 % (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	2,0 % (28)	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	44,9 % (12)	0,5 % (104)

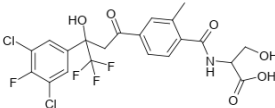
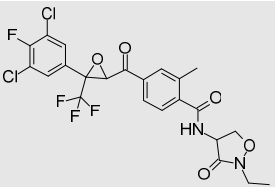
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN549110		Études de terrain	3,9 % (28)	< LD (538)
		K_{co}	954,3 (estimation)	
		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	18,3 % (122)	12,6 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	55,7 % (41)	33,5 % (105)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	10 (estimation)	
SYN551057		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	17,8 % (122)	13,6 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (147)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	16,3 % (63)	7,2 % (104)
		Études de terrain	< LD	< LD (538)
		K_{co}	10 (estimation)	
SYN551441		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD (99)	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD (148)	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	11,7 % (8)	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	16,5 (estimation)	
SYN550737 Synonyme dans l'étude d'écotoxicité : SYN551753		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	< 5,0 % (46)	< 5,0 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	26,2 % (5)	0,4 % (147)

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	11,1 % (14)	3,9 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< 5,0 %	< 5,0 % (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K _{co}	100 000 (estimation)	
SYN549548		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD (148)	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5 % (99)	< 5 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	10,3 % (12)	< LD (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K _{co}	25,3 (estimation)	
Produits de transformation mineurs				
SYN551485		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7	pH 7 : < LD	pH 7 : < LD (29)
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	68 520 (estimation)	
SYN551478		Hydrolyse à 25 °C et à pH 7	< LD	< LD (29)
		Sol Phototransformation	< LD	< LD (17)
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD	< LD (99)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD (148)	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD (104)	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	791 100 (estimation)	
SYN549544		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un pH 4	4,4 % (10)	3,2 % (20)

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Sol aérobie	4,0 % (91)	3,5 % (120)
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K _{co}	Aucune donnée. (estimation non réalisée)	
SYN551030		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	5,0 % (91)	4,0 % (120)
		Sol anaérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	< LD	< LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobie avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< LD	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K _{co}	Aucune donnée. (estimation non réalisée)	
SYN549554		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré

Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	< 5 % (150)	< 5 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	9,2 % (12)	< LD (104)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	Aucune donnée. (estimation non réalisée)	
SYN551324		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	≥ 9,4 % (150)	≥ 9,4 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	Non mesuré	Non mesuré
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	20 190 (estimation)	

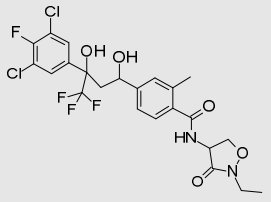
Code et nom chimique	Structure chimique	Étude	% max. RA (j)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude, jours)
SYN549434		Hydrolyse	Non mesuré	Non mesuré
		Sol	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation	Non mesuré	Non mesuré
		Phototransformation en milieu aqueux dans de l'eau avec un tampon à pH 4	Non mesuré	Non mesuré
		Sol aérobie	Non mesuré	Non mesuré
		Sol anaérobie	< 5,0 % (150)	< 5,0 % (150)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< LD (148)	< %LD (148)
		Milieu aquatique en conditions aérobies avec sédiments	< 5,0 % (99)	< 5,0 % (99)
		Milieu aquatique en conditions anaérobies avec sédiments	< 5,0 %	< 5,0 % (105)
		Études de terrain	Non mesuré	Non mesuré
		K_{co}	Aucune donnée. (estimation non réalisée)	

Tableau 15 Évaluation du lessivage de l'isocycloséram

Critères de lessivage selon Cohen <i>et al.</i> (1984) ¹		
Critère	Valeur	Répond aux critères de lessivage?
Solubilité dans l'eau : > 30 mg/L	1,2 mg/L	Non
K_d (ml/g) : < 5 et généralement < 1 ou 2	Fourchette du K_d : 50,0 – 284,3	Non
K_{co} : < 300	Fourchette du K_{co} : 6 279 – 14 444 L/kg	Non
Constante de la loi d'Henry (atm·m ³ /mol) : < 10 ⁻²	2,80 × 10 ⁻⁸ atm·m ³ /mol	Oui
pK _a : Charge négative (entière ou partielle) au pH ambiant	Valeur non déterminée. Faible potentiel de dissociation au pH ambiant	Non

Critères de lessivage selon Cohen <i>et al.</i> (1984)¹		
Critère	Valeur	Répond aux critères de lessivage?
Demi-vie d'hydrolyse : > 20 semaines (> 140 jours)	262	Oui
Demi-vie de phototransformation dans le sol : > 1 semaine (> 7 jours)	85,1 – 111,6	Oui
Demi-vie dans le sol : > 2 à 3 semaines (> 14 à 21 jours)	196,2	Oui
Évaluation de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (IUES)²		
Classification du potentiel de lessivage en fonction de l'IUES calculé : > 2,8 : lessivable; > 1,8 et < 2,8 : à la limite d'être lessivable; < 1,8 : non lessivable.		
L'IUES variait entre 0,08 et 0,21. L'isocycloséram devrait être non lessivable.		
Résultats des études de terrain		
Une migration descendante de l'isocycloséram a été observée dans le cadre d'études de la dissipation au champ dans divers sites.		

¹ Cohen *et al.* (1984). Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. In: R.F. Kruger and J.D., Seibor, eds. Treatment and disposal of pesticide wastes. American Chemistry Society Symposium Series No. 259, American Chemical Society: Washington, DC.

² Gustafson, D.I. 1989. Groundwater ubiquity score: A simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry 8:339-357.

Tableau 16 Concentration estimée dans l'environnement de l'isocycloséram dans divers compartiments environnementaux (sauf les oiseaux et les mammifères) après une application pour le traitement des semences

Compartiment environnemental	CEE	Méthode de calcul	Remarques
Terrestre : évaluation préliminaire des risques			
Sol	0,007 mg p.a./kg de sol	La dose d'application annuelle maximale a été calculée à partir de la dose d'application unique maximale de 7,5 g p.a./100 kg de semences pour le triticale et du taux de semis maximal de 209,88 kg/ha pour le triticale. Il en résulte une dose d'application annuelle maximale de 15,74 g p.a./ha.	Des CEE en mg/kg p.s. de sol ont été utilisées pour évaluer les risques pour les lombrics et les arthropodes utiles vivant dans le sol.

Compartiment environnemental	CEE	Méthode de calcul	Remarques
		La CEE dans le sol a été calculée à partir de la dose de traitement unique maximal pour les semences, en supposant une masse volumique apparente de 1,5 g/cm³ pour le sol et une profondeur de 15 cm. Les CEE pour les principaux PT dans le sol ont été calculées à partir de la dose maximale d'application, en supposant que 100 % du composé d'origine se transformerait en chacun des PT sur une base molaire et qu'il n'y aurait pas de dissipation entre les applications. Le facteur de conversion molaire a été calculé en divisant la masse moléculaire du PT par la masse moléculaire du composé d'origine.	
Surfaces foliaires	Négligeables	Les CEE au niveau des surfaces foliaires devraient être négligeables à la suite du traitement des semences.	Les CEE ont été utilisées pour évaluer les risques pour les plantes terrestres non ciblées (levée des semis) et les invertébrés terrestres non ciblés vivant sur le feuillage. De multiples scénarios d'utilisation ont été pris en compte pour les organismes utiles à l'étape de

Compartiment environnemental	CEE		Méthode de calcul	Remarques
				l'évaluation préliminaire en raison de la variabilité des CEE, attribuable aux es facteurs de dérive et de dépôt/distribution.
Eau : évaluation préliminaire des risques (eau douce et eau de mer)				
Profondeur de l'eau	15 cm	80 cm	La dose d'application annuelle maximale a été calculée à partir de la dose d'application unique maximale de 7,5 g p.a./100 kg de semences pour le triticales et du taux de semis maximal de 209,88 kg/ha pour le triticales. Il en résulte une dose d'application annuelle maximale de 15,74 g p.a./ha. Les CEE dans les eaux de surface ont été calculées en fonction d'une pulvérisation hors cible directe de la dose d'application annuelle maximale dans une zone humide de 1 ha à des profondeurs de 15 cm et de 80 cm. Les CEE pour les principaux PT dans l'eau ont été calculées à partir de la dose maximale d'application, en supposant que 100 % du composé d'origine se transformerait en chacun des PT sur une base molaire et qu'il n'y aurait pas de dissipation entre les applications. Le facteur de conversion molaire a été calculé en divisant la masse moléculaire du PT par la masse moléculaire du composé d'origine.	Les CEE dans les eaux de surface à une profondeur de 15 cm ont été utilisées pour déterminer les risques pour les amphibiens, et les CEE à une profondeur de 80 cm ont été utilisées pour évaluer les risques pour tous les autres organismes aquatiques.
	10,5 µg p.a./L	1,97 µg p.a./L		

Compartiment environnemental	CEE		Méthode de calcul	Remarques	
Eau : évaluation approfondie des risques – ruissellement – traitement des semences					
Profondeur de l'eau	15 cm	80 cm	Eau interstitielle	Le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau et sa dégradation ultérieure dans l'eau et les sédiments. Dans la modélisation écologique, le pesticide pénètre dans l'eau par ruissellement uniquement, et le dépôt de pesticide dans le plan d'eau dû à la dérive de pulvérisation n'est pas inclus. Le modèle couvre un horizon de 50 ans.	Les CEE pertinentes pour la comparaison avec les critères d'effet dans 15 cm d'eau ont été comparées aux critères d'effet pertinents pour les amphibiens.
24 heures	0,152 µg p.a./L	0,064 µg p.a./L	S.O.		
96 heures	0,051 µg p.a./L	0,04 µg p.a./L	S.O.		
21 jours	S.O.	0,022 µg p.a./L	0,008 µg p.a./L	Les CEE pertinentes pour la comparaison avec les critères d'effet dans 80 cm d'eau ont été comparées aux critères d'effet pertinents pour tous les autres organismes aquatiques.	Les CEE pertinentes pour la comparaison avec les critères d'effet dans les eaux interstitielles ont été comparées aux critères d'effet pertinents pour les
60 jours	0,013 µg p.a./L	0,013 µg p.a./L	S.O.		

Compartiment environnemental		CEE		Méthode de calcul	Remarques
				temps sont calculées en faisant la moyenne des concentrations maximales sur différentes périodes. La valeur la plus élevée de ces moyennes pour chaque année civile est ensuite calculée. Le 90° centile de ces valeurs maximales annuelles représente la CEE indiquée pour cette période. En outre, le modèle génère les CEE maximales et moyennes sur 21 jours dans l'eau interstitielle des sédiments.	organismes vivant dans les sédiments.

