



Health Canada

Pest Management
Regulatory Agency

Santé Canada

Agence de réglementation
de la lutte antiparasitaire

PRDD2006-04

PROJET DE DÉCISION RÉGLEMENTAIRE

Pyriproxyfen

(also available in English)

12 septembre 2006

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

Publications

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Santé Canada

2720, promenade Riverside

I.A. 6605C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca

www.pmra-arla.gc.ca

Télécopieur : 613-736-3758

Service de l'information :

1-800-267-6315 ou 613-736-3799

pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

ISBN: 0-662-72456-9 (0-662-72525-5)
Catalogue number: H113-9/2006-4F (H113-9/2006-4F-PDF)

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services
Canada 2006

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

AVANT-PROPOS

Projet de décision réglementaire

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), propose l'homologation complète de la matière active (m.a.) pyriproxyfen et de sa préparation commerciale (PC), le régulateur de la croissance des insectes Distance, pour la vente et l'utilisation afin de lutter contre les aleurodes (*Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* et *Trialeurodes vaporariorum*) sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (concombres, poivrons et tomates).

Les données scientifiques fournies par le demandeur, ainsi que plusieurs rapports scientifiques et des renseignements fournis par d'autres organismes de réglementation, ont été évalués pour déterminer si, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la valeur de la PC est bien avérée et si elle ne présente pas un risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Ce Projet de décision réglementaire est un document de consultation¹ qui résume l'évaluation scientifique du pyriproxyfen et les raisons à la base de la décision. Il décrit également les mesures de réduction des risques qui seront requises pour protéger la santé humaine et l'environnement.

L'information est présentée en deux parties : un Aperçu décrit le processus réglementaire et les points clés de l'évaluation, tandis qu'une Évaluation scientifique offre des renseignements techniques détaillés sur la valeur du pyriproxyfen ainsi que son impact sur la santé humaine et l'environnement.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours suivant la date de parution du présent document. Veuillez envoyer vos commentaires aux Publications dont les coordonnées figurent sur la page de couverture de ce document.

¹ « Énoncé de consultation » tel que requis par l'article 28(2) de la LPA (<http://lois.justice.gc.ca/fr/P-9.01/index.html>)

TABLE OF CONTENTS

APERÇU	1
Questions sanitaires	2
Considérations environnementales	5
Questions concernant la valeur	5
ÉVALUATION SCIENTIFIQUE	7
Pyriproxyfen	7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description de la matière active et de ses impuretés	7
1.2 Propriétés physicochimiques	8
1.3 Détails relatifs aux utilisations	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée	10
2.2 Méthodes d'analyse du produit de formulation	10
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	10
2.3.1 Méthode d'analyse (composé d'origine et produits de transformation) : Sol, sédiments et eau.	10
2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus	10
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale	11
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale ...	13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	14
3.1 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active, aux impuretés qu'elle contient ou à ses produits de transformation (OCDE 2.3.1)	14
3.2 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés à l'exposition à long terme par le régime alimentaire : Dose journalière admissible (OCDE 2.3.2)	16
3.3 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire aiguë : Dose aiguë de référence (OCDE 2.3.3)	16
3.4 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés aux expositions professionnelle, résidentielle et occasionnelle	16
3.5 Effets sur la santé humaine ou animale d'une exposition à la matière active ou à ses impuretés	17
3.5.1 Évaluation de l'exposition des utilisateurs	17
3.5.2 Exposition résidentielle et risques connexes	19

4.0	Résidus	20
4.1	Résumé concernant les résidus	20
4.2	Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs	22
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	22
5.1	Propriétés physicochimiques ayant une incidence sur l'environnement	22
5.2	Transformation abiotique	23
5.3	Biotransformation	23
5.4	Mobilité	23
5.5	Dissipation et accumulation en conditions naturelles	23
5.6	Bioaccumulation	23
5.7	Résumé du devenir et du comportement en milieu terrestre	24
5.8	Résumé du devenir et du comportement en milieu aquatique	24
5.9	Concentrations prévues dans l'environnement	24
	5.9.1 Sol	24
	5.9.2 Systèmes aquatiques	24
	5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture	24
6.0	Effets sur les espèces non ciblées	25
6.1	Effets sur les organismes terrestres	25
6.2	Effets sur les organismes aquatiques	25
6.3	Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées	26
6.4	Caractérisation du risque	26
	6.4.1 Comportement dans l'environnement	26
	6.4.2 Organismes terrestres	26
	6.4.3 Organismes aquatiques	26
6.5	Atténuation des risques	26
7.0	Efficacité	27
	7.1.1 Mode d'action	27
	7.1.2 Cultures	27
	7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles	27
	7.1.4 Volume total de pulvérisation	28
7.2	Phytotoxicité pour les végétaux ciblés ou les produits d'origine végétale ciblés	28
7.3	Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus (<i>OCDE 2.7.7</i>)	28
	7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes (<i>OCDE 7.5.1</i>)	28
	7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (<i>OCDE 7.5.2</i>)	29
	7.3.3 Effets sur la viabilité des semences (<i>OCDE 7.5.3</i>)	29
	7.3.4 Recommandations relatives au mélange en cuve (<i>OCDE 2.7.8</i>)	29
7.4	Aspects économiques	29

7.5	Durabilité	29
7.5.1	Examen des produits de remplacement	29
7.5.2	Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée	30
7.5.3	Contribution à la réduction des risques	30
7.5.4	Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance	30
7.6	Conclusions	30
7.6.1	Résumé	31
8.0	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	32
9.0	Décision réglementaire proposée	32
9.1	Décision réglementaire proposée	32
9.2	Exigences additionnelles en matière de données	33
	Liste des abréviations	34
Annexe I	Toxicologie	36
Tableau 1	Pyriproxyfen et le régulateur de la croissance des insectes Distance ..	36
Annexe II	Résidus	45
Tableau 1	Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments	45
Tableau 2	Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques	54
	Références	55

APERÇU

Projet de décision réglementaire pour le pyriproxifen

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, propose l'homologation complète de la m.a. pyriproxifen et de sa PC, le régulateur de la croissance des insectes Distance à des fins de vente et d'utilisation comme outil de lutte contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (concombres, poivrons et tomates).

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a montré que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la PC a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

Le principal objectif de la LPA est de faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables pour la population ou l'environnement. Les risques sanitaires et environnementaux sont jugés acceptables lorsque l'on peut être raisonnablement certain que l'utilisation du produit ou l'exposition à celui-ci dans les conditions d'utilisation actuelles ou celles proposées pour l'homologation² n'auront aucun impact négatif sur la santé humaine, les générations futures ou l'environnement. La LPA requiert également que les produits aient une valeur³ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent exiger l'inscription de mises en garde spéciales sur l'étiquette du produit afin de diminuer davantage les risques.

Les décisions ne sont prises qu'après application tant de méthodes que de politiques rigoureuses et modernes pour évaluer les risques. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques de sous-populations chez les humains (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux polluants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les effets des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA règlemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez visiter le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

² « Risques acceptables » tels que définis par l'article 2(2) de la LPA (<http://lois.justice.gc.ca/fr/P-9.01/index.html>)

³ « Valeur » telle que définie par l'article 2(1) de la LPA (<http://lois.justice.gc.ca/fr/P-9.01/index.html>) : « 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. »

Avant de statuer sur l'homologation du pyriproxyfen, tous les commentaires communiqués par le public en réponse à ce document de consultation⁴ seront examinés. L'ARLA publiera ensuite un document concernant l'homologation⁵ du pyriproxyfen dans lequel seront précisés la décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus concernant le projet d'homologation et les réponses apportées par l'ARLA.

Pour obtenir de plus amples détails sur les renseignements présentés dans cet Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le pyriproxyfen?

Le pyriproxyfen est un insecticide destiné à la répression des aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales, les tomates, les poivrons et les concombres cultivés en serre. Le pyriproxyfen est un régulateur de la croissance des insectes; il interfère avec le développement et la reproduction normale des insectes.

❖ Questions sanitaires

◆ Les utilisations approuvées du pyriproxyfen peuvent-elles avoir un impact sur la santé humaine?

Il est peu probable que le pyriproxyfen nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur son étiquette.

Les personnes peuvent être exposées aux pyriproxyfen par leur alimentation (nourriture seule) ou lors de la manipulation et de l'application du produit. Il est peu probable que le pyriproxyfen puisse migrer dans les sources d'eau potable si les intructions proposées pour l'utilisation dans les serres sont respectées. Deux facteurs clés sont examinés lors de l'évaluation des risques sanitaires : la concentration pour laquelle aucun effet sanitaire n'est observé et la concentration auquel les personnes peuvent être exposées. Les concentrations utilisées pour évaluer les risques sont établies pour protéger les segments de la population les plus vulnérables (p. ex. enfants et mères allaitantes). Seules les utilisations entraînant une exposition à des concentrations bien inférieures aux seuils n'ayant aucun effet dans le cadre des essais sur les animaux sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets sanitaires potentiels en fonction de divers niveaux d'exposition au produit chimique en question et à déterminer la concentration pour laquelle aucun effet n'est observé. Les

⁴ « Énoncé de consultation » tel que requis par l'article 28(2) de la LPA (<http://lois.justice.gc.ca/fr/P-9.01/index.html>)

⁵ « Énoncé de décision » tel que requis par l'article 28(5) de la LPA (<http://lois.justice.gc.ca/fr/P-9.01/index.html>)

effets sur la santé des animaux testés surviennent pour des doses cent fois supérieures (et souvent beaucoup plus) à celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits à base de pyriproxifen sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

La m.a. pyriproxifen ayant entraîné de légers effets sur la santé des animaux exposés par inhalation, l'inscription « Attention : Poison » est requise sur son étiquette. La PC, le régulateur de la croissance des insectes Distance a provoqué une légère irritation des yeux et de la peau chez les animaux testés. Compte tenu de ces effets, l'inscription « Attention : Irritant pour la peau et les yeux » est requise. Le pyriproxifen n'a pas causé de cancer chez les animaux testés et ne s'est pas avéré génotoxique. Il ne cause apparemment aucun dommage au système nerveux et n'altère pas la reproduction. Le fœtus n'est apparemment pas plus sensible au pyriproxifen que ne l'est l'animal adulte. Les premiers signes d'effets sur la santé des animaux auxquels on a fait quotidiennement ingérer du pyriproxifen sur de longues périodes ont été observés dans le foie et les reins. L'évaluation des risques a été effectuée afin de garantir que le niveau d'exposition des personnes soit nettement inférieur à la plus faible concentration à laquelle ces effets sont observés chez les sujets d'expérience.

◆ Résidus dans l'eau et la nourriture

Les risques alimentaires associés à la consommation de nourriture et d'eau ne sont pas préoccupants.

Les doses de référence sont les concentrations auxquelles un individu peut être exposé pendant une journée (exposition aiguë) ou tout au long de sa vie (exposition chronique) sans ressentir aucun effet sur sa santé. On considère généralement que l'exposition alimentaire par l'intermédiaire de l'eau et de la nourriture est acceptable si elle reste inférieure à 100 % de la dose de référence pour l'exposition aiguë ou l'exposition chronique (dose journalière admissible). La dose journalière admissible (DJA) est une estimation du niveau d'exposition quotidienne à un résidu de pesticide qui, sur toute une vie, ne devrait avoir aucun effet important sur la santé.

Les estimations concernant les apports alimentaires (nourriture seule) ont montré que les enfants, les adultes et les personnes âgées consommeront moins que 14,7 % de la DJA de pyriproxifen. On prévoit que les enfants, soit le segment de la population susceptible d'ingérer la plus grande quantité de pyriproxifen par unité de poids corporel (p.c.), absorberont en fait moins de 6,1 % de la DJA. L'apport alimentaire estimé pour les femmes en âge de procréer (13 à 50 ans) était autour de 2,5 % de la dose de référence, et ne présente donc aucun danger pour la santé. Ces estimations montrent que le risque sanitaire lié à l'ingestion chronique de pyriproxifen n'est pas préoccupant pour tous les sous-groupes de la population.

Les études expérimentales chez les animaux montrent que le pyriproxifen n'a aucun effet aigu sur la santé. Une dose unique de pyriproxifen a donc peu de chance d'avoir une incidence sur la santé de la population, y compris les bébés et les enfants.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) établie. Les LMR pour les pesticides sont établies, aux fins de la LAD, en évaluant les données scientifiques en vertu de la LPA. Chaque LMR fixe la concentration maximale autorisée, en parties par million (ppm), d'un pesticide à la surface ou dans certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR établie ne posent pas de risques inacceptables pour la santé.

Les résultats des essais effectués en Europe (Italie, France, Espagne et Grèce) sur des concombres, des piments et des tomates cultivés sous serres à l'aide d'une PC contenant du pyriproxyfen ont suffi pour proposer des LMR pour les concombres, les poivrons et les tomates. Les LMR pour le pyriproxyfen sont présentées dans l'Évaluation scientifique de ce document de consultation.

◆ **Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

Les risques non professionnels ne sont pas préoccupants tant que le mode d'emploi de l'étiquette est bien suivi.

Les risques encourus par les personnes exposées au pyriproxyfen par leur alimentation ou l'utilisation de certains produits à l'intérieur ou autour de leur domicile ont été évalués et ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle n'est pas envisagée puisque la PC Distance est prévue uniquement pour une utilisation dans les serres commerciales. Les risques sanitaires liés à une exposition fortuite ne constituent donc pas une question préoccupante.

◆ **Risques professionnels liés à la manipulation de Distance**

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants tant que Distance est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, y compris les mises en garde.

Les agriculteurs et les préposés qui mélangent, chargent ou appliquent Distance, ainsi que les travailleurs qui retournent dans les serres fraîchement traitées, peuvent entrer en contact direct avec le pyriproxyfen par voie cutanée ou par inhalation de brouillards de pulvérisation. Par conséquent, l'étiquette spécifiera que toute personne qui mélange, charge ou applique Distance doit porter une combinaison ou une chemise à manches longues avec un pantalon long, des bottes en caoutchouc, des lunettes de protection, des gants (en caoutchouc, en PVC, en néoprène ou en nitrile) et un chapeau. Compte tenu de ces exigences, du fait que l'exposition professionnelle ne peut qu'être brève et que cet insecticide n'est appliqué tout au plus deux fois tous les six mois, on considère que les risques encourus par les agriculteurs, les préposés à l'application et les travailleurs ne sont pas préoccupants.

❖ **Considérations environnementales**

◆ **Qu'arrive-t-il quand le pyriproxifen se retrouve dans l'environnement?**

Comme l'utilisation proposée ne concerne que les serres, on s'attend à une très faible exposition des mammifères, des oiseaux, des lombrics, des poissons, des crustacés, des amphibiens, des algues et des plantes vasculaires aquatiques au pyriproxifen. Néanmoins, le pyriproxifen est nocif pour certains organismes utiles tels que des insectes prédateurs et parasitoïdes.