Tableau 17 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 % p/p	14 jours	CL ₅₀ , 14 jours : > 969 mg p.a./kg p.s. de sol Une mortalité de 0 % a été observée jusqu'à la concentration maximale d'essai.	ND	3246216
	Isocycloséram Technique Pureté : 98,4 % p/p	56 jours, reproduction	CL ₅₀ , 28 jours : > 10 mg p.a./kg p.s. de sol CSEO _{reproduction} , 56 jours : 10 mg p.a./kg p.s. de sol	ND	3246217
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 % p/p – 98,8 % p/p	Contact, 96 h, adultes	DL ₅₀ , 96 h : 0,26 µg p.a./abeille	Très toxique	3246199
		Exposition orale, 72 h, adultes	DL ₅₀ , 48 h : 0,29 µg p.a./abeille DL ₅₀ , 72 h : 0,29 µg p.a./abeille	Très toxique	
		10 jours, régime alimentaire, adultes	DSENO-RA _{mortalité} , 10 jours : 0,0028 µg p.a./abeille/j (0,11 mg p.a./kg d'aliments)	ND	3246197
		Larves, 72 h	DL ₅₀ , 72 h : 0,08 µg p.a./larve (3,88 mg p.a./kg d'aliments)	Très toxique	3246207
		Larves, 22 jours	DSENO-RA _{émergence} , 22 jours : 0,004 µg p.a./larve/j (0,1 mg p.a./kg d'aliments)	ND	3246206
	SYN549106 (Produit de transformation de l'isocycloséram) Synonyme dans les études sur le devenir : SYN549431	Contact, 96 h, adultes	DL ₅₀ , 96 h : 0,072 µg p.a./abeille	Très toxique	3246200
		Exposition orale, 96 h, adultes	DL ₅₀ , 96 h : 0,18 µg p.a./abeille	Très toxique	

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Bourdon (<i>Bombus terrestris</i> L.)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 % p/p	Exposition orale, 48 h, adultes	DL ₅₀ : 0,26 µg p.a./abeille	Très toxique	3246198
		Contact, 48 h, adultes	DL ₅₀ : > 11,9 µg p.a./abeille	Quasi non toxique	
Guêpe parasitoïde (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	SYN547407 DC 100 (produit formulé) Pureté : 9,29 % p/p	Plaque de verre, 13 jours Exposition, 48 h (11 jours, observation)	DAL ₅₀ , 48 h : 0,42 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction, 13 jours : > 0,3 et < 0,6 g p.a./ha Il s'est avéré impossible de déterminer la DE ₅₀ reproduction à 13 jours en raison de la mortalité élevée des adultes dans les récipients d'essai exposés à plus de 0,3 g p.a./ha.	ND	3246209
	A21708E (produit formulé) Pureté : 9,06 % p/p	Essai prolongé en laboratoire, 13 jours, application au feuillage des plantes	DAL ₅₀ , 48 h : 2,46 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction, 13 jours : > 2,44 Il s'est avéré impossible de déterminer la DE ₅₀ reproduction à 13 jours en raison de la mortalité élevée des adultes dans les récipients d'essai exposés à plus de 2,44 g p.a./ha.	ND	3633674
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	SYN547407 DC 100 (produit formulé) Pureté : 9,29 % p/p	Plaque de verre, 14 jours	DAL ₅₀ , 7 jours : 0,0059 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction, 14 jours : 0,0041 g p.a./ha	ND	3246210
	A21708E (produit formulé) Pureté : 9,06 % p/p	Essai prolongé en laboratoire, 14 jours (résidus séchés sur le feuillage)	DAL ₅₀ , 7 jours : 0,0072 g p.a./ha DE ₅₀ reproduction, 14 jours : 0,006 g p.a./ha	ND	3633672

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 98,4 % p/p	Substrat de sol artificiel, 14 jours	CL ₅₀ , 14 jours : > 0,821 mg p.a./kg p.s. de sol CE ₅₀ reproduction, 14 jours : 0,343 mg p.a./kg p.s. de sol CSEO _{reproduction} , 14 jours : 0,171 mg p.a./kg p.s. de sol	ND	3246211
	SYN547950 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN549107 dans les études sur le devenir)	Substrat de sol artificiel, 14 jours	CL ₅₀ , 14 jours : 25 mg p.a./kg p.s. de sol CE ₅₀ reproduction, 14 jours : 20,8 mg p.a./kg p.s. de sol	ND	3246212
	SYN549433 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Substrat de sol artificiel, 14 jours	CL ₅₀ , 14 jours : > 61,2 mg p.a./kg p.s. sol CE ₅₀ reproduction, 14 jours : > 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol (une mortalité de 0 % a été observée à la concentration maximale d'essai de 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol) (une diminution de 7,1 % de la reproduction [nombre moyen de juvéniles] a été observée à la concentration maximale d'essai de 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol)	ND	3246213
	SYN550918 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Substrat de sol artificiel, 14 jours	CL ₅₀ , 14 jours : > 61,2 mg p.a./kg p.s. sol CE ₅₀ reproduction, 14 jours : > 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol (une mortalité de 10 % a été observée à la concentration maximale d'essai de 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol) (une diminution de 39,8 % de la reproduction [nombre moyen de juvéniles] a été observée à la concentration maximale d'essai de 61,2 mg p.a./kg p.s. de sol)	ND	3246214

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
Collembole (<i>Folsomia candida</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 98,4 % p/p	Substrat de sol artificiel, 28 jours	CE ₅₀ reproduction, 28 jours : 0,217 mg p.a./kg p.s. de sol CSE _O reproduction, 28 jours : 0,095 mg p.a./kg p.s. de sol	ND	3246215
Oiseaux					
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3246128
		Régime alimentaire, 5 jours	DL ₅₀ , 5 jours : > 953 mg p.a./kg p.c./j Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Légèrement toxique	3246131
		Reproduction, 27 semaines	DSENO _{reproduction} , 27 semaines : 25,3 mg p.a./kg p.c./j DMENO _{reproduction} , 27 semaines : 83,4 mg p.a./kg p.c./j Critères d'effet concernant la reproduction affectés à la DMENO : ↑ 27,9 % du nombre d'œufs fêlés ↓ 30,4 % du nombre d'œufs pondus ↓ 28,9 % du nombre d'embryons viables ↓ 29,5 % du nombre d'embryons vivants ↓ 28,9 % du nombre d'éclosions ↓ 30,6 % de la survie des oisillons à 14 jours ↓ 26,7 % du nombre d'œufs pondus par poule	ND	3246133
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	DL ₅₀ : > 2 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3246130

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
		Régime alimentaire, 5 jours	DL ₅₀ , 5 jours : 466,4 mg p.a./kg p.c./j	Modérément toxique	3246132
		Reproduction, 27 semaines	DSENO _{reproduction} , 27 semaines : 14,6 mg p.a./kg p.c./j DMENO _{reproduction} , 27 semaines : 52,5 mg p.a./kg p.c./j Critères d'effet concernant la reproduction affectés à la DMENO : ↓ 5 % de la survie des oisillons par rapport au nombre d'éclosions ↓ 3 % de l'épaisseur de la coquille d'œuf ↓ 10 % du poids des petits survivants à 14 jours	ND	3246134
Serin des Canaries (<i>Serinus canaria</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	DL ₅₀ > 1 500 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Légèrement toxique	3246129
Mammifères					
Rat Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale (gavage)	DL ₅₀ : > 5 000 mg p.a./kg p.c. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose maximale d'essai.	Quasi non toxique	3245989

Organisme	Substance à l'essai	Exposition (observation)	Valeur du critère d'effet	Effets/degré de toxicité ¹	N° de l'ARLA
		Reproduction sur deux générations (régime alimentaire)	DSENO = 3,5 mg p.a./kg p.c./j ² DMENO = 10,4 mg p.a./kg p.c./j ² (dose maximale d'essai quotidienne) Effets observés : Petits de la F ₁ : ↓ 9 % de l'indice moyen de naissances vivantes Petits de la F ₁ : ↓ 11 % de la survie cumulative moyenne	ND	3246019
Plantes vasculaires					
Quatre espèces de monocotylédones : oignon, avoine, ivraie et maïs.	SYN547407 SC (produit formulé)	Levée des semis Application unique en prélevée	DE ₂₅ : 818 g p.a./ha (la plus sensible de toutes les espèces soumises aux essais)	ND	3246143
Six espèces de dicotylédones : laitue, colza oléagineux, soja, betterave à sucre, concombre et tomate.			Réduction maximale de 25 % du poids sec moyen des feuilles de betterave à sucre parmi toutes les espèces exposées à la concentration maximale d'essai.		
Quatre espèces de monocotylédones : oignon, avoine, ivraie et maïs.	SYN547407 SC (produit formulé)	Vigueur végétative Application unique en postlevée aux stades de croissance BBCH 12 – 14.	DE ₂₅ : > 818 g p.a./ha (pour toutes les espèces soumises aux essais)	ND	3246144
Six espèces de dicotylédones : laitue, colza oléagineux, soja, betterave à sucre, concombre et tomate.			Réduction maximale de 13 % du poids sec moyen des feuilles parmi toutes les espèces exposées à la concentration maximale d'essai.		

¹ Classification de l'EPA (1985), le cas échéant.

² Ajustement en fonction de la toxicité des isomères.

ND = non disponible

Tableau 17 Toxicité pour les espèces non ciblées (suite)

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
Invertébrés d'eau douce					
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	CE ₅₀ , 48 h : 460,0 µg p.a./L	Très toxique	3246160
		Chronique, 21 jours (renouvellement périodique)	CSEO _{croissance} , 21 jours : 0,030 µg p.a./L	ND	3246187
		Chronique, 21 jours (renouvellement périodique)	CSEO, 21 jours : non déterminée (< 0,063 µg p.a./L)	ND	3246188
	SYN547950 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN549107 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 48 h : > 955,0 µg p.a./L	Non déterminé	3246161
	SYN549433 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 48 h : > 80 µg p.a./L	Non déterminé	3246162
	SYN550455 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 48 h : > 982 µg p.a./L	Non déterminé	3246163

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
	SYN550918 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550738 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 48 h : 166 µg p.a./L	Très toxique	3246164
	SYN551513 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550603 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h (statique)	CL ₅₀ , 48 h : > 975 µg p.a./L	Non déterminé	3246165
	SYN551754 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h (statique)	CL ₅₀ , 48 h : > 928 µg p.a./L	Non déterminé	3246166
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus riparius</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté du PAQT : 96,9 %)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 0,014 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246170
		Chronique, 28 jours, avec sédiments enrichis (statique)	CSEO, 28 jours : non déterminée	ND	3246192
	SYN547950 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN549107 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 51 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246171

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
	SYN549431 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 0,29 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246172
	SYN549433 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 161 µg p.a./L	Très toxique	3246173
	SYN549546 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 829 µg p.a./L	Très toxique	3246174
	SYN550455 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 2 053 µg p.a./L	Modérément toxique	3246175
	SYN550918 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550738 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 0,81 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246176
	SYN551113 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : > 977 µg p.a./L	Non déterminé	3246177
	SYN551513 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550603 dans les études sur le devenir)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 816 µg p.a./L	Très toxique	3246178
	SYN551753 (produit de transformation de l'isocycloséram,	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 9,0 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246179

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
	identifié comme SYN550737 dans les études sur le devenir)				
	SYN551754 (produit de transformation de l'isocycloséram)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 644,0 µg p.a./L	Très toxique	3246180
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus dilutus</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Chronique, 60 jours, avec sédiments enrichis (renouvellement intermittent)	CSEO _{émergence} , 60 jours : 0,0013 µg p.a./L (eau interstitielle mesurée sur 60 jours et pondérée dans le temps) CMEO, 60 jours : 0,0045 µg p.a./L (eau interstitielle mesurée sur 60 jours et pondérée dans le temps) ↓ 39 % du poids sec ↓ 16 % du taux de développement ↓ 21 % de l'émergence	ND	3246193
Rotifère (<i>Brachionus calyciflorus</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 24 h (statique)	CL ₅₀ , 24 h : > 785 µg p.a./L	Très toxique	3246181
Aselle (<i>Caecidotea communis</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 0,145 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246182
Crevette de verre (<i>Palaemonetes paludosus</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 0,24 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246183
Crustacé <i>Thamnocephalus platyurus</i>	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 0,24 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246185