Le pyriproxifen est non persistant dans le sol. Aucun produit de décomposition important n'est par ailleurs formé dans le sol. Le pyriproxifen ne devrait pas être lessivé à une profondeur de plus de 30 centimètres et il ne devrait donc pas contaminer les eaux souterraines. Compte tenu de sa faible volatilité, le pyriproxifen n'est pas susceptible de pénétrer dans l'atmosphère.

Le pyriproxifen présente un très faible risque pour les mammifères, les oiseaux, les lombrics, les poissons, les crustacés, les amphibiens, les algues et les plantes vasculaires aquatiques lors de son utilisation dans les serres. Sur l'étiquette, l'ARLA exige l'apposition d'énoncés visant à réduire le plus possible les effets nocifs du pyriproxifen sur les insectes bénéfiques lors de l'application.

❖ **Questions concernant la valeur**

◆ **Quelle est la valeur du pyriproxifen?**

Le pyriproxifen est un insecticide qui permet de lutter contre les aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (tomates, concombres et poivrons).

L'application foliaire de pyriproxifen dans les serres exerce une répression des aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes (tomates, concombres et poivrons). Le pyriproxifen peut être combiné à d'autres pratiques de lutte chimique et culturale et il est compatible tant avec les pratiques phytosanitaires actuelles que les systèmes conventionnels de production végétale. Les exploitants agricoles connaissent bien les techniques de surveillance qui leur permettent de déterminer quand l'application du produit est nécessaire.

Le pyriproxifen peut remplacer certains types d'insecticides actuellement homologués pour la lutte contre les aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (tomates, concombres et poivrons). La mise au point de nouveaux produits chimiques pour lutter contre les aleurodes dans les serres s'avère toutefois nécessaire pour retarder l'apparition d'une résistance.

Mesures permettant de réduire les risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué porte un mode d'emploi spécifique à l'utilisation. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Il est obligatoire, de par la loi, de respecter ces instructions.

Prochaines étapes

Avant de statuer sur l'homologation éventuelle du pyriproxyfen, tous les commentaires communiqués par le public en réponse à ce document de consultation seront examinés. Un document détaillant la décision concernant l'homologation sera ensuite publié et exposera la décision, les raisons qui la sous-tendent, un résumé des commentaires reçus à propos du projet de décision et les réponses données par l'ARLA à ces commentaires.

Autres renseignements

Lors de la prise de décision concernant l'homologation, l'ARLA publiera un rapport d'évaluation sur le pyriproxyfen (qui repose sur l'Évaluation scientifique du présent document de consultation). De plus, les données d'essais à la base de la décision seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa).

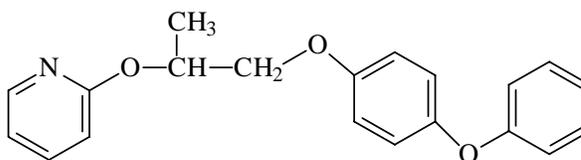
ÉVALUATION SCIENTIFIQUE

Pyriproxyfen

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Matière active	Pyriproxyfen
Fonction	Insecticide
Noms chimiques	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	Éther de 4-phénoxyphényle (<i>RS</i>)-2-(2-pyridyloxy)propyle
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	2-[1-méthyle-2-(4-phénoxyphénoxy)éthoxy]pyridine
Numéro CAS	95737-68-1
Formule moléculaire	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃
Poids moléculaire	32137
Formule développée	



Pureté nominale de la m.a.	97 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le pyriproxyfen de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physicochimiques

Tableau 1.2.1 Produit de qualité technique : Summary de qualité technique

Propriété	Résultat	Commentaire								
Couleur et état physique	Solide cireux jaune pâle									
Odeur	Légère odeur caractéristique									
Point ou plage de fusion	47 °C									
Point ou plage d'ébullition	Sans objet (S.O.)									
Densité	156									
Pression de vapeur à 23 °C	$1,33 \times 10^{-7}$ Pa à 23 °C ($\leq 1,0 \times 10^{-7}$ mm Hg à 20°C)	Non volatile dans les conditions rencontrées sur le terrain.								
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1,1 \times 10^{-7}$ atm • m ³ /mole	Faible potentiel de volatilisation à partir de l'eau ou de surfaces humides.								
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	λ_{\max} (dans l'eau) = 270 nm	Aucun potentiel de phototransformation induite par le rayonnement UV dans les conditions du milieu.								
Solubilité dans l'eau à 25 °C	0,367 ± 0,004 mg/L	Modérément soluble dans l'eau.								
Solubilité dans les solvants organiques (g/kg)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>hexane</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>méthanol</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>xylène</td> <td>500</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité	hexane	400	méthanol	200	xylène	500	
Solvant	Solubilité									
hexane	400									
méthanol	200									
xylène	500									
Coefficient de partage n-octanol-eau (K_{oe})	$\log K_{oe} = 5,37$	La m.a. présente un risque élevé de bioaccumulation.								
Constante de dissociation (pK_a)	Non déterminée à cause des problèmes de solubilité.									
Stabilité (température, métal)	Non fournie.									

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Distance Insect Growth Regulator

Propriété	Résultat
Couleur	Clair, légèrement jaunâtre
Odeur	Non fournie.
État physique	Liquide
Type de préparation	Concentré émulsifiable
Garantie nominale	103 g/L
Produit de formulation	Ne contient aucun produit de formulation figurant à la fois sur la Liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou de l'ARLA et la liste des substances de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Bouteilles en polyéthylène haute densité
Masse volumique	0,9176 g/cm ³ à 19,5 °C
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	57
Potentiel oxydo-réducteur	S.O.
Stabilité à l'entreposage	Stable 12 mois lorsque entreposé à température ambiante dans son emballage commercial.
Explosibilité	S.O.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Valent U.S.A. Corporation a demandé l'homologation d'une PC à usage commercial, le régulateur de la croissance des insectes Distance, qui contient la m.a. pyriproxyfen. Distance est destiné à la lutte contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales, les tomates, les poivrons et les concombres cultivés sous serres. La dose d'application est de 45 ml de produit par 100 litres (L) ou de 4,5 g m.a./100 L. La bouillie de pulvérisation doit être appliquée uniformément sur toute la surface des plantes jusqu'au point de ruissellement. Ne pas appliquer ce produit dans les 3 jours (j) qui précèdent la récolte des tomates, des poivrons ou des concombres. La première application doit être faite dès que les insectes adultes commencent à apparaître. Si nécessaire, une seconde application peut être effectuée 14 à 28 jours après la première application. Effectuer tout au plus 2 applications par cycle de culture. Si le cycle de culture est inférieur à 6 mois, ne pas effectuer plus de 2 applications par 6 mois.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Une méthode d'analyse a été fournie pour le dosage de la m.a. et des impuretés structurellement apparentée. Cette méthode s'est avérée spécifique, linéaire, précise et exacte.

Cette méthode a été évaluée et jugée satisfaisante pour le dosage du produit technique.

2.2 Méthodes d'analyse du produit de formulation

Une méthode d'analyse spécifique a été utilisée pour le dosage de la m.a. dans la PC. Des données de validation ont été fournies pour la plage de linéarité, l'exactitude et la précision. Cette méthode s'est avérée spécifique, précise et exacte.

La méthode a été jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthode d'analyse (composé d'origine et produits de transformation) : Sol, sédiments et eau.

Deux méthodes d'analyse ont été utilisées pour le dosage du pyriproxyfen et de 2 de ses métabolites dans le sol, les sédiments et l'eau. Des ensembles complets de données de validation et tous les chromatogrammes nécessaires ont été fournis pour chaque matrice. Ces méthodes se sont avérées linéaires, spécifiques, précises et exactes.

Les données de validation et les chromatogrammes ont permis d'établir que les méthodes étaient satisfaisantes pour la surveillance post-homologation.

2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

Le pyriproxyfen [éther de 4-phénoxyphényle et de (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle] et le métabolite PYPAC [acide (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propionique] ont été dosés par la méthode d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) de la Food and Drug Administration (FDA). Le pyriproxyfen et le PYPAC ont été mesurés suivant les protocoles A, C, D, E et F. Le PYPAC a également été dosé conformément au protocole B. Aucun test n'a été effectué d'après le protocole G.

Les taux de récupération (99,3 - 108 %) du pyriproxyfen dans les pommes fortifiées à 0,10 et 0,50 ppm ont été satisfaisants pour le protocole D. Pour le protocole E, les taux de récupération à partir des pommes fortifiées à 0,05 ppm (61,2 - 88,2 %) à l'aide des éluants C1 (50 %) et C2-3 ont également été satisfaisants. Les taux de récupération du pyriproxyfen pour le protocole F à partir de graines de coton fortifiées à 0,05 et 0,50 ppm (86,0 - 98,6 %) ont été satisfaisants en utilisant les éluants C2-3.

Le taux de récupération du PYPAC dans le cadre du protocole B par extraction par chromatographie sur gel de graines de coton fortifiées a été très faible (2,85 %). Le PYPAC ne pouvant être récupéré après purification en colonne de Florisil®, les essais conformes aux protocoles E et F n'ont pas été effectués. Des taux de récupération inacceptables du PYPAC obtenus à partir de pommes fortifiées à 0,10 et 0,50 ppm allaient de 144 à 162 %.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

Compte tenu des résultats obtenus lors des études sur le métabolisme des concombres, des poivrons et des tomates, la définition du résidu se limite au pyriproxyfen, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques.

Les résidus de pyriproxyfen ont été dosés grâce à l'une des méthodes existantes. Les méthodes d'analyse ayant été mises au point avant que ne soit complètement connu le métabolisme des plantes, certaines de ces méthodes mesurent le pyriproxyfen et ses métabolites ou seulement les métabolites.

La MAPR publiée sous le nom DFG Method S 19 (révision approfondie), a permis de quantifier les résidus de pesticides dans les aliments contenant beaucoup d'eau. Les résidus de pyriproxyfen ont été dosés par chromatographie en phase gazeuse couplée à un discriminateur de masse (CPG-DDM). On a obtenu des taux de récupération du pyriproxyfen dans les concombres allant de 82 à 105 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification qui variait de 0,01 à 0,1 ppm. La limite de quantification (LQ) et la limite de détection (LD) étaient respectivement de 0,01 et de 0,002 ppm.

La méthode d'analyse NNA-90-0016 a permis de mesurer les résidus de pyriproxyfen dans les tomates par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur thermionique. On a obtenu des taux de récupération du pyriproxyfen dans les tomates allant de 75 à 97 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,01 et 1,0 ppm. La LQ pour le pyriproxyfen était de 0,01 ppm.

La méthode analytique RM-33P-1 a permis de doser les résidus de pyriproxyfen dans les plantes oléagineuses et dans celles affichant une forte proportion d'eau par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur azote-phosphore (CPG-DAP). Les taux de récupération du pyriproxyfen dans les pommes et les graines de coton n'ayant pas subi de délitage variaient de 80 à 113 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,02 et 0,1 ppm. La LQ et la LD étaient respectivement de 0,02 et de 0,01 ppm pour le pyriproxyfen.

La méthode d'analyse RM-33P-1-3 a permis de quantifier les résidus de pyriproxyfen et le métabolite 4'-OH-Pyr [éther de 4-(4-hydroxyphénoxy)phényle (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle] dans les fruits (pommes, poires et agrumes). Cette méthode repose sur la méthode d'analyse RM-33P-1, à laquelle sont ajoutées des étapes de préparation pour les résidus de 4'-OH-Pyr. Les résidus de pyriproxyfen ont été dosés par CPG-DAP et les résidus de 4'-OH-Pyr par chromatographie liquide haute pression couplée à un détecteur de fluorescence (CLHP-fluorescence). On a obtenu des taux de récupération du pyriproxyfen et du 4'-OH-Pyr dans les

pommes et les oranges allant de 82,5 à 105 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,02 et 0,1 ppm. Pour chaque composé, la LQ et la LD atteignaient respectivement 0,02 et 0,01 ppm.

La méthode d'analyse RM-33P-1-3a, pour le dosage des résidus de pyriproxyfen dans les fruits (pommes, poires et agrumes), était basée sur la méthode d'analyse RM-33P-1-3. Cette méthode n'incluait pas le dosage de 4'-OH-Pyr. La quantité de fruit extraite pour le dosage du pyriproxyfen était doublée en éliminant la division de l'échantillon. La LQ et la LD pour le pyriproxyfen étaient respectivement de 0,02 et de 0,01 ppm.

La méthode analytique RM-33M-1 a permis de mesurer, dans les pommes et les poires, les résidus des métabolites DPH-Pyr [éther de 4-hydroxyphényle (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle], POPA [éther de (*RS*)-2-hydroxypropyle 4-phénoxyphényle], 4'-OH-Pyr et 5''-OH-Pyr [(*RS*)-5-hydroxy-2-{1-méthyle-2-(4-phénoxyphénoxy)éthoxyle}pyridine] (et leurs conjugués respectifs). Les résidus de DPH-Pyr ont été dosés par CPG-DAP. Les résidus de POPA, de 4'-OH-Pyr et de 5''-OH-Pyr ont été quantifiés par CLHP-fluorescence. Pour chaque composé, les taux de récupération dans les pommes allaient de 68 à 106 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,10 et 0,50 ppm. La LQ et la LD pour chaque composé étaient respectivement de 0,1 et de 0,05 ppm.

La méthode d'analyse RM-33P-8, proposée pour l'application de la réglementation, a permis de doser les résidus de pyriproxyfen et le métabolite PYPA [alcool (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle] (et ses conjugués) dans les tomates. La méthode analytique RM-33P-8 a été modifiée pour améliorer la récupération du PYPA dans les poivrons et elle a été rebaptisée RM-33P-9. Les résidus de pyriproxyfen et de PYPA ont été dosés par CPG-DAP. On a obtenu des taux de récupération du pyriproxyfen et du PYPA dans les tomates allant de 77 à 108 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,02 et 0,10 ppm. Pour chaque composé, la LQ et la LD étaient de 0,02 et de 0,01 ppm, respectivement. Une étude de radiovalidation a montré que la méthode RM-33P-8 permettait d'extraire efficacement les résidus de pyriproxyfen et de PYPA (ainsi que ses conjugués) ayant subi une maturation biologique à partir des échantillons de pulpe et de jus de tomate produits durant l'étude sur le métabolisme des tomates.

La méthode d'analyse RM-33P-2-2 a permis de mesurer les résidus de pyriproxyfen et de PYPAC dans les graines de coton. Les résidus de pyriproxyfen et de PYPAC ont été dosés par CPG-DAP. La LQ et la LD pour chaque composé étaient respectivement de 0,02 et de 0,01 ppm. Cette méthode a été validée avec succès par un laboratoire indépendant. Pour chaque composé, on a obtenu des taux de récupération dans les graines de coton qui allaient de 72 à 95 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,02 et 0,1 ppm.