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
Écrevisse à pinces bleues (<i>Faxonius virilis</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 1,6 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246184
Phrygane (<i>Pycnopsyche gentilis</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 48 h (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 0,47 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246168
Éphémère (<i>Hexagenia limbata</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 48 h (statique)	CL ₅₀ , 48 h : 0,32 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246169
Amphipode (<i>Hyaella azteca</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 0,04 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246186
	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Chronique, 42 jours : période d'exposition de 28 jours et période d'observation de 14 jours après l'exposition Sédiments enrichis (renouvellement intermittent)	CSEO _{croissance} , 28 jours : 0,0048 µg p.a./L (eau interstitielle mesurée, moyenne sur 28 jours)	ND	3246195
Poissons d'eau douce					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CL ₅₀ , 96 h : 120 µg p.a./L	Très toxique	3246155
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CL ₅₀ , 96 h : 359 µg p.a./L	Très toxique	3246156

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CL ₅₀ , 96 h : 320 µg p.a./L	Modérément toxique	3246157
		Premiers stades de vie, 33 jours (renouvellement continu)	CSEO _{croissance} , 33 jours : 107 µg p.a./L	ND	3246158
Amphibiens					
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) Utilisée comme substitut	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CL ₅₀ , 96 h : 120 µg p.a./L	ND	3246155
Plantes vasculaires d'eau douce					
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	7 jours (renouvellement périodique)	CE ₅₀ , 7 jours : 1 100 µg p.a./L Réduction moyenne de 31 % du rendement à la concentration maximale d'essai.	ND	3246196
Algues d'eau douce					
Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ , 96 h : > 1 400 µg p.a./L (mesure initiale) Réduction de 5 % du rendement à la concentration maximale d'essai.	ND	3246189

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
Cyanobactérie (<i>Anabaena flos-aquae</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ , 96 h : > 1 400 µg p.a./L (mesure initiale) Aucun effet néfaste n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	ND	3246190
Diatomée (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ rendement, 96 h : 640 µg p.a./L (mesure initiale)	ND	3246191
Invertébrés marins					
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement périodique)	CL ₅₀ , 96 h : 0,018 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246137
		Chronique, 28 jours (renouvellement intermittent)	CSEO _{reproduction} , 28 jours : 0,0042 µg p.a./L CMENO _{reproduction} : 0,0071 µg p.a./L	ND	3246138
Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CE ₅₀ , 96 h : 73 µg p.a./L	Très fortement toxique	3246139
Amphipode estuarien (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	28 jours, renouvellement intermittent (sédiments enrichis)	CSEO _{émergence} , 28 jours : 0,0037 µg p.a./L (eau interstitielle mesurée, moyenne sur 28 jours)	ND	3246194
Poissons marins					
Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CL ₅₀ , 96 h : 280 µg p.a./L	Très toxique	3246140
		Premiers stades de vie, 34 jours	CSEO _{poids} , 34 jours : 7,8 µg p.a./L	ND	3246142

Espèce étudiée	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité ¹ et commentaires	N° de l'ARLA
		(renouvellement continu)			
Algues marines					
Diatomée marine (<i>Skeletonema costatum</i>)	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	Aiguë, 96 h (statique)	CE ₅₀ , 96 h : 395 µg p.a./L	ND	3246141

¹ Classification de l'EPA, le cas échéant.

ND = non disponible

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences de triticales à l'isocycloséram : effets sur les organismes terrestres non ciblés (à l'exception des oiseaux et des mammifères)

Organisme	Substance à l'essai	Type d'exposition	CEE (mg p.a./kg p.s. de sol)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.s. de sol)	FI	Paramètre d'effets	QR	Dépassement du NP de 1?
Invertébrés								
Organismes vivant dans le sol								
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>)	Isocycloséram (Pureté : 96,9 %)	Aiguë, 14 jours	0,007	> 969	2	> 484	< 0,00001	Non
		CSEO _{reproduction} , chronique, 56 jours		10	1	10	0,001	Non
Collemboule (<i>Folsomia candida</i>)	Isocycloséram (Pureté : 98,4 %)	CE ₅₀ reproduction, 28 jours	0,007	0,217	1	0,217	0,03	Non
		CSEO _{reproduction} , 28 jours	0,007	0,095	1	0,095	0,07	Non
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	Isocycloséram Technique Pureté : 98,4 % p/p	CL ₅₀ , substrat de sol artificiel, 14 jours	0,007	0,821	1	0,821	0,02	Non
		CE ₅₀ reproduction, substrat de sol artificiel, 14 jours		0,343	1	0,343	0,02	Non

Organisme	Substance à l'essai	Type d'exposition	CEE (mg p.a./kg p.s. de sol)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.s. de sol)	FI	Paramètre d'effets	QR	Dépassement du NP de 1?
		CSEO _{reproduction} , substrat de sol artificiel, 14 jours		0,171	1	0,171	0,04	Non
Acarien prédateur (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)	SYN547950	CL ₅₀ , substrat de sol artificiel, 14 jours	0,0056	25	1	25	0,0004	Non
	SYN549433		0,0071	> 61,2	1	61,2	< 0,0002	Non
	SYN550918		0,0057	> 61,2	1	61,2	< 0,0002	Non

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	FI	Paramètre d'effets	EJE (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Dépassement du NP de 1?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	19	0,4	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	14,6	1	14,6	19	1,3	Oui
Oiseaux de taille intermédiaire (0,10 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	15	0,3	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	14,6	1	14,6	15	1,02	Oui

Organisme	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	FI	Paramètre d'effets	EJE (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Dépassement du NP de 1?
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	4	0,09	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	14,6	1	14,6	4	0,3	Non
Mammifères de petite taille (0,015 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500,0	11	0,02	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	3,5	1	3,5	11	3,1	Oui
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500,0	9	0,02	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	3,5	1	3,5	9	2,7	Oui
Mammifères de grande taille (1,00 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500,0	5	0,01	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	3,5	1	3,5	5	1,5	Oui

Tableau 20 Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticales) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte des DSENO

Organisme	Paramètre d'effets (mg p.a./kg p.c./j / FI)	EJE ² (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Nombre de semences nécessaires pour atteindre le critère d'effet		Pourcentage de l'alimentation sèche permettant d'atteindre le paramètre d'effets	Surface nécessaire (m²)			
							Sans semoir standard		Avec semoir standard	
				min.	max.		min.	max.	min.	max.
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Reproduction	14,6	19,0	1,3	78	195	76,7	0,135	0,581	1,47	17,6
Oiseaux de taille intermédiaire (0,1 kg)										
Reproduction	14,6	15,0	1,02	389	973	97,6	0,677	2,91	7,36	88,0
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction	3,5	10,9	3,1	14	35	32,2	0,024	0,104	0,265	3,17
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)										
Reproduction	3,5	9,36	2,7	33	82	37,4	0,057	0,244	0,618	7,39
Mammifères de grande taille (1,00 kg)										
Reproduction	3,5	5,154	1,5	933	2 333	67,9	1,62	6,97	17,6	211

Tableau 21 Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticale) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte de la DMENO de 52,5 mg p.a./kg p.c./j pour le canard colvert et de la DMENO de 10,4 pour le rat Wistar

	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	FI	Paramètre d'effets	EJE (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Dépassement du NP de 1?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	19	0,4	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	19	0,4	Non
Oiseaux de taille intermédiaire (0,10 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	15	0,3	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	15	0,3	Non
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)								
Aiguë, régime alimentaire	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 5 jours	466	10	46,6	4	0,09	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	4	0,08	Non
Mammifères de petite taille (0,015 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500	11	0,02	Non

	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	FI	Paramètre d'effets	EJE (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Dépassement du NP de 1?
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	10,4	1	10,4	11	1,05	Oui
Mammifères de taille intermédiaire (0,035 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500	9	0,02	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	10,4	1	10,4	9	0,9	Non
Mammifères de grande taille (1,00 kg)								
Aiguë	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Dose unique par voie orale	5 000	10	500	5	0,01	Non
Reproduction		Régime alimentaire, 2 générations	10,4	1	10,4	5	0,5	Non

Tableau 22 Caractérisation approfondie des risques pour les oiseaux liés à l'ingestion de céréales à petits grains (blé, orge, avoine, seigle, triticale) traitées à l'isocycloséram à raison de 7,5 g p.a./100 kg de semences, en tenant compte de la DSENO chronique de 25,3 mg p.a./kg p.c./j pour le colin de Virginie

	Substance à l'essai	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./kg p.c./j)	FI	Paramètre d'effets	EJE (mg p.a./kg p.c./j)	QR	Dépassement du NP de 1?
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)								
Reproduction	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	19	0,4	Non

Oiseaux de taille intermédiaire (0,10 kg)								
Reproduction	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	15	0,3	Non
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)								
Reproduction	Isocycloséram Technique Pureté : 96,9 %	Régime alimentaire, 27 semaines	52,5	1	52,5	4	0,08	Non

Tableau 23 Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences à l'isocycloséram : effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
Espèces d'eau douce								
Invertébrés								
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus riparius</i>)	Aiguë, 48 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	0,014	2	0,007	281	Oui
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus dilutus</i>)	Chronique, 60 jours	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	0,0013	1	0,0013	1 515	Oui
Poissons								
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	120	10	12	0,2	Non
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	320	10	32	0,06	Non
	Chronique, 33 jours	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	107	1	107	0,02	Non

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
Plantes vasculaires et algues								
Algue (<i>Navicula pelliculosa</i>)	Exposition aiguë, 96 jours	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	640	2	320	0,006	Non
Plantes vasculaires Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>)	Dissolution, 7 jours	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	> 1 100	2	> 550	< 0,004	Non
Amphibiens								
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	10,5	120	10	12	0,9	Non
Espèces marines								
Invertébrés								
Crustacé Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	1,97	0,018	2	0,009	219	Oui
	Chronique, 28 jours	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	1,97	0,0042	1	0,0042	469	Oui
Mollusque Huître (<i>Crassostrea virginica</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	73	2	36,5	0,05	Non
Amphipode marin (<i>Leptocheirus plumulosus</i>)	Chronique, 28 jours, sédiments enrichis	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	0,0037	1	0,0037	532	Oui

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
Poissons								
Poissons Méné tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	280	10	28	0,07	Non
	Chronique, 34 jours	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	7,8	1	7,8	0,3	Non
Algues								
Algue (<i>Skeletonema costatum</i>)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram (Pureté du PAQT : 96,9 %)	1,97	395	2	198	0,01	Non

Tableau 24 Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition aux produits de transformation de l'isocycloséram : effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
Espèces d'eau douce								
Invertébrés								
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	SYN547950 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN549107 dans les études sur le devenir)	1,56	CL ₅₀ , 48 h : > 955,0 µg p.a./L	2	477,5	< 0,003	Non
	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	SYN549433 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,98	CL ₅₀ , 48 h : > 80 µg p.a./L	2	40	< 0,05	Non

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	SYN550455 (produit de transformation de l'isocycloséram)	2,00	CL ₅₀ , 48 h : > 982 µg p.a./L	2	491	< 0,004	Non
	Aiguë, 48 h (renouvellement périodique)	SYN550918 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550738 dans les études sur le devenir)	1,62	CL ₅₀ , 48 h : 166 µg p.a./L	2	83	0,02	Non
	Aiguë, 48 h (statique)	SYN551513 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550603 dans les études sur le devenir)	1,05	CL ₅₀ , 48 h : > 975 µg p.a./L	2	487,5	< 0,002	Non
	Aiguë, 48 h (statique)	SYN551754 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,99	CL ₅₀ , 48 h : > 928 µg p.a./L	2	464	< 0,004	Non
Moucheron d'eau douce (<i>Chironomus riparius</i>)	Aiguë, 48 h, sans sédiments (statique)	SYN547950 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN549107 dans les études sur le devenir)	1,57	CL ₅₀ , 48 h : 51 µg p.a./L	2	25,5	0,06	Non
		SYN549431 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,56	CL ₅₀ , 48 h : 0,29 µg p.a./L	2	0,145	10,8	Oui
		SYN549433 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,98	CL ₅₀ , 48 h : 161 µg p.a./L	2	80,5	0,02	Non
		SYN549546 (produit de transformation de l'isocycloséram)	0,94	CL ₅₀ , 48 h : 829 µg p.a./L	2	414,5	0,002	Non

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
		SYN550455 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,99	CL ₅₀ , 48 h : 2 053 µg p.a./L	2	1 026,5	0,002	Non
		SYN550918 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550738 dans les études sur le devenir)	1,62	CL ₅₀ , 48 h : 0,81 µg p.a./L	2	0,405	4,0	Oui
		SYN551113 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,59	CL ₅₀ , 48 h : > 977 µg p.a./L	2	488,5	< 0,003	Non
		SYN551513 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550603 dans les études sur le devenir)	1,05	CL ₅₀ , 48 h : 816 µg p.a./L	2	408	0,003	Non
		SYN551753 (produit de transformation de l'isocycloséram, identifié comme SYN550737 dans les études sur le devenir)	1,98	CL ₅₀ , 48 h : 9,0 µg p.a./L	2	4,5	0,4	Non
		SYN551754 (produit de transformation de l'isocycloséram)	1,99	CL ₅₀ , 48 h : 644,0 µg p.a./L	2	322	0,006	Non

Tableau 25 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques liés au traitement des semences de blé, d'orge, d'avoine et de triticales

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	CEE (µg p.a./L)	Valeur du critère d'effet (µg p.a./L)	FI	Paramètre d'effets (µg p.a./L)	QR	Dépassement du NP de 1?
Espèces d'eau douce								
Invertébrés								
Moucheron d'eau douce (Chironomus riparius)	Aiguë, 48 h	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	0,064 µg p.a./L (24 h, eau sus-jacente)	0,014	2	0,007	9	Oui
Moucheron d'eau douce (Chironomus dilutus)	Chronique, 60 jours	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	0,013 µg p.a./L (60 jours, eau sus-jacente)	0,0013	1	0,0013	10	Oui
			0,008 µg p.a./L (21 jours, eau interstitielle)	0,0013	1	0,0013	6,2	Oui
Espèces marines								
Invertébrés								
Crustacé Mysidacé (Americamysis bahia)	Aiguë, 96 h	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	0,040 µg p.a./L (96 h, eau sus-jacente)	0,018	2	0,009	4,4	Oui
	Chronique, 28 jours	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	0,022 µg p.a./L (21 jours, eau sus-jacente)	0,0042	1	0,0042	5	Oui
Amphipode marin (Leptocheirus plumulosus)	Chronique, 28 jours, sédiments enrichis	Isocycloséram Technique (Pureté : 96,9 %)	0,008 µg p.a./L (21 jours, eau interstitielle)	0,0037	1	0,0037	2,2	Oui

Tableau 26 Utilisations appuyées d'Appât en gel pour blattes VANECTO

Sites	Organisme nuisible	Dose d'application
Milieux commerciaux, industriels et résidentiels	Infestations légères à modérées de blattes	Application localisée d'Appât en gel pour blattes VANECTO à 1-3 endroits (0,5-1,5 g de produit) par m ²
	Infestations importantes de blattes	Application localisée d'Appât en gel pour blattes VANECTO à 3-4 endroits (1,5-2,0 g de produit) par m ²

Tableau 27 Utilisations appuyées d'EQUENTO

Culture	Organisme nuisible	Dose d'application	
		Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g d'ICS/100 kg de semences)
Blé (de printemps/d'hiver/dur), orge, seigle, avoine, tritiale	Taupin	25 – 75	2,5 – 7,5
	Hanneton européen, hanneton	50 – 75	5,0 – 7,5

Tableau 28 Utilisations appuyées d'A23128 ST

Culture	Insecte nuisible	Maladie	Dose d'application	
			Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g p.a./100 kg de semences)*
Blé (de printemps/d'hiver/dur)	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire modérée)	Maladies contrôlées : pourriture des semences causée par <i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> , <i>Rhizoctonia</i> , <i>Penicillium</i> et <i>Aspergillus</i> spp.;	325 ml d'A23138 ST	5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD
	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire élevée)	brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. ou <i>Rhizoctonia</i> spp. et transmises par les semences et par le sol;	Mélange en cuve : 325 ml d'A23138 ST + 25 ml d'EQUENTO	7,5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD

Culture	Insecte nuisible	Maladie	Dose d'application	
			Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g p.a./100 kg de semences)*
		brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Pythium</i> spp. et transmises par le sol; alternariose transmise par les semences (<i>Alternaria alternata</i>); charbon couvert (<i>Ustilago hordei</i>); faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>); charbon nu (<i>Ustilago nuda</i>). Maladies réprimées : pourriture commune des racines (<i>Cochliobolus sativus</i>); fusariose du collet et du pied (<i>Fusarium</i> spp.); <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences; piétin (<i>Gaeumannomyces graminis</i>).		
Orge	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire modérée)	Maladies contrôlées : pourriture des semences causée par <i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> , <i>Rhizoctonia</i> , <i>Penicillium</i> et <i>Aspergillus</i> spp.;	325 ml d'A23138 ST	5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD
	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire élevée)	brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. ou <i>Rhizoctonia</i> spp. et transmises par les semences et par le sol; brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Pythium</i> spp. et transmises par le sol;	Mélange en cuve : 325 ml d'A23138 ST + 25 ml d'EQUENTO	7,5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD

Culture	Insecte nuisible	Maladie	Dose d'application	
			Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g p.a./100 kg de semences)*
		alternariose transmise par les semences (<i>Alternaria alternata</i>); charbon couvert (<i>Ustilago hordei</i>); faux charbon nu (<i>Ustilago nigra</i>); charbon nu (<i>Ustilago nuda</i>). Maladies réprimées : pourriture commune des racines (<i>Cochliobolus sativus</i>); fusariose du collet et du pied (<i>Fusarium</i> spp.); <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences; piétin (<i>Gaeumannomyces graminis</i>).		
Seigle	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire modérée)	Maladies contrôlées : pourriture des semences causée par <i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> , <i>Rhizoctonia</i> , <i>Penicillium</i> et <i>Aspergillus</i> spp.;	325 ml d'A23138 ST	5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD
	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire élevée)	brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. ou <i>Rhizoctonia</i> spp. et transmises par les semences et par le sol; brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Pythium</i> spp. et transmises par le sol; alternariose transmise par les semences (<i>Alternaria alternata</i>); carie (<i>Tilletia tritici</i>); carie naine (<i>Tilletia controversa</i>).	Mélange en cuve : 325 ml d'A23138 ST + 25 ml d'EQUENTO	7,5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD

Culture	Insecte nuisible	Maladie	Dose d'application	
			Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g p.a./100 kg de semences)*
		Maladies réprimées : pourriture commune des racines (<i>Cochliobolus sativus</i>); fusariose du collet et du pied (<i>Fusarium</i> spp.); <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences; piétin (<i>Gaeumannomyces graminis</i>).		
Avoine	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire modérée)	Maladies contrôlées : pourriture des semences causée par <i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> , <i>Rhizoctonia</i> , <i>Penicillium</i> et <i>Aspergillus</i> spp.; brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. ou <i>Rhizoctonia</i> spp. et transmises par les semences et par le sol;	325 ml d'A23138 ST	5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD
	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire élevée)	brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Pythium</i> spp. et transmises par le sol; alternariose transmise par les semences (<i>Alternaria alternata</i>); charbon couvert (<i>Ustilago hordei</i>); charbon nu (<i>Ustilago avenae</i>). Maladies réprimées : pourriture commune des racines (<i>Cochliobolus sativus</i>);	Mélange en cuve : 325 ml d'A23138 ST + 25 ml d'EQUENTO	7,5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD

Culture	Insecte nuisible	Maladie	Dose d'application	
			Produit (ml/100 kg de semences)	Principe actif (g p.a./100 kg de semences)*
		<i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences.		
Triticale	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire modérée)	Maladies contrôlées : pourriture des semences causée par <i>Fusarium</i> , <i>Pythium</i> , <i>Rhizoctonia</i> , <i>Penicillium</i> et <i>Aspergillus</i> spp.; brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Fusarium</i> spp. ou <i>Rhizoctonia</i> spp. et transmises par les semences et par le sol; brûlure des semis, pourriture des racines et fonte des semis causées par <i>Pythium</i> spp. et transmises par le sol; alternariose transmise par les semences (<i>Alternaria alternata</i>); charbon nu (<i>Ustilago tritici</i>).	325 ml d'A23138 ST	5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD
	Taupin, hanneton européen, hanneton (pression parasitaire élevée)	Maladies réprimées : pourriture commune des racines (<i>Cochliobolus sativus</i>); fusariose du collet et du pied (<i>Fusarium</i> spp.); <i>Cochliobolus sativus</i> transmis par les semences; piétin (<i>Gaeumannomyces graminis</i>).	Mélange en cuve : 325 ml d'A23138 ST + 25 ml d'EQUENTO	7,5 g d'ICS, 12 g de DFZ, 5 g de SDX, 3 g de MFN, 2,5 g de FLD

*ICS = isocycloséram; DFZ = difénoconazole; SDX = sédaxane; MFN = métalaxyl-M (et isomère S); FLD = fludioxonil.

Tableau 29 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatifs au principe actif – isocycloséram	Critères d'effet du produit de transformation – SYN550738	Critères d'effet du produit de transformation – SYN549107	Les 20 autres produits de transformation principaux
Toxique ou équivalent à toxique selon la LCPE ¹	Oui		Oui	Oui	Oui	Oui
Principalement anthropique ²	Oui		Oui	Oui	Oui	Oui
Persistante ³	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui, TD ₅₀ dans les sols aérobies = 56,3 – 293 jours (fourchette fondée sur 5 valeurs)	Non, TD ₅₀ dans les sols aérobies = 12,1 – 23,1 jours (fourchette fondée sur 5 valeurs)	Oui, TD ₅₀ dans les sols aérobies = 18,9 – 402,7 jours (fourchette fondée sur 4 valeurs)	Non disponible
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Non, TD ₅₀ dans les systèmes eau-sédiments en conditions aérobies = 10,0 – 37,1 jours (fourchette fondée sur 3 valeurs)	Non disponible	Non disponible	Non disponible
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours				
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou données indiquant un transport atmosphérique à grande distance vers des régions	Non déterminé. Les modèles disponibles ne conviennent pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique en raison de la grande fraction qui devrait se sorber sur les particules en suspension dans l'air.	Non déterminé. Les modèles disponibles ne conviennent pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique en raison de la grande fraction qui devrait	Non déterminé. Les modèles disponibles ne conviennent pas à la prévision de la demi-vie atmosphérique en raison de la grande fraction qui devrait	Non déterminé.

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d’effet relatifs au principe actif – isocycloséram	Critères d’effet du produit de transformation – SYN550738	Critères d’effet du produit de transformation – SYN549107	Les 20 autres produits de transformation principaux
		éloignées, comme l’Arctique		se sorber sur les particules en suspension dans l’air.	se sorber sur les particules en suspension dans l’air.	
Bioaccumulable ⁴	Log $K_{oe} \geq 5$		Non, log $K_{oe} = 4,89$	Oui, log $K_{oe} = 6,78$	Oui, log $K_{oe} = 6,29$	Non, log $K_{oe} < 5,00$ (modélisé dans EPISUITE)
	FBC $\geq 5\,000$ L/kg		Non, FBC à l’état d’équilibre = 877 – 1 082 L/kg (corrigé en fonction de la croissance et normalisé à une teneur en lipides de 5 %)	Non, FBC = 2 510 L/kg (modélisé dans EAS-E Suite)	Non, FBC = 1 140 L/kg (modélisé dans EAS-E Suite)	Non, FBC < 5 000 L/kg (modélisé dans EPISUITE)
	FBA $\geq 5\,000$ L/kg		Non disponible	Non disponible	Non disponible	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.	Non, ce produit ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

¹ Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxiques selon la LCPE. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité selon la LCPE peut être approfondie (si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).