En résumé, les méthodes d'analyse DFG-S 19, NNA-90-0016, RM-33P-1, RM-33P-1-3, RM-33P-1-3a, RM-33P-8, RM-33P-9 et RM-33P-2-2 ont été jugées adéquates pour le dosage des résidus du pyriproxyfen (définition du résidu) dans les matrices végétales. Les méthodes RM-33P-8 et RM-33P-9 comprenaient une étape de reflux acide de l'extrait avant purification du pyriproxyfen et du PYPA. La méthode analytique RM-33P-8 a été jugée adéquate en matière d'application de la loi puisqu'elle permet d'extraire efficacement les résidus de pyriproxyfen

ayant subi une maturation biologique à partir de la pulpe et du jus de tomate. Une méthode similaire, RM-33P-2-2, a été validée avec succès par un laboratoire indépendant sur des graines de coton. Les MAPR de la FDA des États-Unis ont également été jugées adéquates comme méthodes d'application de la loi pour les résidus du pyriproxyfen dans les matrices végétales.

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Compte tenu des résultats obtenus lors des études sur le métabolisme de la chèvre, la définition du résidu dans les produits d'origine animale (ruminants uniquement) se limite au pyriproxyfen aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques.

On a dosé les résidus de pyriproxyfen et/ou de ses métabolites à l'aide de l'une des méthodes existantes.

La méthode analytique RM-33G-2 a permis de quantifier les résidus de pyriproxyfen et des métabolites POP (4-phénoxyphénol) et 4'-OH-Pyr et de leurs conjugués respectifs dans le lait en faisant appel à la CPG-DAP. Les résidus de POP et de 4'-OH-Pyr ont été dosés par CLHP avec un détecteur UV ($\lambda = 275$ nm). On a obtenu des taux de récupération de chaque composé (pyriproxyfen, POP sous forme du conjugué sulfaté POP-SO₃K et 4'-OH-Pyr) dans le lait allant de 75,0 à 108 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,020 et 0,10 ppm. Pour chaque composé, la LQ et la LD étaient de 0,02 et de 0,01 ppm, respectivement.

La méthode RM-33G-3 a permis de doser les résidus de 2,5-OH-Py (2,5-dihydroxypyridine) et de ses conjugués dans le lait par CLHP-fluorescence ($\lambda_{\text{excitation}} = 320$ nm et $\lambda_{\text{émission}} = 395$ nm). Les taux de récupération de 2,5-OH-Py dans le lait allaient de 78,1 à 115 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,020 et 0,10 ppm. La LQ et la LD étaient respectivement de 0,02 et de 0,01 ppm.

La méthode RM-33T-1 a permis de mesurer les résidus de pyriproxyfen dans les tissus de bovins par CPG-DAP. On a obtenu des taux de récupération du pyriproxyfen dans le foie des bovins allant de 94,5 à 102,9 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,020 et 0,10 ppm. La LQ et la LD valaient respectivement 0,02 et 0,01 ppm.

La méthode RM-33T-2 a permis de doser les résidus de 4'-OH-Pyr et de ses conjugués dans les tissus de bovins au moyen de la CLHP avec un détecteur UV ($\lambda = 275$ nm). On a obtenu des taux de récupération de 4'-OH-Pyr dans le foie des bovins allant de 74,9 à 93,0 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,020 et 0,10 ppm. La LQ et la LD étaient de 0,02 et de 0,01 ppm, respectivement.

La méthode RM-33T-3 a permis de calculer les résidus de POP et de ses conjugués dans les tissus des bovins en faisant appel à la CLHP-fluorescence ($\lambda_{\text{excitation}} = 235$ nm et $\lambda_{\text{émission}} = 327$ nm). On a obtenu des taux de récupération de POP dans le foie de bovins allant de 74,3 à 97,5 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes pour la gamme de fortification entre 0,020 et 0,10 ppm. La LQ et la LD atteignaient respectivement 0,02 et 0,01 ppm.

La méthode d'analyse RM-33T-4 a permis de doser les résidus de 2,5-OH-Py et de ses conjugués dans le foie par CLHP-fluorescence ($\lambda_{\text{excitation}} = 320 \text{ nm}$ et $\lambda_{\text{émission}} = 395 \text{ nm}$). Les taux de récupération de 2,5-OH-Py dans le foie des bovins allaient de 77,1 à 102,5 %, avec une exactitude et une précision satisfaisantes entre 0,020 et 0,10 ppm. La LQ et la LD étaient de 0,02 et de 0,01 ppm, respectivement.

En résumé, les méthodes analytiques RM-33G-2 et RM-33T-1 ont été jugées adéquates pour le dosage des résidus de pyriproxyfen (définition de résidu) dans le lait et les tissus de bovins. Aucune méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi n'a été proposée ni aucune validation par un laboratoire indépendant présentée. Les plantes cultivées proposées (concombres, poivrons et tomates de serre) n'étant pas considérées comme des aliments du bétail, ces méthodes ne sont pas pertinentes pour les utilisations à l'étude.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active, aux impuretés qu'elle contient ou à ses produits de transformation (OCDE 2.3.1)

En 1998, l'ARLA a effectué un examen détaillé de la base de données toxicologiques concernant le pyriproxyfen. Dans le cadre de la présente demande, une nouvelle étude, intitulée *CODO 4.5.7 – Génotoxicité : aberrations chromosomiques in vivo*, a été soumise. La base de données est complète. Elle est constituée de l'ensemble des études toxicologiques actuellement requises aux fins réglementaires. La base de données est considérée comme adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui peuvent résulter de l'exposition à ce produit chimique.

Le pyriproxyfen a été rapidement excrété dans les urines et les fèces des rats après une administration par voie orale. C'est la voie fécale qui était la principale voie d'excrétion. La vitesse d'élimination n'a varié ni avec le sexe des animaux ni avec la dose administrée. Les plus hautes concentrations de résidus ont été observées dans le foie, le sang (chez les mâles uniquement), les reins et les tissus adipeux. La concentration des résidus dans le sang était considérablement plus faible chez les femelles. C'est dans les tissus adipeux que les résidus ont été éliminés le plus lentement. La principale réaction métabolique était l'oxydation en position 4' du groupe phényle terminal. Aucune différence qualitative n'a été observée entre les profils des métabolites en fonction du sexe ou de la dose administrée, mais des différences quantitatives ont été notées.

Lors des tests de toxicité aiguë, le pyriproxyfen de qualité technique s'est révélé peu toxique pour les rats lors des expositions par inhalation, de même que par voies orale et cutanée. Il s'est par ailleurs révélé très peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau et il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané potentiel. La PC, le régulateur de la croissance des insectes Distance, a présenté une faible toxicité lors des expositions par voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Le produit s'est révélé très peu irritant pour les yeux et la peau et il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané potentiel.

L'organe principalement touché à la suite d'une administration orale est le foie. Des effets hépatiques ont été observés chez toutes les espèces testées (rats, souris et chiens). Lors de l'étude des effets à court et long termes chez les rats et les souris, les effets hépatiques se sont notamment manifestés par une augmentation de la masse du foie et du taux de lipide plasmatique (cholestérol et phospholipide ou triglycéride plasmatique). Lors d'études sur les effets à court terme chez les souris et les chiens, on a constaté une augmentation des taux de sérum glutamo-oxaloacétique transaminase (SGOT), de glutamate pyruvate transaminase (GPT) ou de phosphatase alcaline (PA). Chez les rats et les chiens, on a noté des changements cytoplasmiques au niveau du foie lors d'études à court terme. Les données suggèrent une réponse adaptative du foie.

Les reins ont également été touchés chez les rats, les souris et les chiens après une administration orale de pyriproxyfen. On a observé une augmentation de la masse des reins chez toutes les espèces. Lors des études à court et à long termes, on a constaté une pathologie hépatique (néphrose ou dilatation tubulaire, minéralisation et néphropathie progressive chronique) chez les souris. Une néphrite interstitielle chronique a également été décelée chez les parents lors de l'étude sur la reproduction chez les rats.

Parmi les autres résultats, on peut citer une diminution du poids corporel (p.c.), de la consommation de nourriture et de la numération érythrocytaire (chez les rongeurs) ainsi qu'une augmentation des plaquettes (chez les chien et les souris), de la consommation d'eau (chez les rongeurs) et de la masse des surrénales. En général, les mâles étaient plus sensibles à la toxicité que les femelles.

Le pyriproxyfen ne s'est pas avéré oncogène pour les souris et les rats aux doses testées et on n'a détecté aucun signe de potentiel mutagène à l'issue des tests réalisés.

Lors d'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction portant sur plusieurs générations de rats, on a constaté que le pyriproxyfen n'avait aucun effet sur le système reproducteur mais qu'il entraînait par contre une diminution du poids des nouveau-nés, constatée au 14^e et 21^e jours d'allaitement. Des études de toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins ont montré que la dose la plus élevée utilisée pour les tests (1 000 mg/kg p.c./j) entraînait une certaine mortalité chez les femelles gravides. Chez les rats, on a noté une augmentation de la résorption fœtale à une dose de 1 000 mg/kg p.c./j et une augmentation de la fréquence des avortements et des naissances prématurées à une dose supérieure ou égale à 300 mg/kg p.c./j chez les lapins. On a par ailleurs observé une augmentation de l'incidence des variantes du squelette et des viscères tant chez les rats que les lapins. Ces effets sont apparus à une dose qui a également entraîné une toxicité manifeste chez les femelles, mais dans l'ensemble, ces études n'ont pas conclu que le pyriproxyfen devait être considéré comme tératogène. Rien n'indiquait que les jeunes étaient plus sensibles au produit.

Une batterie d'observations fonctionnelles modifiée (incluant des tests de comportement, de coordination motrice et d'aptitude à l'apprentissage) a été administrée aux jeunes dans le cadre de l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat. Ces tests n'ont pu mettre en évidence aucun signe de neurotoxicité. Mis à part la salivation mentionnée dans les études de

toxicité résultant de l'inhalation du produit, on n'a observé aucun signe d'une possible neurotoxicité pour l'ensemble des données toxicologiques concernant le pyriproxyfen.

3.2 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés à l'exposition à long terme par le régime alimentaire : Dose journalière admissible (OCDE 2.3.2)

L'étude de 78 semaines chez les souris a été choisie comme étant la plus appropriée pour l'évaluation des risques associés à une exposition alimentaire. Cette étude a mis en évidence une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 16,0 mg/kg p.c./j compte tenu de la diminution du taux de survie résultant d'une amylose systémique. Cette DSENO représente la plus faible des DSENO déduites des études mettant en jeu des expositions répétées.

Le facteur d'incertitude standard de 100 (10 pour les extrapolations d'une espèce à l'autre et 10 pour les variations au sein de la même espèce) a été appliqué pour l'évaluation des risques.

Valeur de la dose journalière admissible (DJA) :

$$DJA = \frac{16 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,16 \text{ mg/kg p.c./j}$$

3.3 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire aiguë : Dose aiguë de référence (OCDE 2.3.3)

Le pyriproxyfen ne manifeste qu'une très faible toxicité aiguë. Aucun effet aigu n'étant apparent, il est peu probable que le pyriproxyfen présente un risque associé à des expositions aiguës. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une dose aiguë de référence.

3.4 Choix de valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques associés aux expositions professionnelle, résidentielle et occasionnelle

On estime que l'exposition à la PC Distance est intermittente sur une courte période pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit. Il existe un risque d'exposition à court, moyen et long termes pour les travailleurs qui participent à la culture des plantes ornementales et des légumes cultivés sous serres. L'exposition est produite principalement par voie cutanée et par inhalation.

Exposition par voie cutanée à court terme

La DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de 21 jours consistant à exposer des rats par voie cutanée a été choisie comme valeur de référence pour l'exposition par voie cutanée à court terme. Aucun changement attribuable à l'exposition au produit n'a été observé à cette dose.

Exposition par inhalation à court terme

La DSENO de 0,482 mg/L (équivalente à 84 mg/kg p.c./j) établie dans le cadre de l'étude de 28 jours consistant à exposer des rats par inhalation a été choisie comme valeur de référence

pour l'exposition par inhalation à court terme. La DSENO a été établie en fonction du degré de salivation, de l'augmentation de lactico-déshydrogénase, de la diminution de la masse absolue des poumons chez les mâles et de l'augmentation de la consommation de l'eau chez les femelles à partir de la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO).

Exposition par voie cutanée et par inhalation à moyen et long termes

L'étude de 78 semaines sur l'exposition chronique de souris par voie alimentaire a fourni la plus faible valeur de DSENO de la base de données et a été jugée la plus appropriée des études pour l'évaluation des effets résultant d'une exposition à moyen ou long terme par voie cutanée ou par inhalation. La DSENO a été fixée à 16 mg/kg p.c./j chez les mâles, compte tenu de la diminution du taux de survie observé chez les 2 sexes après la 60^e semaine.

Exposition globale par voie orale à court terme

L'exposition globale à court terme au pyriproxyfen a été utilisée pour évaluer les risques associés aux expositions alimentaires et résidentielles (accidentellement, par voie orale). L'étude de 90 jours portant sur les effets d'une exposition par voie alimentaire chez les rats a été considérée comme étant la plus appropriée pour évaluer les effets des expositions à court terme par voie orale. Dans cette étude, la DSENO de 24 mg/kg p.c./j a été fixée en observant l'augmentation des taux de cholestérol et de phospholipide ainsi que la diminution des paramètres érythrocytaires.

Le facteur d'incertitude standard (10 pour les extrapolations d'une espèce à l'autre et 10 pour les variations au sein de la même espèce) a été appliqué pour établir une marge d'exposition (ME) cible de 100 pour toutes les valeurs de référence toxicologiques.

3.5 Effets sur la santé humaine ou animale d'une exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.5.1 Évaluation de l'exposition des utilisateurs

3.5.1.1 Exposition des manipulateurs et risques connexes

Toute personne est susceptible d'être exposée au pyriproxyfen durant les opérations de mélange, de chargement et d'application du produit sur les légumes et les plantes ornementales cultivés sous serres. Seule l'application au sol est conseillée (pulvérisateur dorsal, lance manuelle à basse ou haute pression). L'insecticide Distance doit être appliqué à raison de 45 ml de produit/100 L d'eau (0,0463 g m.a./L). En général, on traite environ un hectare par jour. Les travailleurs peuvent être exposés au produit par intermittence, pendant un temps bref.

Les expositions estimées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit sont basées sur des données extraites de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), version 1.1. La PHED est une compilation de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent les pesticides, assortie d'un logiciel qui facilite l'estimation de l'exposition en fonction de scénarios déterminés. Des sous-ensembles appropriés de données de qualité A, B et C (de fiabilité variable) ont été créés à partir de l'ensemble des fichiers de la PHED pour les préposés au mélange et au chargement de

produits liquides et pour les préposés à l'application utilisant un pulvérisateur dorsal ou une lance manuelle à basse ou haute pression. Toutes les données ont été normalisées pour correspondre à un kg de m.a. manipulée. Les estimations des expositions sont présentées selon la meilleure mesure de la tendance centrale, en faisant la somme des tendances centrales de chaque partie du corps correspondant le mieux à la distribution des données pour la partie du corps visée.