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

³ Le pesticide et/ou les produits de transformation sont considérés comme persistants lorsque le critère est rempli dans un milieu quelconque.

⁴ La bioaccumulation désigne l'accumulation, par un organisme vivant, d'une substance par l'entremise du milieu physique où l'organisme vit ou via son alimentation. On peut exprimer le potentiel de bioaccumulation d'une substance par le facteur de bioaccumulation (FBA), le facteur de bioconcentration (FBC) ou le coefficient de partage *n*-octanol:eau (Log K_{oe}). Le FBA et le FBC mesurent la concentration d'une substance dans un organisme vivant par rapport à sa concentration dans le milieu environnant. Le FBA tient compte de l'absorption de substances autant par le biais des aliments que du milieu environnant, alors que le FBC tient compte de l'absorption via le milieu environnant seulement. Le log K_{oe} estime la tendance d'une substance à passer de l'eau à

un milieu organique, comme les lipides présents dans les organismes vivants. En l'absence de données sur le FBA ou le FBC, le $\log K_{oe}$ peut être utilisé. Les valeurs modélisées du $\log K_{oe}$ ont été calculées avec KOWWIN v.1.68 (EPI SUITE v.4.11). Les valeurs modélisées du FBC ont été calculées avec BCFBAF v3.01 (EPISUITE) en utilisant à la fois une estimation par régression et le FBC d'Arnot-Gobas (en tenant compte de la biotransformation) pour les poissons de niveau trophique inférieur (96 g; teneur en lipides de 5,98 %) ou avec la suite EAS-E (Exposure and Safety Estimation).

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

L'isocycloséram est un principe actif qui est en cours d'homologation au Canada, pour une utilisation sur les céréales à petits grains, et aux États-Unis, pour une utilisation sur des fruits, des légumes et diverses grandes cultures, comme les céréales à petits grains. Les LMR proposées pour l'isocycloséram sur les céréales à petits grains au Canada concordent avec les tolérances correspondantes qui seront établies aux États-Unis, comme indiqué au tableau 1. Dans le cas des denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR/tolérances peuvent être attribuables à des différences touchant les produits alimentaires et les pratiques employées dans l'alimentation des animaux d'élevage.

Les tolérances des États-Unis pour l'isocycloséram sont répertoriées par pesticide dans l'[Electronic Code of Federal Regulations](#), 40 CFR Part 180 (en anglais seulement).

Le tableau 1 présente une comparaison des LMR proposées pour l'isocycloséram au Canada avec les tolérances correspondantes fixées aux États-Unis et les LMR du Codex Alimentarius¹¹. La liste des LMR du Codex se trouve à la page Web [Index des pesticides](#), par pesticide ou par denrée.

Tableau 1 Différences entre les LMR au Canada et ailleurs

Denrée alimentaire	LMR fixée au Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Orge, avoine, seigle, triticale, blé	0,01	0,01	Non établie
Matière grasse du lait	Non établie	3	Non établie
Graisse de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,04	0,05	0,4 (graisse de mammifère; à l'exception des matières grasses du lait)
Sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de cheval et de mouton	0,015	0,02	0,3 (abats comestibles; mammifères)
Graisse de porc et de volaille; viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton; sous-produits de viande de porc et de volaille; œufs; lait	0,01	0,01	0,02 (viande; de mammifères non marins) 0,05 (lait)

¹¹ La [Commission du Codex Alimentarius](#) est un organisme international qui établit, sous l'égide des Nations Unies, des normes alimentaires, notamment les LMR.

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3245912	2021, Isocycloseram Technical (SYN547407) - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7,2.13.2,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,8.2.3.2,Document M,IIA 2.1.1,IIA 2.1.2,IIA 2.17.1,IIA 2.17.2,IIA 2.2,IIA 2.3.1,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIA 2.5.1,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.5,IIA 2.6,IIA 2.7,IIA 2.8.1,IIA 2.8.2,IIA 2.9.5 CBI
3245913	2021, Isocycloseram (SYN547407) Document M-II, Section 2 - Analytical Methods, DACO: 12.7,2.13.1,2.13.4,2.15,2.16,5.10,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,8.2.2.1,8.2.2.2,8.2.2.3,8.2.2.4,8.6,Document M,IIA 4.1.1,IIA 4.1.2,IIA 4.1.3,IIA 4.1.4,IIA 4.2.1,IIA 4.2.2,IIA 4.2.3,IIA 4.2.4,IIA 4.2.5,IIA 4.2.6,IIA 4.2.7,IIA 4.3,IIA 4.4,IIA 4.5,IIA 4.6,IIA 4.7,IIA 4.8,IIA 4.9
3283888	2021, Isocycloseram Technical (SYN547407) - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 2.1,2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12,2.12.1,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
3319775	2022, Confidential Business Information - PMRA Deficiency Response for Isocycloseram Technical (Canada), DACO: 2.13.2 CBI
3245949	2020, SYN547407 - Analytical Method GRM072.16A for the Determination of Anaerobic Metabolites SYN548569, SYN549110, SYN549433, SYN549543, SYN549546, SYN550321, SYN550455, SYN550602, SYN550603, SYN551057, SYN551113 and SYN551248 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
3245950	2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method (GRM072.16A) for the Determination of Anaerobic Metabolites SYN548569, SYN549110, SYN549433, SYN549543, SYN549546, SYN550321, SYN550455, SYN550602, SYN550603, SYN551057, SYN551113, and SYN551248 in Soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
3245951	2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method (GRM072.12A) for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431, and SYN550738 in Soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
3245952	2019, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.12A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431 and SYN550738 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6

- 3245953 2020, SYN547407 - Analytical Method GRM072.12A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431 and SYN550738 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 3245954 2021, SYN547407 - Residue Method GRM072.17A for the Determination of SYN547407 and Metabolites SYN549107, SYN549431, SYN550455 and SYN551485 in Water Includes Validation Data, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3245955 2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method GRM072.17A for the Determination of SYN547407 and Metabolites SYN549107, SYN549431, SYN550455 and SYN551485 in Water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3245972 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.05A for the Determination of SYN547407 in Pollen and Nectar, DACO: 2.16,8.6,IIA 4.9
- 3245973 2018, SYN547407 - Validation of the Analytical Method for the Determination of the Test Substance in Pollen and Nectar, DACO: 2.16,8.6,IIA 4.9
- 3563636 2024, Isocycloseram Statement on the Analysis of 05183-TB-160-B, DACO: 2.13.4 CBI
- 3563637 2015, SYN547407 - Analysis of a Tox Reserve, DACO: 2.13.4 CBI
- 3572188 2019, Isocycloseram - Analysis of a Tox Reserve, DACO: 2.13.4 CBI
- 3246576 2021, A22128E - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,3.4.1,3.4.2,3.5.4,Document H,Document J,IIA 1.1,IIA 1.2.1,IIA 1.2.3,IIA 1.3,IIA 1.4.2,IIA 1.4.3.3,IIA 1.4.4,IIA 1.4.5.1,IIA 1.4.5.2,IIA 1.5,IIA 5.2.1,IIA 5.2.2,IIA 5.2.4 CBI
- 3246582 2021, A22128E - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,5.2,Document M,IIA 1.5,IIA 2.1,IIA 2.11,IIA 2.12,IIA 2.13,IIA 2.14,IIA 2.2.1,IIA 2.2.2,IIA 2.3.1,IIA 2.3.2,IIA 2.3.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIA 2.5.1,IIA 2.5.2,IIA 2.6.1,IIA 2.6.2,IIA 2.7.1,IIA 2.7.2,IIA 2.7.3,IIA 2.7.4,IIA 2.7.5,IIA 2.7.6,IIA 4.1.1,IIA 4.1.3
- 3246632 2021, A22241C - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,3.4.1,3.4.2,3.5.4,Document H,Document J,IIA 1.1,IIA 1.2.1,IIA 1.2.3,IIA 1.3,IIA 1.4.2,IIA 1.4.3.3,IIA 1.4.4,IIA 1.4.5.1,IIA 1.4.5.2,IIA 1.5,IIA 5.2.1,IIA 5.2.2,IIA 5.2.4 CBI
- 3246638 2021, A22241C - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,5.2,Document M,IIA 1.5,IIA 2.1,IIA 2.11,IIA 2.12,IIA 2.13,IIA 2.14,IIA 2.2.1,IIA 2.2.2,IIA 2.3.1,IIA 2.3.2,IIA 2.3.3,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIA 2.5.1,IIA 2.5.2,IIA 2.6.1,IIA 2.6.2,IIA 2.7.1,IIA 2.7.2,IIA 2.7.3,IIA 2.7.4,IIA 2.7.5,IIA 2.7.6,IIA 4.1.1,IIA 4.1.3 CBI

- 3246796 2021, A23128B - Manufacturing Process Description and Supporting Data, DACO: 0.8.11,0.8.12,0.9.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,3.4.1,3.4.2,3.5.4,Document H,Document J,IIIA 1.1,IIIA 1.2.1,IIIA 1.2.3,IIIA 1.3,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2,IIIA 1.5,IIIA 5.2.1,IIIA 5.2.2,IIIA 5.2.4 CBI
- 3246800 2021, A23128B - Physical and Chemical Properties, DACO: 12.7,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,5.2,Document M,IIIA 1.5,IIIA 2.1,IIIA 2.11,IIIA 2.12,IIIA 2.13,IIIA 2.14,IIIA 2.2.1,IIIA 2.2.2,IIIA 2.3.1,IIIA 2.3.2,IIIA 2.3.3,IIIA 2.4.1,IIIA 2.4.2,IIIA 2.5.1,IIIA 2.5.2,IIIA 2.6.1,IIIA 2.6.2,IIIA 2.7.1,IIIA 2.7.2,IIIA 2.7.3,IIIA 2.7.4,IIIA 2.7.5,IIIA 2.7.6,IIIA 4.1.1,IIIA 4.1.3

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3245974	2017, SYN547407 - The Absorption and Excretion of [Methylphenyl-14C], [Halophenyl-14C] and [Oxoisoaxazolidinyl-14C]-SYN547407 Following Single Oral Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245975	2018, SYN547407 - Biotransformation of [14C]-SYN547407 in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245976	2017, SYN547407 - Pharmacokinetics of [Methylphenyl-14C]-SYN547407 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245977	2015, SYN547407 - A Preliminary Study of Pharmacokinetics, Absorption, Metabolism and Excretion in the Rat Following Single Oral and Intravenous Administration of [14C] SYN547407, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245978	2016, SYN547407 - Quantitative Whole-body Autoradiography in the Rat Following Single Oral Administration [Methylphenyl-14C]-SYN547407, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245979	2017, SYN547407 - Tissue Depletion and Elimination of [Methylphenyl 14C]-SYN547407 Following Single and Multiple Oral Administration in the Rat, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
3245984	2021, Isocycloseram - Waiver Request for a 28-Day Immunotoxicity Study in Rodents, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.15,4.5.8,4.8,IIA 5.10
3245985	2018, SYN547407 - Enhanced Oral (Gavage) One-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.1,4.5.8,4.8,IIA 5.10
3245986	2019, SYN547407 - In Vitro Comparative Metabolism of [Methylphenyl-U-14C]SYN547407, [Halophenyl-U-14C]SYN547407 and [Oxoisoaxazolidinyl-4,5-14C]SYN547407 in Human and Rat Liver Microsomes, DACO: 4.8,IIA 5.10