Les expositions estimées sont calculées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application portant une seule couche de vêtements (pantalon long et chemise à manches longues) et des gants.

Pour l'évaluation des risques encourus par les manipulateurs, des estimations spécifiques pour chaque voie d'entrée ont été générées à partir de la DSENO par voie cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j obtenue lors d'une étude des effets résultant de l'exposition de rats par voie cutanée sur 21 jour ou de la DSENO par inhalation de 0,482 mg/L (équivalente à 84 mg/kg p.c./j) déduite de l'étude des effets résultant de l'exposition de rats par inhalation sur 28 jour. Toutes les ME ont dépassé la valeur cible de 100 et sont donc considérées comme acceptables.

3.5.1.2 Exposition après l'application et risques connexes

Il y a un risque d'exposition de moyenne et longue durée pour les travailleurs chargés du dépistage des organismes nuisibles, de la taille, de l'effeuillage, de l'irrigation, de la récolte manuelle et de l'éclaircissages des cultures de légumes et de plantes ornementales de serre traitées au pyriproxyfen. Les estimations des expositions ont été générées en couplant des valeurs par défaut de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA; 20 % de la dose d'application nécessaire pour déloger les résidus le jour du traitement) avec des coefficients de transfert (CT) spécifiques aux activités. Les valeurs par défaut ont également été utilisées pour estimer les expositions, basées sur un jour de travail de 8 heures (h) et une masse corporelle de 70 kg. Le demandeur étant membre de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), les CT déterminés à partir des données de l'ARTF ont été utilisés. De plus, compte tenu de l'absence d'étude sur l'absorption cutanée, une valeur par défaut de 100 % a été utilisée lors de l'estimation de l'exposition.

Un résumé des estimations pour les expositions après l'application de Distance, le jour de la dernière application, est présenté au tableau 3.5.1.2.1.

Tableau 3.5.1.2.1 Estimations des expositions professionnelles après application et marge d'exposition pour le pyriproxifen.

Scénario	CT (cm ² /hr) ^a	RFFA (µg/cm ²) ^b	Exposition estimée après 2 applications (mg/kg p.c./j) ^{c,d}	ME après 2 applications ^e
Plantes en pot, laitue cultivée sous serres	400	0,1924	0,01759	910
Fleurs coupées	2 500	0,1924	0,10994	146
Légumes cultivés sous serres (tomates, concombres, poivrons)	1 800	0,1924	0,07916	202

^a CT calculés à partir des données de l'ARTF. Le demandeur, Syngenta Crop Protection Canada, est membre de l'ARTF.

^b Basé sur une valeur par défaut de 20 % de la dose d'application (20 % × 0,962 µg/cm² = 0,1924 µg/cm²).

^c Les expositions estimées ont été calculées à l'aide de la formule suivante :

$$\text{RFFA } (\mu\text{g}/\text{cm}^2) \times \text{CT } (\text{cm}^2/\text{h}) \times 8 \text{ h de travail par j} \times \text{facteur de conversion } (1\text{mg}/1\,000 \text{ g})$$

poids corporel (70 kg)

^d Basé sur un taux d'absorption cutanée de 100 %.

^e Basé sur une DSENO de 16 mg/kg p.c./j tirée de l'étude des effets chroniques sur les souris par exposition alimentaire sur 78 semaines et comparé à la ME cible de 100.

L'exposition intervenant après l'application a été comparée à la DSENO de 16 mg/kg p.c./j déduite d'une étude de 78 semaines sur les effets chroniques de l'exposition alimentaire chez les souris. Pour toutes les activités, les ME ont dépassé les valeurs cibles et sont donc considérées comme acceptables.

3.5.2 Exposition résidentielle et risques connexes

3.5.2.1 Exposition des manipulateurs et risques connexes

Comme il n'y a pas de produits à usage domestique, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel.

3.5.2.2 Exposition après l'application et risques connexes

L'utilisation du produit n'entraîne pas d'exposition en milieu résidentiel après l'application; par conséquent, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation à cet égard.

Tableau 3.5.2.2.1 Résumé des estimations quotidiennes et des marges d'exposition pour le pyriproxyfen

Mode d'exposition	Scénario	Exposition quotidienne (µg m.a./kg p.c./j) ^a		ME par voie cutanée ^c	ME par inhalation ^d
		Dépôt cutané ^b	Inhalation		
Pulvérisateur dorsal	Préposé au mélange, au chargement et à l'application	7,21	0,08	138659	1021424
Lance manuelle à basse pression		1,25	0,06	800454	1403328
Lance manuelle à haute pression		7,40	0,20	135194	420069

^a Calculée à l'aide des valeurs d'exposition unitaire de la PHED : (µg m.a./kg m.a. manipulée) × dose d'application (92,7 g m.a./ha) × surface traitée/j (1 ha) / p.c. (70 kg)

^b Aucune étude sur l'absorption cutanée n'était requise puisqu'une valeur de référence toxicologique pour ce type d'absorption a été utilisée.

^c Basée sur une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j déduite d'une étude sur les effets d'une exposition cutanée de 21 j chez les rats; ME cible = 100.

^d Basée sur une DSENO de 0,482 mg/L (équivalente à 84 mg/kg p.c.) déduite d'une étude de 28 j sur les effets d'une exposition par inhalation chez les rats; ME cible = 28.

^e Équipement de protection individuelle pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (pantalons longs, chemise à manches longues et gants).

4.0 Résidus

4.1 Résumé concernant les résidus

Le métabolisme du pyriproxyfen a été étudié chez les plantes en dosant le [phénoxyphényle-¹⁴C]-pyriproxyfen ou le [2,6-pyridyle-¹⁴C]-pyriproxyfen à la suite de 3 applications foliaires sur des pommes et des tomates et d'une application unique sur des concombres ou sur leurs feuilles. Le métabolisme du pyriproxyfen s'est révélé être le même pour les pommes, les concombres et les tomates et le principal résidu observé était le pyriproxyfen. Les voies métaboliques majeures comprenaient l'hydroxylation et le clivage des liens éther. Les métabolites primaires se sont transformés, par des réactions d'oxydation ou de conjugaison, en des produits encore plus polaires. Dans les plantes, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu se limite au pyriproxyfen. Dans les cultures de rotation, on n'a pu déceler ni pyriproxyfen, ni ses métabolites. Les analyses par CLHP des résidus solubles dans l'eau provenant de la paille de blé et de la menue paille de blé ont mis en évidence plusieurs composés non identifiés, tous présents à des concentrations < 0,01 ppm. Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu se limite au pyriproxyfen dans les cultures de rotation. La voie métabolique pour le pyriproxyfen chez les ruminants a été étudiée après administration orale de [phénoxyphényle-¹⁴C]-pyriproxyfen ou de [2,6-pyridyle-¹⁴C]-pyriproxyfen à des chèvres en lactation pendant 5 j consécutifs. Le pyriproxyfen a été identifié comme étant un résidu important dans les muscles, la graisse et le lait mais pas dans les reins ni dans le foie. On a identifié d'autres métabolites importants, principalement sous leur forme conjuguée, notamment 4'-OH-Pyr-sulfate (muscles, reins, foie et lait), 4'-OH-Pyr (muscles et graisse), 5''-OH-Pyr-sulfate

(reins), POP-sulfate (reins), POPA (foie), PYPA conjugué (reins), 2-OH-Py (muscles) et 2,5-OH-Py conjugué (lait). Le métabolisme du [phénoxyphényle-¹⁴C]-pyriproxyfen et celui du [2,6-pyridyl-¹⁴C]-pyriproxyfen chez les chèvres en lactation étaient similaires, notamment pour ce qui est de l'hydroxylation de la position 4' du cycle phénoxyphénylique, l'hydroxylation de la position 5'' du cycle pyridylique, le clivage de la liaison éther, la sulfatation du groupe fonctionnel 4'-OH-phénoxyphényle et l'oxydation du groupe -CH₂ de la chaîne latérale (marqueur en position pyridine seulement). Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, la définition du résidu se limite au pyriproxyfen chez les animaux (les ruminants uniquement).

Les résultats d'essais effectués dans des serres européennes (8 essais sur les concombres et les poivrons; 6 essais sur les tomates) ont été présentés et jugés suffisants pour appuyer le profil d'emploi proposé pour le régulateur de la croissance des insectes Distance sur les concombres, les poivrons et les tomates cultivés sous serres au Canada. Les concentrations résiduelles de pyriproxyfen à la récolte (DAAR de 3-4 jours) allaient de < 0,01 à 0,02 ppm pour les concombres, de 0,08 à 0,49 ppm pour les piments et de 0,05 à 0,17 ppm pour les tomates. Les LMR proposées sont les suivantes : 0,01 ppm pour les concombres, 0,80 ppm pour les poivrons et 0,25 ppm pour les tomates. Les données ont révélé que les résidus de pyriproxyfen pouvaient se concentrer dans la purée de tomates. L'utilisation du calculateur de LMR de l'ALENA pour l'évaluation des données présentées sur les concentrations résiduelles montre que les résidus de pyriproxyfen dans la fraction transformée sera couverte par la LMR proposée pour les tomates. Une étude adéquate portant sur la contamination de la nourriture des bovins laitiers par le pyriproxyfen a été présentée. Aucune LMR n'est cependant requise puisque les plantes citées (concombres, poivrons et tomates) n'entrent pas dans la nourriture du bétail. Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que la stabilité du pyriproxyfen ne dépend pas de la matrice. Compte tenu des résultats de l'étude sur les résidus en fonction de la durée d'entreposage, des corrections ont dû être apportées pour tenir compte de la dissipation des résidus de pyriproxyfen durant l'entreposage pour les échantillons issus des essais portant sur les poivrons cultivés sous serres. Les données sur la stabilité à l'entreposage n'ont pas été fournies pour les fractions transformées de tomates et de poivrons. Au Canada, le gros des produits transformés et fabriqués à base de tomates provenant de tomates de plein champ, et les poivrons en boîte n'étant pas un article d'alimentation important, aucune donnée supplémentaire tendant à démontrer la stabilité à l'entreposage des résidus de pyriproxyfen dans les fractions transformées à base de tomates et de poivrons ne sera requise.

Le pyriproxyfen à usage domestique proposé pour traiter les concombres, les poivrons et les tomates cultivés sous serres ne pose pas de risque chronique inacceptable (uniquement pour ce qui est des aliments) à un quelconque segment de la population. Aucune concentration prévue dans l'environnement (CPE) n'a été estimée pour le pyriproxyfen puisqu'il y a peu de chance que ce produit contamine les sources d'eau potable si l'on s'en tient aux utilisations proposées dans les serres.

4.2 Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs

Exposition globale et évaluation des risques

Il existe un risque d'exposition tant alimentaire que résidentielle au pyriproxyfen puisque cette m.a. est homologuée pour lutter contre les puces (traitement des animaux familiers, traitement généralisé des surfaces intérieures telles que les tapis). On a estimé qu'il y avait de grandes chances que le traitement d'un animal de compagnie et l'application sur une surface intérieure (p. ex. sur un tapis) surviennent en même temps; l'évaluation de l'exposition résidentielle consiste donc à additionner les estimations obtenues précédemment à partir de ces scénarios d'exposition. L'évaluation de l'exposition globale a été effectuée pour la sous-population la plus exposée (enfants de 1 à 2 ans) et la voie d'exposition prédominante (orale). Les résultats sont résumés au tableau 4.2.

L'estimation raffinée de l'exposition alimentaire chronique pour la même sous-population (enfants de 1 à 2 ans) est de 0,022550 mg/kg p.c./j. (L'eau n'a pas été incluse dans l'évaluation parce qu'il est peu probable que les utilisations du pyriproxyfen telles que proposées dans les serres provoquent une contamination de l'eau potable).

L'exposition globale et les risques connexes sont présentés au tableau 4.2.

Tableau 4.2 Exposition après l'application et ME pour le pyriproxyfen

Population	Traitement des animaux familiers (exposition : voie orale)	Traitement des tapis (exposition : voie orale)	Exposition alimentaire chronique (aliments seulement)	Exposition globale ^a	ME ^b
Enfants de 1 à 2 ans	0,20 mg/kg p.c./j	0,02 mg/kg p.c./j	0,02 mg/kg p.c./j	0,24 mg/kg p.c./j	100

^a L'exposition globale est la somme de l'exposition orale résultant des traitements sur les animaux familiers et les tapis et de l'apport alimentaire quotidien.

^b ME = DSENO (24 mg/kg p.c./j) / exposition globale; ME cible = 100.

La ME cible est atteinte et l'exposition globale ainsi que les risques connexes sont considérés comme acceptables. La composante résidentielle est surestimée puisque les estimations des expositions ont été calculées à l'aide d'approches prudentes.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Propriétés physicochimiques ayant une incidence sur l'environnement

Le pyriproxyfen est modérément soluble dans l'eau (0,367 mg/L) à 25 °C. Sa pression de vapeur ($1,33 \times 10^{-7}$ Pa à 23 °C) implique que le pyriproxyfen est non volatil. Le log K_{oe} (5,37) indique que ce produit est très susceptible de se bioaccumuler. Les propriétés physicochimiques du pyriproxyfen ayant une incidence sur l'environnement sont résumées au tableau 1.2.1

5.2 Transformation abiotique

Le pyriproxyfen résiste à l'hydrolyse pour des pH acides, basiques et neutres. Deux produits de transformation mineurs non identifiés ont été formés simultanément mais représentaient moins de 2,5 % (du composé d'origine appliqué) au 30^e jour. L'hydrolyse ne devrait donc pas constituer une voie de transformation importante dans l'environnement.

5.3 Biotransformation

La biotransformation du pyriproxyfen était relativement rapide dans les sols aérobies. Son mode de transformation était caractérisé par un déclin rapide dans les 30 premiers jours, suivi d'une diminution graduelle. Dans des sols à base de loam sablonneux, le pyriproxyfen s'est biotransformé avec un temps de dissipation à 50 % de la concentration initiale (TD₅₀) de 6 à 10 jours, ce qui indique que le pyriproxyfen est non persistant dans les sols aérobies (Goring et coll., 1975). On a identifié 3 produits de transformation mineurs du pyriproxyfen dans les sols aérobies :

- le 4'-OH-Pyr ou l'oxyde de 4-(4-hydroxyphénoxy)phényle (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle;
- le DPH-Pyr ou l'oxyde de 4-hydroxyphényle (*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyle;
- le PYPAC ou l'acide (*RS*)-2(2-pyridyloxy)propionique.

5.4 Mobilité

Les caractéristiques d'adsorption et de désorption du pyriproxyfen ont été étudiées dans le loam argileux, le sable, le loam limoneux et le loam limono-argileux. Les constantes d'adsorption simples moyennes et normalisées en fonction de la teneur en carbone organique du sol (K_{co}) allaient de 11 000 à 34 200 pour les 5 types de sol testés, ce qui indique que le pyriproxyfen était immobile (McCall et coll., 1981).

5.5 Dissipation et accumulation en conditions naturelles

L'observation de la dissipation et de l'accumulation du pyriproxyfen dans les conditions rencontrées sur le terrain dans le Nord des États-Unis (écorégions 8.1 et 10.1) ont permis d'établir des valeurs de TD₅₀ allant de 9 à 10 jours, ce qui indique que le pyriproxyfen est non persistant.

5.6 Bioaccumulation

Dans une étude examinée par l'EPA (Master Record Identification Number 4902002), les investigateurs ont observé une accumulation de résidus de pyriproxyfen marqués au ¹⁴C dans des crapets arlequins exposés de façon permanente au pyriproxyfen à 20 µg/L pendant 28 jours dans des conditions d'écoulement continu. On a déterminé des facteurs de bioconcentration de 465 à 478 × pour les tissus comestibles, de 2 90 à 2 482 × pour les tissus non comestibles et de 1 379 à 1 495 × pour le poisson entier. Après une période de dépuración de 2 semaines, 93 % des résidus accumulés avaient été éliminés. Le pyriproxyfen ne devrait donc pas se bioconcentrer dans les

poissons dans les conditions du milieu à cause de la dépuración rapide du composé d'origine dans les poissons.

5.7 Résumé du devenir et du comportement en milieu terrestre

Le pyriproxifen n'est pas persistant en milieu terrestre, la biotransformation dans le sol étant la principale voie de dissipation. Le pyriproxifen résiste à l'hydrolyse et ne devrait pas se volatiliser à partir de surfaces sèches ou humides dans les conditions normales rencontrées sur le terrain. Les études portant sur la biotransformation dans les sols aérobies indiquent que le pyriproxifen est non persistant ($TD_{50} = 6$ à 10 jours). Les études sur la dissipation du produit dans le milieu ont indiqué que le pyriproxifen n'était pas persistant ($TD_{50} = 9$ à 10 jours). Les résultats d'une étude portant sur l'adsorption et la désorption ont montré que le pyriproxifen était immobile dans les sols ($K_{co} > 11\ 000$). Son immobilité dans le sol, sa faible solubilité dans l'eau et sa non persistance dans le sol font que le pyriproxifen ne devrait pas être lessivé jusqu'aux eaux souterraines.

5.8 Résumé du devenir et du comportement en milieu aquatique

Compte tenu de l'utilisation proposée, le pyriproxifen ne devrait pas atteindre les milieux aquatiques.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

5.9.1 Sol

Bien que l'utilisation proposée soit axée sur les cultures sous serres, la concentration de pyriproxifen prévue dans le sol est calculée en fonction du scénario le plus prudent (application directe). La CPE du pyriproxifen résiduel dans le sol, à la suite d'une pulvérisation de Distance, a été établie à 0,06066 mg m.a./kg de sol, en supposant une densité apparente du sol égale à 1,5 g/cm³, une profondeur du sol de 15 cm et un scénario prévoyant un traitement 2 fois par saison à la dose maximale proposée sur l'étiquette du produit canadien (92,6 g m.a./ha), à 14 jours d'intervalle, par application directe sur un sol nu, sans dissipation.

5.9.2 Systèmes aquatiques

Sans objet compte tenu de l'utilisation proposée.

5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture

Sans objet compte tenu de l'utilisation proposée.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Le pyriproxifen ne présente aucun risque d'exposition pour les oiseaux, les mammifères et les plantes vasculaires quoiqu'il pourrait y avoir un risque pour quelques organismes bénéfiques. Parmi la publication recueillie par l'examineur, certaines données révèlent les effets nocifs du pyriproxifen à l'égard des prédateurs et des parasites. Un déclin important de l'émergence du parasitoïde *Encarsia formosa*, de l'acarien prédateur *Phytoseiulus persimilis* et *Hyposoter didymator* (Ichneumonidae) sous sa forme adulte a été observé après l'application foliaire du concentré émulsifiable Admiral 100 CE (0,025 g m.a./L) ou après l'application topique de Juvinal 10 CE à raison de 1 mg m.a./L (Sterk et coll., 2003; Schneider et coll., 2003). La dose maximale autorisée pour l'application du pyriproxifen sur les légumes et les plantes ornementales cultivés sous serres (0,0463 g m.a./L) étant plus élevée que les doses mentionnées dans cette étude, et appliquée 2 fois à 14 jours d'intervalle, les populations résidentes de parasitoïdes *E. formosa*, *H. didymator* et de l'acarien prédateur *P. persimilis* pourraient être affectées et diminuer davantage que lors de l'étude sur le terrain. Il est possible que d'autres populations d'arthropodes non ciblés soient atteintes compte tenu de la dose et de la fréquence des applications suggérées pour le pyriproxifen.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

L'utilisation proposée ne peut entraîner aucun risque d'exposition pour les organismes aquatiques tels que les invertébrés, les poissons, les algues et les plantes vasculaires. L'information présentée indique néanmoins que le pyriproxifen s'est révélé hautement toxique pour *Daphnia magna* (concentration entraînant un effet à 50 % [CE₅₀] en 48 h = 400 parties par milliard [ppb]). L'étude sur le cycle de vie de la daphnie a indiqué que le pyriproxifen réduisait la croissance des adultes (longueur) et leur fécondité (nombre de jeunes). La valeur de référence toxicologique la plus sensible, la concentration minimale avec effet observé (CMEO = 0,02 ppb) était le nombre de jeunes femelles par jour de reproduction. L'étude de toxicité aiguë du pyriproxifen, sous forme de matière active de qualité technique, sur des poissons d'eau douce a été qualifiée de supplémentaire à cause d'un problème de solubilité. Cependant, deux études sur la PC ont permis de conclure que le pyriproxifen présentait une toxicité aiguë à l'égard de la truite arc-en-ciel, *Onchorhynchus mykiss*, (CL₅₀ sur 96 h = 450 ppb) et du crapet arlequin, *Lepomis macrochirus*, (CL₅₀ sur 96 h = 590 ppb). Au cours d'un essai portant sur les premiers stades de vie du poisson d'eau douce à l'aide de la matière active de qualité technique, il a été montré que le pyriproxifen entraînait une réduction de la longueur du corps (DSEO = 4,3 ppb; CMEO = 6,7 ppb) chez la truite arc-en-ciel, telle que mesurée au 61^e jour suivant sa naissance. L'étude de toxicité aiguë à l'égard des poissons estuariens et marins a indiqué que le pyriproxifen était hautement toxique à l'égard du mené tête-de-mouton, *Cyprinodon variegatus* (CSEO = 350 ppb; CL₅₀ sur 96 h > 350 ppb). Une autre étude de toxicité aiguë sur les invertébrés estuariens et marins a montré que le pyriproxifen était très hautement toxique pour le mysidacé, *Americamysis bahia* (CL₅₀ = 67 ppb). L'étude sur le plan de la reproduction du mysidacé a mis en évidence une réduction du nombre de jeunes par jour de reproduction des femelles (CSEO ≤ 0,81 ppb; CMEO ≤ 1,6 ppb).

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune donnée n'est requise par l'ARLA.

6.4 Caractérisation du risque

6.4.1 Comportement dans l'environnement

En milieu terrestre, le pyriproxyfen ne devrait pas se volatiliser dans les conditions rencontrées sur le terrain (c.-à-d. à partir de surfaces sèches, mouillées ou humides). Le pyriproxyfen ne devrait cependant être ni mobile, ni persistant dans le milieu terrestre ($TD_{50} = 9$ à 10 jours). Son immobilité dans le sol, sa faible solubilité dans l'eau et sa non-persistance dans le sol font que le pyriproxyfen ne devrait pas être lessivé jusqu'aux eaux souterraines. Seuls des produits de transformation mineurs (PYPAC et 4'-OH pyriproxyfen) ont été détectés dans le sol. Le comportement aquatique du pyriproxyfen n'a pas été étudié puisqu'il n'existe aucun risque d'exposition pour les organismes aquatiques.

6.4.2 Organismes terrestres

L'utilisation proposée visant les cultures sous serres, la toxicité du pyriproxyfen à l'égard des oiseaux, des mammifères et des plantes vasculaires n'a pas été évaluée. On s'attend à ce que le pyriproxyfen soit nocif pour certains invertébrés utiles lorsque la dose maximale proposée pour l'application sur le terrain est utilisée. L'exposition d'invertébrés (adultes et nymphes) au pyriproxyfen a entraîné une diminution de l'émergence et une augmentation de la mortalité des adultes ainsi qu'une diminution du nombre d'hôtes attaqués.

6.4.3 Organismes aquatiques

Il n'existe aucun risque d'exposition pour les organismes aquatiques; aucune évaluation n'a donc été effectuée.

6.5 Atténuation des risques

Une évaluation de la sécurité environnementale associée à l'usage de pyriproxyfen a été menée à bien en tenant compte des données présentées (ou publiées). L'application du pyriproxyfen sous la forme de m.a. et de PC Distance (un régulateur de croissance des insectes) ($2 \times 4,63$ g m.a./100 L/500 m², tous les 14 jours) a permis de mettre en évidence des problèmes de toxicité à l'égard d'invertébrés terrestres non ciblés (c.-à-d., des prédateurs et des parasites). L'énoncé suivant devra donc être présent sur l'étiquette du produit :

Éviter d'appliquer ce produit durant les pics d'activité des insectes bénéfiques.

7.0 Efficacité

7.1.1 Mode d'action

La m.a., le pyriproxifen, est classée comme juvénoïde et elle interfère avec le développement normal et la reproduction des insectes, ce qui nuit à la métamorphose des stades immatures mais les adultes ne sont pas touchés directement, bien que la production d'œufs viables soit affectée par une activité transovarienne. Les insectes absorbent le pyriproxifen par leur cuticule mais ils peuvent également l'ingérer. Une couverture uniforme du produit lors de son application est donc essentielle pour assurer un niveau de performance constant. Lorsqu'il est appliqué en pulvérisation foliaire, le pyriproxifen se révèle pénétrant.

7.1.2 Cultures

Le régulateur de la croissance des insectes Distance (103 g/L pyriproxifen) est destiné à la lutte contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (tomates, poivrons et concombres).

7.1.3 Efficacité contre les organismes nuisibles

Aleurodes sur les plantes ornementales cultivées sous serres

Neuf tests d'efficacité effectués aux États-Unis ont été évalués pour ce qui est de l'efficacité du produit dans le cadre de la lutte contre les aleurodes sur les plantes ornementales cultivées sous serres. Cinq tests d'efficacité ont mis en évidence une réduction de 66 à 100 % du nombre des nymphes 6 à 16 jours après traitement (JAT) après une application à 4,6 g m.a./100 L. Le nombre de nymphes atteignant le stade adulte était réduit de 75 à 100 % dès le 13^e JAT. Les évaluations ont débuté après le 16^e JAT dans le cas des 4 autres tests. Aux doses supérieures à 4,6 g m.a./100 L, il n'y a pas eu de réponse en fonction de la dose. Les essais ont permis de fixer à approximativement 14 jours l'intervalle minimum entre les applications. Par exemple, lors du test qui a permis de réduire la population des nymphes de 66 % après la première application, il a été nécessaire de procéder à une seconde application approximativement 14 jours après la première. La pénétration du régulateur de la croissance des insectes Distance a également été mise en évidence au cours de plusieurs de ces tests.

Aleurodes sur les légumes cultivés sous serres (tomates, concombres, poivrons)

Des tests d'efficacité ont été effectués sur des cerisiers de Jérusalem (*Solanum (pseudo) capsicum*) (1 test en Espagne), des tomates (1 test en Espagne), des concombres (1 test en Grèce) et des poivrons (2 tests en Espagne) cultivés sous serres. Les tests sur les poivrons ne concernaient que les aleurodes adultes et les données ne peuvent donc pas être utilisées. Les résultats obtenus sur les cerisiers de Jérusalem, les tomates et les concombres ont confirmé ceux obtenus pour réprimer les aleurodes sur les plantes ornementales cultivées sous serres, en particulier qu'une dose de 4,6 g m.a./100 L permet de réduire considérablement le nombre de nymphes d'aleurodes et le nombre de nymphes atteignant le stade adulte par rapport aux plantes témoins, et qu'une seconde application peut être nécessaire approximativement 14 jours après la première application. Aucun effet relié à la dose n'a été démontré dans le cadre de ces essais.

Les résultats obtenus pour les cerisiers de Jérusalem et les concombres étaient similaires à ceux obtenus pour les plantes ornementales cultivées sous serres. Les résultats de l'unique test sur les tomates allaient également dans le même sens que ceux obtenus pour les plantes ornementales quoique la réduction du nombre de nymphes n'a été démontrée sur les tomates qu'après plusieurs jours suivant la seconde application. Cette différence est restée inexplicite. Cependant, compte tenu du mode d'action du pyriproxifen, une application du produit à 4,6 g m.a./100 L devrait être efficace pour lutter contre les aleurodes sur les tomates, les concombres et les poivrons cultivés sous serres pourvu que le feuillage soit soigneusement couvert.

7.1.4 Volume total de pulvérisation

Les insectes absorbent le pyriproxifen par leur cuticule mais ils peuvent également l'ingérer. Une couverture uniforme du produit lors de son application est donc essentielle pour assurer un niveau de performance constant. Le régulateur de la croissance des insectes Distance doit être appliqué jusqu'au point de ruissellement.

7.2 Phytotoxicité pour les végétaux ciblés ou les produits d'origine végétale ciblés

Aucune phytotoxicité n'a été signalée à l'égard des végétaux ciblés dans les essais effectués avec le régulateur de la croissance des insectes Distance en application foliaire. L'étiquette porte néanmoins une mise en garde concernant d'éventuels effets phytotoxiques à l'encontre de certaines variétés de plantes ornementales et recommande d'effectuer d'abord des applications à petite échelle. Il est également signalé sur l'étiquette qu'une certaine phytotoxicité a été observée sur les plantes suivantes : sauge (spp. *Salvia*), *Gratopetalum paraguayense*, fougère de Boston (*Nephrolepis exaltata*), schefflères (spp. *Schefflera*), gardénias (spp. *Gardenia*) et heuchère (*Heuchera sanguinea*). On recommande de ne pas utiliser Distance sur ces plantes. L'étiquette met également en garde contre l'application de Distance sur les poinsettias après la formation des bractées.

Aucun effet phytotoxique n'a été signalé dans un quelconque des tests effectués sur les tomates, les concombres et les poivrons cultivés sous serres.