3245987	2021, SYN547407 - Summary of the Effects Observed in the Male Reproductive Organs, DACO: 4.8
3245989	2016, SYN547407 - Acute Oral Toxicity Study in Rat (Up and Down Procedure), DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
3245990	2016, SYN547407 - Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
3245991	2017, SYN547407 - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
3245992	2015, SYN547407 - Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4
3245993	2015, SYN547407 - Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
3245994	2014, SYN547407 - In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
3245995	2017, SYN547407 - Local Lymph Node Assay in the Mouse, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
3245996	2019, SYN547407 - 28 Day Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
3245997	2015, SYN547407 - 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
3245998	2017, SYN547407 - 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
3245999	2019, SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Mouse, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
3246000	2019, SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
3246001	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Mouse, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
3246002	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407 - A 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
3246003	2019, SYN547407 - A 13 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
3246004	2021, Supplemental Data to Support SYN547407 - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
3246005	2019, SYN547407 - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
3246006	2020, CA5697A - Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1

3246007	2016, SYN547407 - Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
3246008	2019, SYN547407 tech. - Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
3246009	2021, CA5697A - Micronucleus Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
3246010	2016, SYN547407 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In Vitro, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
3246011	2020, SYN547407 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK+/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
3246012	2019, SYN547407 tech. - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK+/-) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells, DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
3246013	2021, CA5697A - Micronucleus Assay in Bone Marrow Cells of the Mouse, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
3246014	2016, SYN547407 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
3246015	2019, SYN547407- 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
3246016	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407- 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study, DACO: 4.4.4,IIA 5.5.1,IIA 5.5.2
3246017	2019, SYN547407- 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
3246018	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407- 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
3246019	2019, SYN547407 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
3246020	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
3246021	2019, An Analysis of Bifid Sternebrae in the Context of General Sternum Development- An Assessment of the Rat Embryofetal Development Study of SYN547407, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3246022	2019, SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3246023	2021, Supplemental Data to Support SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3246024	2015, SYN547407 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10

3246025	2020, SYN547407 - Technical Position on the OECD 414 Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
3246026	2015, SYN547407 - Oral (Gavage) Dose Range-Finding Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3246027	2017, SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3246028	2021, Supplemental Data to Support -SYN547407 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
3246029	2016, SYN547407 - Dose Range and Time to Peak Effect in Han Wistar Rats by Acute Oral Gavage Administration, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3246030	2016, SYN547407 - Neurotoxicity Study by a Single Gavage Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14-Day Observation Period, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3246031	2021, Supplemental Data to Support - SYN547407 - Neurotoxicity Study by a Single Gavage Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14-Day Observation Period, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3246032	2019, SYN547407 - Neurotoxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks, DACO: 4.5.13,IIA 5.7.4
3246033	2021, Isocycloseram - Waiver Request for a Developmental Neurotoxicity Study in Rats, DACO: 4.5.14,IIA 5.7.5
3259011	2013, HLS0965 Toxicology Report, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3259012	2015, HLS1032 Toxicology Report, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
3283891	2021, Isocycloseram - Assessment to Waive EPA Conditional Requirement for 90-Day Inhalation Toxicity Study, DACO: 4.3.6
3283894	2021, SYN547407 - Assessment of Airway Irritation Potential In Vitro Using the MucilAir Airway Model, DACO: 4.8
3290052	2021, Historical Control Data Report, DACO: 4.8
3302603	2021, Acute Oral Toxicity Study of Isocycloseram TC (SYN547407) in Rats, DACO: 4.8
3366746	2014, SYN547407 - Validation of Methodologies for the Formulation and Analysis of SYN547407 in RM1 Dietary Formulations, DACO: 4.3.1,4.3.3,4.3.8
3396832	2019, SYN547407, SYN547252 & SYN547224 - Oral (Capsule) Maximum Tolerated Dose Study in Dogs, DACO: 4.3.3,4.8
3411736	2022, Historical Control Data Report, DACO: 4.8
3435039	2023, Isocycloseram Technical (Sub.No. 2021-3038) Clarification Response: Two-generation reproduction study in rats, DACO: 4.8

3446238	2023, SYN547407, SYN548089, SYN548090 and SYN548285 - 28 Day Oral (Dietary) Comparative Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.3,4.8
3478459	2023, Isocycloseram Technical (Sub. No. 2021-3038) Response to Notice of Deficiencies (June 1, 2023) - DACO 4.8, DACO: 4.8
3563635	2024, Isocycloseram Technical (Sub No. 2021-3038) Clarification Response: Impurities, DACO: 2.12,4.1 CBI
3246609	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up And Down Procedure), DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
3246610	2021, Isocycloseram RB (A22128E) – Acute Dermal Toxicity Waiver, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
3246611	2021, Isocycloseram RB (A22128E) – Acute Inhalation Toxicity Waiver, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
3246615	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3246614	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3246613	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3246612	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKIN Model, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3246616	2020, Isocycloseram RB (A22128E) – Skin Sensitisation Local Lymph Node Assay, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
3246661	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure), DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
3246662	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
3246663	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
3246666	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3246667	2018, SYN547407 FS (A22241C) – In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
3246665	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
3246664	2018, SYN547407 FS (A22241C) – In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKIN Model, DACO 4.6.5,IIIA 7.1.4
3246668	2018, SYN547407 FS (A22241C) – Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO 4.6.6,IIIA 7.1.6

- 3246808 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Acute Oral Toxicity – Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
- 3246809 2021, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Acute Dermal Toxicity, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
- 3246810 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
- 3246814 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
- 3246815 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
- 3246813 2021, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
- 3246812 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – In Vitro Skin Irritation Test in the EpiDerm Model (EPI-200-SIT), DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
- 3246811 2021, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – In Vitro Skin Corrosivity Test using the EpiDerm Model (EPI-200-SCT), DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
- 3246816 2020, Difenoconazole/Fludioxonil/Metalaxyl-M/Sedaxane/Isocycloseram FS (A23128B) – Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
- 3246034 2019, SYN547407 SC (A21377X) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN547407 in Concentrate Formulation and Three In-Use Dilutions Through Rat Split-Thickness Skin, DACO: 5.8,IIA 5.9.9
- 3246035 2019, SYN547407 SC (A21377X) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN547407 in Concentrate Formulation and Three In-Use Dilutions Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8,IIA 5.9.9
- 3246036 2019, SYN547407 SC (A21377X) - The In Vivo Percutaneous Absorption of [14C]-SYN547407 in Concentrate Formulation and Three In-Use Dilutions in the Rat, DACO: 5.8,IIA 5.9.9
- 3246037 2021, Isocycloseram SC (A21550L) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled Isocycloseram in a Concentrate Formulation and Two In-Use Dilutions Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8,IIA 5.9.9
- 3246038 2020, SYN547407 DC (A21708E) - The In Vitro Percutaneous Absorption of Radiolabelled SYN547407 in Concentrate Formulation and Three In-Use Dilutions Through Human Split-Thickness Skin, DACO: 5.8,IIA 5.9.9

- 3246669 2021, Isocycloseram (SYN547407) - Laboratory Dust Off Measurements of Cereal, Canola and Lentil Seeds Treated with A22241 ST, A22725 ST and A23128 ST and Bridging to Exposure Data, DACO: 5.14,IIIA 7.11
- 3283874 2021, Isocycloseram A21377 CP (A21377X) Document M-III, Section 3 - Amendment 1 (Replaces MRID Number 51228714) Toxicological Studies, DACO: 12.7.4,12.7.5,Document M,Document N
- 3290041 2021, Isocycloseram A21708 CP (A21708G) Document M-III, Section 3 - Toxicological Studies (Replaces MRID Number 51228611), DACO: 12.7.4,12.7.5,Document M,Document N
- 3245983 2021, Isocycloseram (SYN547407) - Rationale to Support a Request to Waive Series 875 Data Requirements, DACO: 5.3,5.4,5.6,5.9(C).
- 3245920 2021, SYN547407 - Validation of the Analytical Method (GRM072.014A) for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431, SYN548569, SYN549436, SYN549544, SYN551583 and SYN551475 in Commodities of Animal Origin by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245921 2021, Validation of the QuEChERS Method for the Determination of Residues of SYN547407 and its Metabolites SYN549431, SYN548569, SYN549436, SYN549544, SYN551583 and SYN551475 in Commodities of Animal Origin by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245922 2020, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.15A for the Determination of Residues of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Oil, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245923 2020, SYN547407: Validation of Analytical Method QuEChERS for the Determination of Residues of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Crop Matrices by LC-MS/MS., DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245925 2017, SYN547407 - Analytical Method GRM072.01A for the Determination of SYN547407 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245926 2016, SYN547407 - Analytical Method GRM072.02A for the Determination of SYN547407 in Animal Matrices and Blood, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245927 2017, SYN547407 - Analytical Method GRM072.09A for the Determination of SYN547407 and its Metabolite SYN549431 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245928 2017, SYN547407 - Analytical Method GRM072.10A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245929 2018, SYN547407 - Analytical Method GRM072.10B for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245930 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.21A for the Determination of Metabolite SYN551203 in Fruit Juice, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3

-
- 3245931 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.22A for the Determination of SYN551203 in Processed Crop Commodities, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245932 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.23A for the Determination of Metabolite SYN551203 in Oil, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245933 2020, SYN547407 - Independent Method Validation of Analytical Method QuEChERS for the Determination of Residues of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Crop Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245934 2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Analytical Method QuEChERS for the Determination of Residues of SYN547407 and its Metabolites SYN549431, SYN548569, SYN549436 and SYN549544 in Animal Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245935 2016, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.01A for the Determination of Residues of SYN547407 in Crop Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245936 2018, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.11A for the Determination of Residues of SYN547407 Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Dry Crop Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245937 2016, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.02A for the Determination of Residues of SYN547407 in Animal Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245938 2018, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.11A for the Determination of Residues of SYN547407 in Dry Crop Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245941 2018, SYN547407 - Analytical Method GRM072.11A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Soybean Seed, Coffee Beans, Wheat Straw and Almond (tree nut) Crop Commodities, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245942 2018, SYN547407 - Analytical Method GRM072.11B for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Soybean Seed, Coffee Beans, Wheat Straw and Almond (tree nut) Crop Commodities, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245943 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.14A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 SYN548569, SYN549436, SYN549544, SYN551583 and SYN551475 in Commodities of Animal Origin, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245944 2019, SYN547407 - Analytical Method GRM072.15A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Oil, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245945 2017, SYN547407 - Analytical Method GRM072.06A for the Determination of the Metabolite SYN548569 in Crops, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
-