7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus (OCDE 2.7.7)

Aucune donnée ni aucune observation sur la toxicité potentielle du produit à l'égard d'organismes non ciblés (p. ex. des insectes bénéfiques tels que des parasitoïdes et des prédateurs) n'ont été signalées dans le cadre des tests d'efficacité présentés.

7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1)

Aucun effet secondaire indésirable ou imprévu sur les cultures subséquentes n'a été signalé et aucun n'est attendu.

7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (OCDE 7.5.2)

Aucun effet secondaire indésirable ou imprévu sur les cultures adjacentes n'a été signalé et aucun n'est attendu.

7.3.3 Effets sur la viabilité des semences (OCDE 7.5.3)

Sans objet.

7.3.4 Recommandations relatives au mélange en cuve (OCDE 2.7.8)

Le mélange en cuve n'a pas été proposé.

7.4 Aspects économiques

Aucune information n'a été fournie ni évaluée.

7.5 Durabilité

7.5.1 Examen des produits de remplacement

Méthodes de lutte non chimique

Les principales m.a. insecticides actuellement homologuées pour lutter contre les aleurodes sur les cultures proposées comprennent entre autres :

Culture sous serres	Matières actives de remplacement offertes sur le marché
Plantes ornementales	carbamates (bendiocarbe), composés organophosphorés (acéphate, dichlorvos, chlorpyrifos, naled, malathion), pyréthrine, pyréthroïde (perméthrine), cyclodiène (endosulfan), néonicotinoïdes (imidaclopride et acétamipride), régulateur de la croissance des insectes (kinoprène), pyribaden, pymétrozine et sels de potassium d'acides gras.
Tomates	composés organophosphorés (dichlorvos et naled), pyréthrine, pyréthroïde (perméthrine), cyclodiène (endosulfan), néonicotinoïdes (imidaclopride), pymétrozine et sels de potassium d'acides gras.
Concombres	composés organophosphorés (dichlorvos et naled), pyréthrine, pyréthroïde (perméthrine), cyclodiène (endosulfan), néonicotinoïdes (imidaclopride) et sels de potassium d'acides gras.
Poivrons	pyréthrine, néonicotinoïdes (imidaclopride et acétamipride), pymétrozine et sels de potassium d'acides gras.

Méthodes de lutte non chimique

Un certain nombre de méthodes de lutte culturale ont été mises au point pour la répression des aleurodes dans les serres. On peut réduire l'entrée des aleurodes dans les serres en posant des moustiquaires sur les événements et en gardant fermés les portes et autres systèmes d'accès. Les mauvaises herbes doivent être enlevées à l'intérieur et autour des serres et celles-ci doivent être si possible lavées, nettoyées et désinfectées entre les récoltes. Des collants jaunes peuvent être utilisés pour piéger les aleurodes adultes. Quant aux plants gravement infestés, il est essentiel d'effectuer une taille sévère pour réduire les populations d'aleurodes.

Les guêpes parasites *E. formosa* et *Eretmocerus eremicus* peuvent être utilisées contre les nymphes d'aleurodes. D'autres insectes prédateurs d'aleurodes, tels que des larves de chrysope, *Dicyphus hespersus* et *Orius* spp., peuvent être relâchés dans les serres.

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

Le régulateur de la croissance des insectes Distance peut être utilisé de concert avec d'autres méthodes de lutte chimique ou culturale. De plus, les traitements peuvent être réalisés au moyen des équipements conventionnels retrouvés dans les serres. Aucune donnée n'a cependant été analysée pour évaluer dans quelle mesure son usage est compatible avec des méthodes de lutte biologique ayant recours aux ennemis naturels des organismes nuisibles.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

Le régulateur de la croissance des insectes Distance est un produit qui peut remplacer d'autres classes d'insecticides mentionnés à la section 7.5.1. Le pyriproxifen, un juvénioïde, fait partie des insecticides du groupe 7. Un autre régulateur de la croissance des insectes de ce groupe, le kinoprène, est lui aussi homologué pour la lutte contre les aleurodes sur les plantes ornementales de serre. Par contre, son utilisation n'est pas homologuée sur les légumes cultivés sous serres. Il serait nécessaire de mettre au point d'autres produits chimiques pour lutter contre les aleurodes dans les serres en raison de l'acquisition d'une résistance chez les insectes.

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance

L'acquisition d'une résistance au pyriproxifen par les aleurodes a été démontrée en Israël, en Espagne et aux États-Unis (Denholm et Horowitz, 2000; Dennehy et coll., 2005). Le biotype Q de *B. tabaci*, qui est plus résistante au pyriproxifen que d'autres souches d'aleurodes, a également été observé dans plusieurs pays dans tout le pourtour méditerranéen, ainsi qu'au Guatemala et au Mexique (Brown et coll., 2005).

7.6 Conclusions

Les conclusions suivantes sont basées sur un examen complet des données soumises pour appuyer l'efficacité du régulateur de la croissance des insectes Distance :

- Des données satisfaisantes concernant l'efficacité ont été présentées à l'appui du régulateur de la croissance des insectes Distance pour lutter contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales, les tomates, les concombres et les poivrons de serre sous la forme d'une application foliaire à raison de 45 ml de produit/100 L. Le calendrier d'application est résumé au tableau 7.6.1.1.
- Aucune phytotoxicité à l'égard du feuillage n'a été observée au cours des tests d'efficacité portant sur le régulateur de la croissance des insectes Distance. Une mise en garde concernant une phytotoxicité potentielle à l'encontre des plantes ornementales doit cependant figurer sur l'étiquette du produit.

7.6.1 Résumé

Le régulateur de la croissance des insectes Distance est destiné à la lutte contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T. vaporariorum*) sur les plantes ornementales, les tomates, les poivrons et les concombres cultivés sous serres. La m.a., le pyriproxyfen, est un juvénocide qui interfère avec le développement normal et la reproduction des insectes.

Des données satisfaisantes concernant l'efficacité ont été présentées à l'appui de l'utilisation de la PC Distance sur les cultures proposées. La dose d'application acceptable et un résumé du calendrier d'application sont fournis au tableau 7.6.1.1. Il peut être nécessaire d'espacer les applications d'un intervalle de 14 à 28 jours. Bien qu'aucun effet phytotoxique n'ait été observé lors des tests d'efficacité, l'étiquette doit porter une mise en garde contre un éventuel effet de cette nature sur les plantes ornementales cultivées sous serres.

Tableau 7.6.1.1 Utilisation acceptable du régulateur de la croissance des insectes Distance

Ravageur et culture	Dose d'application	Résumé du calendrier d'application
Lutte contre les aleurodes (<i>B. argentifolii</i> , <i>B. tabaci</i> et <i>T. vaporariorum</i>) sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (tomates, concombres et poivrons)	45 ml du produit/100 L	Appliquer en pulvérisation foliaire. Pulvériser le mélange uniformément sur toutes les surfaces des plantes jusqu'au point de ruissellement. Effectuer la première application dès qu'apparaissent les insectes adultes. Si nécessaire, procéder à une seconde application 14 à 28 jours après le premier traitement. Prolonger ce délai lorsque les plantes ne développent pas rapidement de nouvelles pousses. Raccourcir ce délai lorsque les plants développent rapidement de nouvelles pousses. Faire tout au plus 2 applications par cycle de culture. Si le cycle de culture est inférieur à 6 mois, ne pas effectuer plus de 2 applications par 6 mois. S'il faut réprimer rapidement les insectes adultes, appliquer un imagocide homologué.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Lors de l'examen du pyriproxifen, l'ARLA a pris en compte la PGST⁶ du gouvernement fédéral et a suivi sa directive d'homologation [DIR99-03](#)⁷. L'ARLA a déterminé que ce produit ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Le pyriproxifen ne répond pas aux critères de persistance. Sa demi-vie dans le sol (6 à 9 jours) est inférieure au seuil mentionné par la PGST pour les substances de la voie 1 dans le sol (≥ 182 jours);
- Le pyriproxifen n'est pas bioaccumulatif. Bien que le coefficient de répartition *n*-octanol-eau ($\log K_{oc}$) soit de 5,37, le facteur de bioconcentration se situe entre 465 et 2 390, et reste donc toujours inférieur au seuil mentionné par la PGST pour les substances de la voie 1, soit 5 000. Les études portant sur la bioaccumulation mettent en évidence une dépuración rapide du composé d'origine chez les poissons;
- Le pyriproxifen satisfait aux critères concernant la toxicité (voir section 6.2);
- Le pyriproxifen ne forme pas de produits de transformation majeurs répondant aux critères de la voie 1 de la PGST;
- Le pyriproxifen de qualité technique ne contient aucun sous-produit ni aucun microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. Aucune impureté à l'origine de préoccupations d'ordre toxicologique ne devrait être présente dans les matières premières ni être produite lors de la fabrication.

La PC n'est pas réputée contenir un quelconque produit de formulation figurant sur la Liste 1 de l'EPA ou parmi les substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire proposée

9.1 Décision réglementaire proposée

En vertu de la LPA, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète de la m.a. pyriproxifen et de la PC insecticide, le régulateur de la croissance des insectes Distance, pour la vente et l'utilisation en vue de lutter contre les aleurodes (*B. argentifolii*, *B. tabaci* et *T.*

⁶ La Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral peut être consultée dans le site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca/toxics.

⁷ La DIR99-03, *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut-être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone 1-800-267-6315 au Canada ou 1-613-736-3799 à l'extérieur du Canada (frais d'interurbain); télécopieur (613) 736-3798; courriel pminfoserv@hc-sc.gc.ca; site Web à www.pmra-arla.gc.ca.

vaporariorum) sur les plantes ornementales et les légumes cultivés sous serres (tomates, concombres et poivrons). L'évaluation des données scientifiques actuelles fournies par le demandeur ainsi que l'examen de plusieurs rapports scientifiques et de renseignements fournis par d'autres organismes de réglementation ont permis d'établir que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la PC a une valeur et le produit ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

9.2 Exigences additionnelles en matière de données

Aucune donnée supplémentaire n'est requise pour les cultures proposées.

Liste des abréviations

λ	longueur d'onde
°C	degré Celsius
μg	microgramme
μL	microlitre
μm	micromètre
4'-OH-Pyr	oxyde de 4-(4-hydroxyphénoxy)phényle (<i>RS</i>)-2-(2-pyridyloxy)propyle
5''-OH-Pyr	(<i>RS</i>)-5-hydroxy-2-{1-méthyle-2-(4-phénoxyphénoxy)éthoxy]pyridine
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
atm	atmosphère
CA	consommation alimentaire
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
CPG-DAP	chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur azote-phosphore
CPG-DDM	chromatographie en phase gazeuse couplée à un discriminateur de masse
CLHP	chromatographie liquide haute pression
CMEO	concentration minimale avec un effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DAAR	délai d'attente avant récolte
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec un effet nocif observé
DMEO	dose minimale avec un effet observé
DPH-Pyr	oxyde de 4-hydroxyphényle (<i>RS</i>)-2-(2-pyridyloxy)propyle
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
DTI	détecteur thermoionique
EPA	United States Environmental Protection Agency
FDA	Food and Drug Administration
g	gramme
GPT	glutamate pyruvate transaminase
h	heure
ha	hectare
IMI	indice maximum d'irritation
JAT	jour après traitement
JG	jour de gestation
kg	kilogramme
K _{co}	coefficient de partage avec le carbone organique
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau

L	litre
LC ₅₀	concentration létale à 50 %
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LPA	Loi sur les produits antiparasitaires
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
m ³	mètre cube
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
nm	nanomètre
NZW	Néo-Zélandais blanc
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
Pa	Pascal
PA	phosphatase alcaline
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK _a	constante de dissociation
POP	4-phénoxyphénol
POPA	éther de (RS)-2-hydroxypropyle 4-phénoxyphényle
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PYPA	alcool (RS)-2(2-pyridyloxy)propylique
PYPAC	acide (RS)-2(2-pyridyloxy)propionique
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidu foliaire à faible adhérence
RP	risque préoccupant
RRT	résidus radioactifs totaux
SGOT	sérum glutamo-oxaloacétique transaminase
S.O.	sans objet
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % de la concentration initiale
UV	ultraviolet

Annexe I Toxicologie

Tableau 1 Pyriproxyfen et le régulateur de la croissance des insectes Distance

MÉTABOLISME			
<p>Taux d'absorption et d'excrétion : On a administré à des rats CrI:CD (Sprague-Dawley) une dose unique par voie orale de 2 mg/kg p.c. ou 1 000 mg/kg p.c. de pyriproxyfen ¹⁴C, ou une dose unique par voie orale de 2 mg/kg p.c. de pyriproxyfen ¹⁴C après la prise de 2 mg/kg p.c./j de pyriproxyfen non marqué pendant 2 semaines. Chez les rats mâles (♂) et femelles (♀), la concentration totale maximale de résidus marqués au ¹⁴C représentait respectivement 7,3 et 5,2 % de la dose de ¹⁴C absorbée, 8 h après l'ingestion d'une faible dose unique. Les concentrations de résidus dans le sang étaient considérablement plus faibles chez les ♀. On a observé des excrétions urinaires et fécales rapides pour tous les groupes de dose avec 63-83, 88-96 et 92-98 % de la dose administrée éliminée respectivement dans les 24 h, 2 j et 7 j suivant l'absorption. C'est l'excrétion fécale qui représentait la route principale d'élimination (80-90 % de la dose administrée) chez tous les groupes de dose et ≤ 12% de la dose administrée était excrété par voie urinaire. On n'a observé aucune différence importante entre les sexes et les groupes de dose pour ce qui est de l'excrétion totale des résidus marqués au ¹⁴C. Les ♀ ont éliminé jusqu'à 2 fois plus de 4' OH- pyriproxyfen dans leurs fèces. C'est dans les tissus adipeux que les résidus marqués au ¹⁴C ont été éliminés le plus lentement. L'excrétion par l'air expiré s'est révélée négligeable.</p>			
<p>Distribution et organes cibles : Les plus hautes concentrations de résidus ont été observées dans le foie, le sang (♂ uniquement), les reins et les tissus adipeux. Sept j après l'exposition, c'est dans les tissus adipeux qu'ont été mesurées les plus hautes concentrations de ¹⁴C. Tous les autres tissus (non adipeux) contenaient des concentrations de résidus marqués au ¹⁴C qui étaient respectivement ≤ 0,001, ≤ 0,6 et ≤ 0,003 pour les groupes de doses faibles, élevées et répétées.</p>			
<p>Métabolisme et produits importants sur le plan toxicologique : Plus de 17 et 11 métabolites ont été détectés respectivement dans les fèces et les urines. Dix de ces métabolites ont été identifiés. Après une dose unique, 25-37 % du pyriproxyfen était excrété non modifié par voie fécale. Après des doses répétées, 6-11 % du pyriproxyfen était excrété non modifié par voie fécale. Aucun composé d'origine n'a été détecté dans les urines. La principale réaction métabolique était l'oxydation en position 4 du groupe phényle terminal. On n'a observé aucune différence qualitative importante entre les sexes pour ce qui est du profil métabolique après exposition aiguë pour l'oxydation en position 4' et 2'. Chez les ♀ du groupe exposé aux doses répétées, la quantité de métabolites produits par oxydation à la position 4' était significativement plus élevée que dans le cas des ♂. La quantité de pyriproxyfen non métabolisé dans les fèces était significativement plus faible pour le groupe exposé à des doses répétées que pour le groupe exposé à des faibles doses et le groupe exposé à des doses élevées. Ce résultat suggère qu'il est possible que le pyriproxyfen de qualité technique influence sa propre absorption dans le tractus gastro-intestinal. Cette possibilité a été examinée dans le cadre d'une étude sur l'effet véhicule qui a montré que l'administration de doses répétées d'huile de maïs (substance de support) peut augmenter l'absorption du pyriproxyfen par le tractus gastro-intestinal.</p>			
ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
EXPOSITIONS AIGUES : Produit de qualité technique			
Voie orale	Rat, Sprague-Dawley (5/sexe/dose) 0, 1 000, 2 500 ou 5 000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité. Aucune mortalité. Les signes cliniques (↓ activité spontanée, fèces molles, diarrhée, ↓ prise de p.c. à ≥ 2 500 mg/kg p.c.) disparaissent dans les 2 j.
Voie cutanée	Rat, Sprague-Dawley (5/sexe/dose) 0, 2 000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité. Aucune mortalité ni aucun signe clinique de toxicité.