- 3245946 2017, SYN547407 - Method Validation of Analytical Method GRM072.06A for the Determination of Residues of SYN547407 Metabolite SYN548569 in Crop Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245947 2017, SYN547407 - Method Validation of Analytical Method GRM072.09A for the Determination of SYN547407 Metabolite SYN549431 in Crop Matrices, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3245948 2021, Validation of Analytical Methods GRM072.23A (Soybean Refined Oil and Citrus Oil); GRM072.21A (Orange Juice and Tomato Juice); and GRM072.22A (Soybean Meal, Tomato Paste, Orange Marmalade, Canned Spinach, Dried Orange Pulp, and Soy Sauce) for the Determination of Residues of SYN551203 in Processed Matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
- 3246039 2021, Stability of SYN547407 and its Metabolites SYN549431 and SYN548569 in Processed Crop Commodities Stored under Freezer Conditions, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246040 2021, Frozen Storage Stability of SYN547407 and its Metabolites (SYN549431, SYN548569, SYN549436, SYN549544, SYN551583 and SYN551475) in Poultry and Bovine Tissues, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246041 2019, Storage Stability of Residues of SYN547407 in Animal Matrices Stored Frozen for up to Two Years, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246042 2019, SYN547407 - Storage Stability of Residues of SYN547407 In Crop Matrices Stored Frozen for up to Two Years, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246043 2020, SYN547407 - Storage Stability of Residues of SYN547407 Metabolite SYN548569 in Crop Matrices Stored Frozen for up to Two Years, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246044 2020, SYN547407 - Storage Stability of Residues of SYN547407 Metabolite SYN549431 in Crop Matrices Stored Frozen for up to Two Years, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246045 2021, Stability of SYN551203 in Processed Crop Matrices Stored under Frozen Conditions, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
- 3246046 2021, SYN547407 - Aqueous Hydrolysis of [^{14}C]-SYN547407 at 90, 100 and 120°C, DACO: 6.4,7.4.5,7.8,IIA 6.10,IIA 6.5.4
- 3246047 2021, SYN549106 - Aqueous Hydrolysis of [^{14}C]-SYN549106 at 90, 100 and 120°C, DACO: 6.4,7.4.5,7.8,IIA 6.10,IIA 6.5.4
- 3246054 2020, ^{14}C -SYN547407 - Metabolism in the Laying Hen, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
- 3246055 2021, ^{14}C -SYN547407 - Metabolism in the Lactating Goat, DACO: 6.2,IIA 6.2.3
- 3246056 2020, [Oxoisoxazolidinyl-4,5- ^{14}C]-SYN547407 - Metabolism in the Lactating Goat, DACO: 6.2,IIA 6.2.3

3246057	2021, SYN547407 - Quantification and Confirmation of Identity of Three Metabolites of [¹⁴ C]-SYN547407 in Goat and Hen Samples, DACO: 6.2,IIA 6.2.2,IIA 6.2.3
3246069	2021, SYN547407 FS (A22241C) - Magnitude of the Residues in or on Wheat, Canada 2018, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
3246070	2021, SYN547407 FS (A22241C) - Magnitude of the Residues in or on Barley, Canada 2018, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
3246077	2021, Magnitude of the Residues in Eggs and Tissues of Laying Hens Following Oral Administration of SYN547407, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.1
3246078	2021, Magnitude of the Residues in Milk and Tissues of Lactating Dairy Cows Following Oral Administration of SYN547407, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2
3246086	2020, SYN547407 FS (A22241C) - Magnitude of the Residues in or on the Representative Raw Agricultural and Processed Commodities of Barley, USA 2017, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.5,7.4.6,IIA 6.3.1,IIA 6.5.3,IIA 6.5.4
3246091	2020, SYN547407 FS (A22241C) - Magnitude of the Residues in or on the Representative Raw Agricultural and Processed Commodities of Wheat - USA 2017, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.5,7.4.6, IIA 6.3.1,IIA 6.5.3,IIA 6.5.4
3246092	2021, [Oxoisoxazolidinyl-4,5- ¹⁴ C]-SYN547407 - Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.4.3,IIA 6.6.2
3246093	2021, ¹⁴ C-SYN547407 - Uptake and Metabolism in Confined Rotational Crops, DACO: 7.4.3,IIA 6.6.2
3246094	2020, SYN547407 SC (A21550L) - Field Accumulation in Rotational Crops USA 2017, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.3

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3245949	2020, SYN547407 - Analytical Method GRM072.16A for the Determination of Anaerobic Metabolites SYN548569, SYN549110, SYN549433, SYN549543, SYN549546, SYN550321, SYN550455, SYN550602, SYN550603, SYN551057, SYN551113 and SYN551248 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
3245950	2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method (GRM072.16A) for the Determination of Anaerobic Metabolites SYN548569, SYN549110, SYN549433, SYN549543, SYN549546, SYN550321, SYN550455, SYN550602, SYN550603, SYN551057, SYN551113, and SYN551248 in Soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6

- 3245951 2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method (GRM072.12A) for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431, and SYN550738 in Soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 3245952 2019, SYN547407 - Validation of Analytical Method GRM072.12A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431 and SYN550738 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 3245953 2020, SYN547407 - Analytical Method GRM072.12A for the Determination of SYN547407 and its Metabolites SYN549107, SYN549431 and SYN550738 in Soil, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
- 3245954 2021, SYN547407 - Residue Method GRM072.17A for the Determination of SYN547407 and Metabolites SYN549107, SYN549431, SYN550455 and SYN551485 in Water Includes Validation Data, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3245955 2021, SYN547407 - Independent Laboratory Validation of Residue Method GRM072.17A for the Determination of SYN547407 and Metabolites SYN549107, SYN549431, SYN550455 and SYN551485 in Water, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
- 3245972 2021, SYN547407 - Analytical Method GRM072.05A for the Determination of SYN547407 in Pollen and Nectar, DACO: 2.16,8.6,IIA 4.9
- 3245973 2018, SYN547407 - Validation of the Analytical Method for the Determination of the Test Substance in Pollen and Nectar, DACO: 2.16,8.6,IIA 4.9
- 3246095 2019, SYN547407 - Aerobic Soil Metabolism of [14C]-SYN547407, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
- 3246096 2019, SYN547407 - Anaerobic Soil Metabolism of 14C-SYN547407, DACO: 8.2.3.4.4,IIA 7.1.2
- 3246098 2019, SYN547407 - Soil Photolysis of [14C]-SYN547407, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
- 3246100 2021, SYN549107 - Rate of Degradation of [14C]-SYN549107 in Aerobic Soil, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3
- 3246101 2021, SYN550738 - Rate of Degradation of [14C]-SYN550738 in Aerobic Soil, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3
- 3246102 2021, SYN547407 SC (A21550L) - Dissipation Trial to Determine Persistence and Leaching Movement of SYN547407 and any Significant Soil Degradates in Soil, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
- 3246104 2021, SYN547407 (A21550L) - Dissipation of Insecticide SYN547407 SC (400) In Soil When Applied to Turf and Bare Soil in New York, USA, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
- 3246109 2021, SYN547407 (A21550L) - Dissipation of Insecticide SYN547407 SC (400) In Soil When Applied to Bare Soil in New York, USA, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1

- 3246114 2021, SYN547407 - Dissipation Trial to Determine Persistence and Leaching Movement of SYN547407 and Any Significant Soil Degradates in Soil, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
- 3246116 2021, Freezer Stability of SYN547407 and Degradation Products in Representative Turfgrass Clippings, Thatch-Sod Layer, and Soil Matrices Under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
- 3246117 2019, SYN547407 - Adsorption/Desorption of [14C]-SYN547407 in Six Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
- 3246118 2020, SYN547407 - Adsorption/Desorption of 14C-SYN547407 in Three Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
- 3246119 2021, SYN549107 - Adsorption and Desorption of [14C]-SYN549107 in Six Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
- 3246120 2021, SYN550738 - Adsorption and Desorption of [14C]-SYN550738 in Six Soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
- 3246121 2019, SYN547407 - Hydrolysis of 14C-SYN547407, DACO: 8.2.3.2,IIA 2.9.1,IIA 7.5
- 3246122 2019, SYN547407 - Photolysis of 14C-SYN547407 in pH 4 Buffer Solution, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.6
- 3246124 2019, SYN547407 - Aerobic Aquatic-Sediment Metabolism of 14C-SYN547407, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3
- 3246125 2019, SYN547407 - Anaerobic Aquatic-Sediment Metabolism of 14C-SYN547407, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3
- 3246126 2021, SYN547407 - Anaerobic Aquatic-Sediment Metabolism of 14C-SYN547407, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3
- 3246127 2021, SYN547407 - Metabolism of 14C-SYN547407 in One Aerobic Aquatic-Sediment System, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3
- 3246128 2016, SYN547407 - An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite Using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
- 3246129 2018, SYN547407 - An Acute Oral Toxicity Study with the Canary Using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
- 3246130 2016, SYN547407 - An Acute Oral Toxicity Study with the Mallard Using a Sequential Testing Procedure, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
- 3246131 2017, SYN547407 - A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2
- 3246132 2017, SYN547407 - A Dietary LC50 Study with the Mallard, DACO: 9.6.2.6,IIA 8.1.3
- 3246133 2018, SYN547407 - A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

- 3246134 2018, SYN547407 - A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4
- 3246137 2019, SYN547407 - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
- 3246138 2019, SYN547407 - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
- 3246139 2018, SYN547407 - Acute Toxicity Test with Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) Under Flow Through Conditions, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
- 3246140 2020, SYN547407 - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Flow Through Conditions, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
- 3246141 2018, SYN547407 - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.5.2.4.1,IIA 8.11.2
- 3246142 2018, SYN547407 - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.2.4.1,IIA 8.11.2
- 3246143 2019, SYN547407 SC (A21550L) - Evaluation of the Phytotoxicity to Non Target Terrestrial Plant Seedling Emergence and Seedling Growth Test, DACO: 9.8.4,IIA 8.12
- 3246144 2019, SYN547407 SC (A21550L) - Evaluation of the Phytotoxicity to Non Target Terrestrial Plant Vegetative Vigour Test, DACO: 9.8.4,IIA 8.12
- 3246155 2018, SYN547407 - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,IIA 8.2.1.1
- 3246156 2021, SYN547407 - Acute Toxicity to Carp (*Cyprinus carpio*) Under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
- 3246157 2018, SYN547407 - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Flow Through Conditions, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
- 3246158 2018, SYN547407 - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4
- 3246159 2020, [14C]SYN547407 - Bioaccumulation in Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*): Aqueous Exposure, DACO: 9.4.8,9.5.6,IIA 8.2.6.1,IIA 8.2.7
- 3246160 2018, SYN547407 - Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
- 3246161 2021, SYN547950 - Effects on *Daphnia magna* in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
- 3246162 2021, SYN549433 - Effects on *Daphnia magna* in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
- 3246163 2021, SYN550455 - Effect on *Daphnia magna* in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1

3246164	2021, SYN550918 - Effects on <i>Daphnia magna</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
3246165	2021, SYN551513 - Effects on <i>Daphnia magna</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
3246166	2021, SYN551754 - Effects on <i>Daphnia magna</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
3246168	2020, SYN547407 - Acute Toxicity to Caddisflies (<i>Pycnopsyche gentilis</i>) Under Static Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246169	2021, SYN547407 - Acute Toxicity to Mayflies (<i>Hexagenia limbata</i>) Under Static Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246170	2019, SYN547407 - Acute Toxicity to Midge (<i>Chironomus riparius</i>) Under Static Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246171	2021, SYN547950 - Effect on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246172	2021, SYN549431 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246173	2021, SYN549433 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246174	2021, SYN549546 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246175	2021, SYN550455 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246176	2021, SYN550918 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246177	2021, SYN551113 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246178	2021, SYN551513 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246179	2021, SYN551753 - Effects on the First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246180	2021, SYN551754 - Effects on First-Instar Larvae of <i>Chironomus riparius</i> in a 48-Hour Immobilization Test, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.2
3246181	2021, SYN547407 - Acute Toxicity to Freshwater Rotifers (<i>Brachionus calyciflorus</i>) Under Static Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3
3246182	2021, SYN547407 - Acute Toxicity to the Water Louse (<i>Caecidotea communis</i>) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3
3246183	2021, SYN547407 - Acute Toxicity to the Grass Shrimp (<i>Palaemonetes paludosus</i>) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3