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Inhalation	Rat, Sprague-Dawley (5/sexe/dose) 4 h, exposition de tout le corps 0 (témoin nég.), 0 (véhicule = huile de maïs), 0,6 ou 1,3 mg/L	CL ₅₀ > 1,3 mg/L	Légère toxicité. Signes cliniques temporaires de toxicité, salivation (2/5 ♂ et 1/5 ♀), incontinence urinaire (♀), ↓ prise de p.c. (♂) à 1,3 mg/L. Ces signes ont disparu dans l'heure qui a suivi la fin de l'exposition. Aucun effet n'a été observé dans les autres groupes. La substance à l'essai a été dissoute dans de l'huile de maïs, ce qui a pu entraîner une ↑ du taux d'absorption et des effets pulmonaires différents de ceux qui auraient été obtenus avec une atmosphère d'essai générée à partir de la substance à l'essai pulvérisée (c.-à-d. mise en poussière).
Irritation cutanée	Lapins Néo-Zélandais blanc (NZB) (3/sexe)	Cote moyenne maximale (CMM) = 4,5 (à 24, 48 et 72 h)	Non irritant.
Irritation des yeux	Lapins NZB (3/sexe)	Indice maximum d'irritationm (IMI) = 4,7 (1 h après l'exposition)	Irritant minime.
Sensibilisation cutanée (maximisation)	Cobayes Hartley (♂) 20/groupe pour le test et les témoins 10/groupe pour le témoin positif (dinitrochlorobenzène [DNCB]) Induction (intradermique) : 0,5 % concentré de qualité technique dans l'huile de maïs Induction (dermique) : substance à l'essai à 25 % dans du pétrolatum Test : substance à l'essai à 25 % dans du pétrolatum	Négatif	N'est pas un sensibilisant cutané.
EXPOSITIONS AIGUES : Distance Insect Growth Regulator (11,58 % m.a.)			
Voie orale	Rats Sprague-Dawley, 5/sexe/dose, 3 000, 4 000, ou 5 000 mg/kg p.c. non dilué	DL ₅₀ ♂ = 4 733 mg/kg ♀ = 3 773 mg/kg Combinées : 4 302 mg/kg p.c.	Faible toxicité. 1 mort/groupe de dose survenant entre 22 h et 4 j après l'exposition; signes cliniques chez les animaux morts (perte de poids, larmoiement, hypothermie, problèmes respiratoires et prostration); chez les animaux survivants, on observe une salivation, un râle humide, une léthargie, une respiration laborieuse et une alopecie modérée; ces signes avaient pratiquement disparu chez les animaux survivant au 5 ^e j.

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Voie cutanée	Lapins albinos NZB, 5/sexe 2 000 mg/kg p.c. non dilué	DL ₅₀ ♂ > 2 000 mg/kg ♀ > 2 000 mg/kg Combinées : > 2 000 mg/kg	Faible toxicité. Aucune mortalité; érythèmes et œdèmes légers à modérés disparaissant dans les 10 j suivant l'exposition.
Inhalation	Rats Sprague-Dawley, 5/sexe, 3,1 mg/L (par le nez seulement; déterminé analytiquement)	LC ₅₀ ♂ > 3,1 mg/kg ♀ > 3,1 mg/L Combinées : > 3,1 mg/L	Faible toxicité. Fourrure humide et pelage feutré après l'exposition; écoulement nasal rouge, au plus pendant 2 j; chromodacryorrhée (1 animal); matière rouge légère et sèche présente dans la région faciale, taches jaune dans la région anogénitale; tous les symptômes avaient disparu avant la fin du 6 ^e j.
Irritation cutanée primaire	Lapins albinos NZB, 3/sexe, produit non dilué, 0,5 ml pendant 4 h	CMM = 2,72 (24, 48, et 72 h) IMI= 3 (72 h)	Légèrement irritant. Érythème léger à sévère jusqu'au 7 ^e j, parfois jusqu'au 10 ^e j; œdème très léger chez certains jusqu'au 4 ^e j; desquamation; l'irritation a disparu à la fin de l'étude (sauf 2 animaux présentant une desquamation)
Irritation oculaire primaire	Lapins albinos NZB, 3/sexe 0,1 ml; 7 (5/6) ou 10 j (1/6)	CMM = 5,56 (24, 48, et 72 h) IMI = 12,7 après 1 h	Légèrement irritant. Chémosis, rougeur, écoulements légers; occurrence d'ulcération cornéenne après 24 et 48 h; tout symptôme avait disparu avant la fin du 7 ^e j (5/6) et avant la fin du 10 ^e j (6/6).
Sensibilisation cutanée (test de Buehler)	Cobayes albinos Dunkin Hartley, 10/sexe, 5/sexe pour les témoins. Induction : produit non dilué pendant 6 h Test : une seule exposition avec une solution à 25 % v/v Témoin positif : DNCB	Négatif	N'est pas un sensibilisant cutané.
TOXICITÉ À COURT TERME			
Voie cutanée 21 j	Rats Sprague-Dawley (5/sexe/dose) 0, 100, 300, ou 1 000 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j Aucune DMENO n'a pu être déterminée puisque aucun effet n'a pu être détecté pour toute la gamme de doses testées.	Aucun changement lié au produit n'a été détecté.

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Inhalation 28 j	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/dose) 0,269, 0,482, ou 1,00 mg/L dans de l'huile de maïs Conc. équivalente en mg/kg p.c./j : 47, 84, 174 4 h/j, pendant 28 j consécutifs, exposition sur tout le corps	DSENO = 0,482 mg/L (83,8 mg/kg) DMENO = 1,00 mg/L (174 mg/kg)	1,00 mg/L : salivation durant l'exposition initiale, ↑ lactico-déshydrogénase (♂), ↓ masse absolue des poumons (♂), ↑ leucocytes (♀). Aucun examen histopathologique des poumons n'a été effectué.
Voie alimentaire 90 j	Rats CRL:CDBR (10/sexe/dose) 0, 400, 2 000, 5 000 ou 10 000 ppm (24/28, 118/141, 309/356, ou 642/784 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	DSENO = 400 ppm (24/28 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) DMENO = 2 000 ppm (118/141 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	≥ 2 000 ppm (118/141 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ numération érythrocytaire, ↓ cholestérol et phospholipides. ≥ 5 000 ppm (309/356 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ p.c. (↓ 9 % ♂/♀ à 5 000 ppm; ↓ 12 % ♂/♀ à 10 000 ppm); ↑ masse du foie, ↑ contenu cytoplasmique éosinophile du foie.
Voie alimentaire 90 j	Souris Crl:CD-1 (ICR) BR, 10/sexe/dose 0, 200, 1 000, 5 000, ou 10 000 ppm (28/38, 149/197, 838/964, ou 2 035/2 345 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	DSENO = 1 000 ppm (149/197 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) DMENO = 5 000 ppm (838/964 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	≥ 5 000 ppm (838/964 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ survie (8/10 ♂), ↓ prise de p.c. (♂), ↓ numération érythrocytaire, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite, ↓ volume globulaire moyen, ↑ plaquettes, ↑ leucocytes, ↑ masse du foie (♂), ↑ masse de la glande surrénale (♂), ↑ phospholipides (♀), ↑ azote uréique sanguin, ↑ SGOT (♂), ↑ GPT (♂), déplétion lymphoïde du thymus (♂), atrophie thymique, hyperplasie myéloïde de la moelle osseuse (♂), pigmentation de la rate (♂), effets rénaux (néphrose tubulaire, dilation des tubules et des bassinet rénaux, minéralisation focale). 10 000 ppm (2 035/2 345 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ survie à la 13 ^e sem. (3/9 ♂ et 1/10 ♀), ↓ passagère de prise de p.c., déplétion lymphoïde du thymus, pigmentation de la rate, hyperplasie myéloïde, hémato-poïèse extra médullaire.
Capsules 90 j	Chien Beagle (4/sexe/dose) 0, 100, 300, ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 300 mg/kg p.c./j	≥ 300 mg/kg p.c./j : ↑ masse du foie, hypertrophie hépatocellulaire (♀), ↑ cholestérol (♀), ↑ phospholipides (♀). 1 000 mg/kg p.c./j : hypertrophie hépatocellulaire, changements cytoplasmiques (probablement une forme de prolifération du réticulum endoplasmique lisse) dans le foie (adaptative).

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Capsules 52 semaines	Chien Beagle (4/sexe/dose) 0 (capsule seulement), 30, 100, 300, ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j	<p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (♂), ↑ triglycérides (♂), ↑ PA (♂), ↑ cholestérol (♀).</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ plaquettes (♂), ↑ PA, ↑ triglycérides (♀), ↑ masse des reins (♀), fibrose sous-muqueuse de la vésicule biliaire (♂).</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : 2 ♂ sacrifiés à cause de la toxicité, salivation, diarrhée, ↓ prise de p.c.(♀), perte de p.c.(♂), ↑ plaquettes (♀), ↑ temps de prothrombine (♂), ↑ PA (♂), ↑ SGOT (♂), ↑ bilirubine (♂), ↑ volume et ↓ pH des urines (♂), fibrose centrolobulaire, hyperplasie du canal cholédoque, infiltration inflammatoire chronique active, hyperplasie nodulaire (♂), fibrose sous-muqueuse de la vésicule biliaire (♀), œdème sous-muqueuse de la vésicule biliaire.</p>
TOXICITÉ CHRONIQUE ET ONCOGÉNICITÉ			
Voie alimentaire 78 semaines	Souris CD-1 (10/sexe/dose) 0, 120, 600, ou 3 000 ppm (0, 16/21, 79/107, or 413/530 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	DSENO = 120 ppm (16/21 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) DMENO = 600 ppm (79/107 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	<p>≥ 600 ppm (79/107 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ survie après la 64^e sem. chez les ♂ par rapport aux témoins.</p> <p>3 000 ppm 413/530 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ survie après la 60^e sem. chez les ♂; ↓ prise de p.c. jusqu'à la 24^e sem. (♂); ↓ hémoglobine et autres paramètres érythrocytaires et ↑ érythrocytes polychromatiques à la 52^e sem. (♀); reins granuleux, piqués et rugueux; amylose hépatique et surrénale; ↑ masse absolue et relative du foie à la 52^e sem. (♀). On a constaté une prédisposition génétique de la souche CD-1 au développement d'une amylose systémique, première cause de la majorité des morts imprévues. Le temps de survie diminuait avec la dose administrée. Le peu d'animaux encore en vie à la fin des essais est préoccupant, en particulier ↑ des occurrences de néoplasie à la fin de l'étude. Aucune différence au niveau de la survie n'est cependant détectable avant la 60^e sem. de l'étude; il est donc improbable que la ↓ de la survie ait affecté la détection d'éventuels cas de néoplasie au cours de cette étude.</p> <p>Aucun signe de cancérogénicité.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire 2 ans	Rats Sprague-Dawley CrI:CDBR (50/sexe/dose dans l'étude principale et 30/sexe/dose dans l'étude satellite utilisée pour les mesures chimiques cliniques; 10/sexe/dose sacrifiés à la 52 ^e sem.) 0, 120, 600, ou 3 000 ppm (0, 5/7, 27/36 ou 138/183 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	DSENO = 600 ppm (27/36 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) DMENO = 3 000 ppm (138/183 mg/kg p.c./j chez ♂/♀)	3 000 ppm (138/183 mg/kg p.c./j chez ♂/♀) : ↓ prise de p.c. (10%); ↑ cholestérol à la 26 ^e sem. (♂/♀) et aux 52 ^e et 78 ^e sem. (♂); ↑ phospholipides à la 26 ^e sem.; ↑ masse relative du foie au moment d'être sacrifiée (♀). Les effets observés chez les animaux recevant une dose élevée à la fin de l'étude étaient modérés et il est possible que la dose maximale tolérée n'ait pas été atteinte. Compte tenu de la toxicité observée dans l'étude à court terme chez les rats, les doses choisies pour cette étude étaient cependant appropriées. Aucun signe de cancérogénicité.
TOXICITÉ SUR LES PLANS DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT			
2 générations	Rats Sprague Dawley, CrI:CD[SD]BR (26/sexe/dose) 0, 200, 1 000 ou 5 000 ppm Génération de parents (♂/♀) : ≈ 13/21, 64/103, et 328/531 mg/kg p.c./j Génération F ₁ (♂/♀) : ≈ 17/20, 80/106, et 424/562 mg/kg p.c./j	Parents DSENO = 1 000 ppm DMENO = 5 000 ppm Reproduction DSENO = 5 000 ppm (dose maximale d'essai) Descendants DSENO = 1 000 ppm DMENO = 5 000 ppm	Effets chez les parents 5 000 ppm : ↓ prise de p.c. avant l'accouplement, ↑ prise de p.c. durant la lactation, ↓ sporadique de la consommation alimentaire (CA) avant l'accouplement et durant la gestation. Effets chez les parents de génération F₁ 5 000 ppm : ↓ prise de p.c. avant l'accouplement, ↑ prise de p.c. durant la lactation (♀), ↓ sporadique de la CA avant l'accouplement et durant la gestation, ↑ masse du foie (absolue et relative ♂/♀), néphrite interstitielle chronique (♂), cellules claires focalisées dans le foie (♂), ↑ masse relative des reins (♂). Descendants 5 000 ppm : ↓ p.c. chez les nouveaux-nés aux faibles doses (14 et 21). Le poids des nouveaux-nés (F ₁ et F ₂) étaient significativement inférieur à celui des témoins chez les 2 sexes. Aucun effet sur la reproduction. Aucun signe d'une éventuelle ↑ de la sensibilité des jeunes.