- 3246184 2021, SYN547407 - Acute Toxicity to the Northern Crayfish (*Faxonius virilis*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3
- 3246185 2021, SYN547407 - Acute Toxicity to the Beavertail Fairy Shrimp (*Thamnocephalus platyurus*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3
- 3246186 2020, SYN547407 - Acute Toxicity to Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.4,IIA 8.3.1.3
- 3246187 2020, SYN547407 - Chronic Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
- 3246188 2019, SYN547407 - Chronic Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static-Renewal Conditions, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
- 3246189 2018, SYN547407 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
- 3246190 2018, SYN547407 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
- 3246191 2018, SYN547407 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
- 3246192 2021, SYN547407 - Toxicity Test with Sediment-Dwelling Midges (*Chironomus riparius*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline 218, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
- 3246193 2021, SYN547407 - Life-Cycle Toxicity Test Exposing Midges (*Chironomus dilutus*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions Following EPA Test Methods, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
- 3246194 2019, SYN547407 - 28-Day Toxicity Test Exposing Estuarine Amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions Following EPA Test Methods, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
- 3246195 2019, SYN547407 - 42-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Intermittent-Renewal Conditions Following EPA Test Methods, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
- 3246196 2018, SYN547407 - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5,IIA 8.6
- 3246197 2017, SYN547407 - Assessment of Effects on the Adult Honey Bee, *Apis mellifera* L., in a 10 Day Chronic Feeding Test under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.2,IIA 8.7.1
- 3246198 2021, Isocycloseram - Acute toxicity to the bumblebee *Bombus terrestris* L. under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
- 3246199 2016, SYN547407 - Acute Oral and Contact Toxicity to the Honey Bee, *Apis mellifera* L. under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2

- 3246200 2021, SYN549106 - Acute Toxicity to the Honeybee *Apis mellifera* L under Laboratory Conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
- 3246206 2017, SYN547407 - Honey bee (*Apis mellifera* L.) Larval Toxicity Test (Repeated Exposure through to Adult Emergence), DACO: 9.2.4.3,IIA 8.7.4
- 3246207 2017, SYN547407 - Honey bee (*Apis mellifera* L.) Larval Toxicity Test (Single Exposure), DACO: 9.2.4.3,IIA 8.7.4
- 3246209 2020, Isocycloseram DC (A21708E) - A Rate-Response Laboratory Study to Determine the Effects of Fresh Residues on the Parasitic Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.6,IIA 8.8.1.1
- 3246210 2020, Isocycloseram DC (A21708E) - A Rate-Response Laboratory Study to Determine the Effects of Fresh Residues on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5,IIA 8.8.1.2
- 3246211 2020, SYN547407 - A Laboratory Test to Determine the Effects of Fresh Residues on the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer* (Acari, Laelapidae), DACO: 9.2.5,IIA 8.8.1.2
- 3246212 2020, SYN547950 - Effects on the Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer*, DACO: 9.2.5,IIA 8.8.1.2
- 3246213 2020, SYN549433 - Effects on the Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer*, DACO: 9.2.5,IIA 8.8.1.2
- 3246214 2020, SYN550918 - Effects on the Reproduction of the Predatory Mite *Hypoaspis aculeifer*, DACO: 9.2.5,IIA 8.8.1.2
- 3246215 2015, SYN547407 - A Laboratory Test to Determine the Effects of Fresh Residues on the Springtail *Folsomia candida* (Collembola, Isotomidae), DACO: 9.2.5,9.2.7,IIA 8.8.1.3,IIA 8.8.2.5
- 3246216 2016, SYN547407 - Acute Toxicity to the Earthworm *Eisenia andrei* in Artificial Soil, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
- 3246217 2015, SYN547407 tech - Earthworm Reproduction Test (*Eisenia fetida*), DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
- 3420155 2022, Syngenta Response to EPAs Request for Additional Information on Non-Systemic Properties of Isocycloseram and Other Pollinator Risk Assessment Considerations, DACO: 8.6,9.9
- 3448476 2023, [14C]SYN547407 - Bioaccumulation in Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*): Aqueous Exposure, DACO: 9.5.6
- 3633672 2023, Isocycloseram DC (A21708E) - A Rate-Response Extended Laboratory Study to Determine the Effects of Fresh Residues on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.5
- 3633674 2023, Isocycloseram DC (A21708E) - A Rate-Response Extended Laboratory Study to Determine the Effects of Fresh Residues on the Parasitic Wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera, Braconidae), DACO: 9.2.6

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3246583	2021, Isocycloseram A22128 (A22128E) - Document M-III, Section 7 - Efficacy Data and Information - Canada, DACO: 1.1,10.2.1,10.2.2,10.2.3.1,10.2.3.2,10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.1,10.3.2,10.4,10.5.1,10.5.2,10.5.4,10.6,12.7,5.2, Document M,IIIA 1.6,IIIA 3.1,IIIA 3.2,IIIA 3.3.1,IIIA 3.3.2,IIIA 3.3.3,IIIA 3.4,IIIA 3.5,IIIA 3.6,IIIA 3.7.1,IIIA 3.9,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.2.2,IIIA 6.2.3,IIIA 6.3,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3,IIIA 6.5,IIIA 6.6
3246588	2020, Isocycloseram Technology (1.0%) Cockroach Gel Bait - Oriental Cockroach, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246589	2020, Isocycloseram Technology (1.0%) Cockroach Gel Bait - American Cockroach, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246590	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a Low Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246591	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a Low Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246592	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a Low Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246593	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a Low Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246594	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a Low Density of American Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246595	2020, Performance of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246596	2020, Performance of Aged Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against German Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246597	2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Turkestan Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246598	2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Oriental Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
3246599	2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of German Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3

- 3246600 2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of German Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246601 2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246602 2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246603 2020, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246604 2021, Isocycloseram (A22128E) - Efficacy Data to Support Use of Isocycloseram Gel Bait for the Control of Cockroaches, DACO: 10.2.3.4,IIIA 6.1.3
- 3246606 2020, Isocycloseram Technology (1.0%) Cockroach Gel Bait - German Cockroach, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246607 2020, Performance of Aged Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against American Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246608 2021, Efficacy of Isocycloseram (Isocycloseram) (A22128E) Bait Against a High Density of American Cockroaches, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246639 2021, Isocycloseram A22241 ST (A22241C) Document M-III, Section 7 - Efficacy Data and Information - Canada, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.2.3.1,10.2.3.2,10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.1,10.3.2,10.4,10.5.1,10.5.2,10.5.4,10.6,12.7,5.2,Document M,IIIA 1.6,IIIA 3.1,IIIA 3.2,IIIA 3.3.1,IIIA 3.3.2,IIIA 3.3.3,IIIA 3.4,IIIA 3.5,IIIA 3.6,IIIA 3.7.1,IIIA 3.9,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.2.2,IIIA 6.2.3,IIIA 6.3,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3,IIIA 6.5,IIIA 6.6
- 3246651 2021, Isocycloseram (A22241A) for control of wireworms in barley, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246652 2021, Establish LER for in-season stand establishment with Isocycloseram in Wheat and Barley, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246653 2021, Evaluate Isocycloseram and Isocycloseram and Fortenza as mixture concept for White Grubs in Wheat -Pot study, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246654 2021, Evaluate Isocycloseram for white grubs in Winter Wheat, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246655 2021, Evaluate Isocycloseram for Wireworms in Winter Wheat, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246656 2021, Evaluate Isocycloseram for Wireworms in Winter Wheat, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3

- 3246657 2021, Isocycloseram (A22241A) for control of wireworms in spring wheat, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246658 2021, Establish LER for wireworm mortality with Isocycloseram in Wheat and Barley, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246659 2021, Establish LER for in-season stand establishment with Isocycloseram in wheat and barley, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3319825 2022, A22241 ST - Revised Efficacy Discussion, DACO: 10.1
- 3319826 2022, A22241 ST Efficacy Summary Table Revised, DACO: 10.2.3.1
- 3319827 2018, Evaluate Isocycloseram and Isocycloseram and Fortenza as mixture concept for White Grubs in Wheat -Pot study, DACO: 10.2.3.3
- 3319828 2018, Evaluate Isocycloseram for white grubs in Winter Wheat, DACO: 10.2.3.3
- 3319829 2019, Evaluate Isocycloseram concept for White Grubs in Wheat - Pot study, DACO: 10.2.3.3
- 3319830 2021, Evaluate Isocycloseram for white grubs in Winter Wheat - Field Study, DACO: 10.2.3.3
- 3319831 2021, Evaluate Isocycloseram for white grubs in Winter Wheat - Field Study, DACO: 10.2.3.3
- 3246640 2021, Efficacy Summary Table - A22241 ST, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.2,12.7,Document M,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1
- 3246797 2021, A23128 ST - Efficacy Summary Table, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.2,12.7,Document M,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1
- 3246798 2021, Isocycloseram A23128 ST (A23128B) Document M-III, Section 7 - Efficacy Data and Information - Canada, DACO: 10.1,10.2.1,10.2.2,10.2.3.1,10.2.3.2,10.2.3.3,10.2.3.4,10.3.1,10.3.2,10.4,10.5.1,10.5.2,10.5.4,10.6,12.7,5.2,Document M,IIIA 1.6,IIIA 3.1,IIIA 3.2,IIIA 3.3.1,IIIA 3.3.2,IIIA 3.3.3,IIIA 3.4,IIIA 3.5,IIIA 3.6,IIIA 3.7.1,IIIA 3.9,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3,IIIA 6.2.1,IIIA 6.2.2,IIIA 6.2.3,IIIA 6.3,IIIA 6.4.1,IIIA 6.4.2,IIIA 6.4.3,IIIA 6.5,IIIA 6.6
- 3246804 2021, Evaluate Isocycloseram Premix Formulation vs. Solo Formulation and compare Syngenta's products to competitors for control of wireworms in cereals, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246805 2021, Evaluate Isocycloseram Premix Formulation vs. Isocycloseram Solo Formulation and compare Syngenta's products to competitors for control of wireworms in cereals, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3
- 3246807 2021, Evaluate Isocycloseram Premix Formulation vs. Isocycloseram Solo Formulation and compare Syngenta's products to competitors for control of wireworms in cereals, DACO: 10.2.3.3,10.2.3.4,IIIA 6.1.2,IIIA 6.1.3

B. Autres renseignements examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3732063	Carsten Albrecht Brühl, Bernd Guckenmus, Markus Ebeling and Ralf Barfknecht, 2010, Environmental Science and Pollution Research, Exposure reduction of seed treatments through dehushing behaviour of the wood mouse (<i>Apodemus sylvaticus</i>), Journal of Environmental Science and Pollution Research, 18, 31-37, DACO: 9.9
3732066	William A. Calder, 1996, Size, Function, and Life History (Chapter 9 - Reproduction), Dover Publications Inc., Mineola, New York, pp. 244-249, DACO: 9.9
3732372	Kai F. ABT and Walter F. Bock, 1998, Seasonal variations of diet composition in farmland field mice <i>Apodemus</i> spp. and bank voles <i>Clethrionomys glareolus</i> , Acta Theriologica 43 (4), 379-389, DACO: 9.9
3732374	Marta Heroldová and Emil Tkadlec, 2011, Harvesting behaviour of three central European rodents: Identifying the rodent pest in cereals, Crop Protection 30, 82-84, DACO: 9.9
3732377	Rosie J. Lennon, Will J. Peach, Jenny C. Dunn, Richard F. Shore, M. Glória Pereira, Darren Sleep, 2020, Science of the total environment, From seeds to plasma: Confirmed exposure of multiple farmland bird species to clothianidin during sowing of winter cereals, Science of the Total Environment 723 (2020) 138056, DACO: 9.9
3732380	Ian Barber, Kenneth A. Tarrant and Helen M. Thompson, 2003, Environmental toxicology and chemistry, Exposure of small mammals, in particular the wood mouse <i>apodemus sylvaticus</i> , to pesticide seed treatments, Environmental Toxicology and Chemistry, 22 (5), 1134-1139, DACO: 9.9
3732854	Simon A Morris and Helen M Thompson, 2011, Dehusking of seed by small mammals: Default values for use in risk assessment, Journal of Integrated Environmental Assessment and Management, 7 (1), 147-148, DACO: 9.9