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Toxicité sur le plan du développement	<p>Rats Slc:SD (36 ♀/groupe de dose)</p> <p>0, 100, 300, ou 1 000 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs</p> <p>7-17 j de gestation (JG)</p> <p>10-13 ♀/groupe ont pu mettre bas avant d'être sacrifiées après le sevrage.</p> <p>Paramètres examinés chez les ♀ et les nouveaux-nés : signes cliniques et mortalité. Nombre de descendant vivants et de petits morts nés, sexe, et anomalies externes. p.c. des nouveaux-nés et développement des gonades après le sevrage.</p> <p>Test des fonctions sensorielles effectué au 20^e j après la naissance chez tous les nouveaux-nés. Des tests de comportement et de motricité ont été effectués sur 1 nouveau-né/sexe/portée à l'âge de 4 et 6 sem. Un test sur l'aptitude à l'apprentissage a été effectué sur les jeunes de 6 sem. Un test sur les performances de reproduction a été effectué sur les jeunes de 11 sem. (1/sexe/portée).</p>	<p>Mère</p> <p>DSENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>DMENO = 300 mg/kg p.c./j</p> <p>Développement</p> <p>DSENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>DMENO = 300 mg/kg p.c./j</p>	<p>Effets chez les mères</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ leucocytes, ↑ masse relative du foie et des reins</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité 12/42, (toutes les morts survenant durant la première moitié de la gestation après 4 doses : selles molles, érythème, tuméfaction de la région périportale, perte de p.c. durant les quelques j suivant immédiatement l'exposition). Les ♀ mortes présentaient des signes d'hypoactivité, pertes et dépôts sanglants autour du nez, blancheur du pavillon de l'oreille et des extrémités, hypothermie, congestion des reins et du foie, atrophie de la rate, hypertrophie des surrénales, involution thymique, hémorragie ou ulcération de l'estomac, ↓ masse relative du thymus, ↑ masse relative des surrénales, résorption à 100 % (chez les 2 sexes).</p> <p>Aucun signe clinique observé chez les ♀ sacrifiées à la fin de la lactation sauf une ↓ de la masse absolue de la rate dans le groupe exposé à 1 000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Effets chez les foetus</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↑ incidences d'ouverture de la 7^e vertèbre cervicale, foramen transversum.</p> <p>Effets chez les descendants (Les ♀ peuvent mettre bas.)</p> <p>≥ 300 mg/kg p.c./j : ↑ globale des variations squelettiques (aucune variation particulière n'a augmenté de manière significative).</p> <p>1 000 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de la dilatation du bassin du rein chez les jeunes de 8 sem., ↑ masse des reins des nouveaux-nés.</p> <p>Aucun effet sur les fonctions sensorielles, le comportement, la coordination motrice, l'aptitude à l'apprentissage et les performances de reproduction chez les jeunes.</p> <p>Aucun signe d'une éventuelle augmentation de la sensibilité des jeunes. Non tératogène.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Toxicité sur le plan du développement	Lapins JW-NIBS (15-18/groupe) 0, 100, 300, ou 1 000 mg/kg p.c./j 6-18 JG Le produit était un solide que l'on a fait fondre puis refroidir juste avant utilisation puis administré directement.	Mère DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 300 mg/kg p.c./j Développement DSENO = 300 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j	Effets chez les mères ≥ 300 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. et de la CA à 300 mg/kg p.c./j, importante à 1 000 mg/kg p.c./j), avortements et mises bas prématurées (3/14) à 300 mg/kg p.c./j, effets plus marqués à 1 000 mg/kg p.c./j (6/13). Effets observés chez les ♀ qui ont mis bas prématurément : contenus intestinaux de couleur anormale, dilatation de la vésicule biliaire, bile aqueuse et de couleur anormale, faible hémorragie gastro-intestinale et rétention de gaz, et décoloration des reins. 1 000 mg/kg p.c./j : morts des mères, congestion de la rate. Effets sur le développement 1 000 mg/kg p.c./j : faible incidence d'emplacement anormal de la veine cave postérieure. Aucun signe d'une éventuelle ↑ de la sensibilité des jeunes. Non tératogène.
GÉNOTOXICITÉ			
ÉTUDE	ESPÈCES et SOUCHE ou TYPE DE CELLULES et CONCENTRATIONS ou DOSES	RÉSULTATS	
Mutations génétiques chez des bactéries	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538; <i>E. Coli</i> WP2uvrA 10, 50, 100, 1 000, ou 5 000 µg/plaque; avec et sans activation	Négatif	
Mutations génétiques dans des cellules de mammifères (<i>in vitro</i>)	Cellules pulmonaires de hamster chinois V79 10, 30, 100, ou 300 µg/ml sans activation 3, 10, 30, ou 100 µg/ml avec activation	Négatif	
Réparation non programmée de l'ADN (<i>in vitro</i>)	Cellules HeLa S3 avec et sans activation (Dose : 0,1, 0,2, 0,4, 0,4, 1,6, 3,2, 6,4, 12,8, 25,6, 51,2, 102,4, 204,8 µg/ml)	Négatif	
Aberrations chromosomiques (<i>in vitro</i>)	Cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-K1) 10, 30, 100, ou 300 µg/ml sans activation 30, 100, 300, ou 1000 µg/ml avec activation	Négatif	
Test du micronoyau (<i>in vivo</i>)	Souris CD-1 (♂ et ♀) 0 ou 5 000 mg/kg p.c.(dose unique par voie orale dans de l'huile de maïs; moelle osseuse récoltée 24, 48 et 72 h après exposition)	Négatif	

ÉTUDE	ESPÈCES, SOUCHES et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS IMPORTANTES, COMMENTAIRES
Mortalité causée par le composé			
Une ↑ de la mortalité a été observée lors des études de la tératogénicité du produit chez des rats et des lapins à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j. Lors des études sur la toxicité et la cancérogénicité à long terme chez la souris, on a observé une ↓ de la survie des ♂ pour une dose ≥ 79 mg/kg p.c./j. Une ↑ de la mortalité a été observée chez les ♂ à ≥ 838 mg/kg p.c./j et chez les ♀ à 2345 mg/kg p.c./j dans l'étude des effets sur les souris après exposition orale pendant 90 j.			
DJA : La DJA est de 0,16 mg/kg p.c., basée sur la DSENO de 16,0 mg/kg p.c./j établie dans l'étude des effets chroniques chez les souris, associée à un facteur d'incertitude de 100 pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et des extrapolations d'une espèce à l'autre. La DSENO mentionnée dans cette étude est basée sur la ↓ du taux de survie associé à l'amylose systémique.			
Valeurs de référence toxicologiques pour l'évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle :			
Exposition cutanée à court terme : La DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j établie lors de l'étude de l'exposition par voie cutanée de rats pendant 21 j est recommandée comme valeur de référence pour l'exposition par voie cutanée à court terme. Aucun changement attribuable à l'exposition au produit n'a été observée à cette dose, la dose la plus élevée testée.			
Exposition par inhalation à court terme : La DSENO de 0,482 mg/kg p.c./j (équivalente à 84 mg/kg p.c.) établie dans le cadre de l'étude des effets par inhalation sur des rats pendant 28 j est recommandée comme valeur de référence pour l'exposition par inhalation à court terme. La DSENO a été établie en tenant compte de la salivation, de ↑ de la LDH, de la ↓ de masse absolue des poumons chez les ♂, et de ↑ de la consommation d'eau chez les ♀, remarquée à la DMENO.			
Exposition à moyen et long termes par voie cutanée et par inhalation : L'étude sur 78 sem. de l'exposition chronique de souris par voie alimentaire a fourni la plus faible valeur de DSENO de la base de données et a été jugée la plus appropriées des études pour l'évaluation des effets résultant d'une exposition à moyen ou long terme par voie cutanée ou par inhalation. La DSENO a été fixée à 16 mg/kg p.c./j chez les ♂, compte tenu de la ↓ du taux de survie observé chez les 2 sexes après la 60 ^e sem.			
La ME cible pour les scénarios d'exposition mentionnés ci-dessus est 100.			

Annexe II Résidus

Tableau 1 Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments

Mode d'emploi du régulateur de la croissance des insectes Distance (103 g pyriproxyfen/L) sur les concombres, les poivrons et les tomates cultivés sous serres						
Culture	Type de formulation	Intervalle (jours)	Dose (g m.a./ha)	Nb/cycle de culture	Dose maximale (g m.a./ha)	DAAR (j)
Concombres cultivés sous serres	concentré émulsifiable	14-28	92,7	2	185,4	3
Poivrons cultivés sous serres						
Tomates cultivées sous serres						
Mode d'emploi et restrictions sur l'étiquette : i) ne pas appliquer plus de 2 fois par cycle de culture, ii) l'intervalle d'application minimum est de 14 j, iii) effectuer la première application lorsque les insectes adultes commencent à apparaître, iv) si nécessaire, effectuer une seconde application entre 14 et 28 j après la première application, v) utiliser l'intervalle minimal entre les applications pour les infections établies et lorsque les plantes produisent rapidement de nouvelles pousses et vi) utiliser l'intervalle le plus long pour les nouvelles infestations et lorsque les plantes ne produisent pas rapidement de nouvelles pousses.						
PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES						
Solubilité dans l'eau à 25 °C		0,367 ± 0,004 mg/L				
Solubilité dans les solvants		hexane = 7,67 g/100 ml méthanol = 6,01 g/100 ml				
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau à 25 °C		log K_{oc} = 5,37				
Constante de dissociation (pK_a)		Non déterminée à cause des problèmes de solubilité.				
Pression de vapeur à 23 °C		$1,33 \times 10^{-7}$ Pa ($\leq 1,0 \times 10^{-7}$ mm Hg à 20°C)				
Densité relative		1,242 g/ml				
Point de fusion		47,4 °C				
Spectre d'absorption UV-visible		270 nm (dans l'eau)				
MÉTHODES D'ANALYSE						
Paramètres	Matrices végétales					
Nom de la méthode	Méthode DFG-S 19 (révision approfondie; concombres)	NNA-90-0016 (tomates)	RM-33P-1 (plantes oléagineuses ou à forte teneur en eau)	RM-33P-1-3 (fruits : pommes, poires et agrumes)		
Type	collecte de données	collecte de données	collecte de données	collecte de données		
Analyte	pyriproxyfen	pyriproxyfen	pyriproxyfen	pyriproxyfen		
Instrumentation	CPG-DDM	CG-DTI	CPG-DAP	CPG-DAP		
LQ	0,01 ppm	0,01 ppm	0,02 ppm	0,02 ppm		
Étalon	Méthode d'étalonnage externe	Méthode d'étalonnage externe	Méthode d'étalonnage externe	Méthode d'étalonnage externe		
Validation par un laboratoire indépendant	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune		

Extraction et purification	Extraction à l'acétone, par homogénéisation. Purification par : i) extraction avec un mélange d'acétate d'éthyle et de cyclohexane (1:1; v:v); et avec du chlorure de sodium et ii) chromatographie sur un gel de polystyrène Bio Beads S-X3.	Extraction à l'acétone, en agitant. Purification par : i) extraction avec un solution aqueuse de chlorure de sodium (5%) et du chlorure de méthylène et ii) chromatographie sur colonne de Florisil®.	Extraction à l'acétone, par homogénéisation. Purification par : i) extraction avec de l'hexane et de l'acétonitrile (plantes huileuses) ou une solution aqueuse de NaCl (5 %) et du dichlorométhane (plantes contenant beaucoup d'eau) et ii) chromatographie sur colonne de gel de silice.	Extraction à l'acétone, par homogénéisation. Purification par : i) extraction avec de l'acétonitrile (saturé en hexane) et de l'hexane (saturé en acétonitrile) (pour les agrumes seulement); et avec une solution aqueuse de NaCl (5 %) et du dichlorométhane et ii) chromatographie sur colonne de gel de silice.
Nom de la méthode	RM-33P-1-3a	RM-33P-8	RM-33P-9	RM-33P-2-2
Type	collecte de données (fruits : pommes, poires et agrumes)	collecte de données et application de la loi (tomates)	collecte de données (tomates et poivrons)	collecte de données (graines de coton)
Analyte	pyriproxifen	pyriproxifen		pyriproxifen
Instrumentation	CPG-DAP	CPG-DAP		CPG-DAP
LQ	0,02 ppm	0,02 ppm		0,02 ppm
Étalon	Méthode d'étalonnage externe	Méthode d'étalonnage externe		Méthode d'étalonnage externe
Validation par un laboratoire indépendant	Aucune	Aucune	Aucune	Oui, sur des graines de coton. Les valeurs de récupération obtenues ont montré que la méthode RM-33P-2-2 était fiable.
Extraction et purification	Extraction à l'acétone, par homogénéisation. i) extraction avec de l'acétonitrile (saturé en hexane) et de l'hexane (saturé en acétonitrile) (pour les agrumes seulement); et avec une solution aqueuse de NaCl (5 %) et du dichlorométhane et ii) chromatographie sur colonne de gel de silice.	Extraction avec de l'acétonitrile ou un mélange acétonitrile-eau (4:1; v:v) par homogénéisation suivi du reflux acide du résidu aqueux. Purification par séparation du résidu aqueux hydrolysé avec une solution aqueuse de NaCl (5 %) et du dichlorométhane et par chromatographie sur colonne de gel de silice.	Extraction à l'aide d'un mélange acétonitrile-eau (4:1; v:v) par homogénéisation. La purification des résidus de pyriproxifen a été poursuivie par extraction séquentielle avec i) une solution aqueuse de NaCl (5 %) et du dichlorométhane et ii) de l'hexane et de l'acétonitrile; iii) par chromatographie sur colonne de gel de silice	

Radiovalidation	Aucune	Effectuée sur les échantillons de marc et de jus provenant de l'étude du métabolisme des tomates. Les résultats montrent que la méthode CPG-DAP permet d'extraire correctement les résidus de pyriproxyfen des matrices de tomates.	Aucune	Aucune
MAPR	Les taux de récupération du pyriproxyfen dans les pommes fortifiées à 0,10 et 0,50 ppm étaient satisfaisants pour le protocole D (99,3-108 %). Pour le protocole E, les taux de récupération à partir des pommes fortifiées à 0,05 ppm (61,2-88,2 %) à l'aide des éluants C1 (50 %) et C2-3 étaient aussi satisfaisants. Les taux de récupération du pyriproxyfen pour le protocole F à partir de graines de coton fortifiées à 0,05 et 0,50 ppm (86,0-98,6 %) étaient satisfaisants avec les éluants C2-3. Compte tenu des valeurs de récupération acceptables obtenues à l'aide des protocoles D, E et F, la méthode multirésidus a été jugée adéquate comme méthode d'application de la loi pour les résidus du pyriproxyfen dans les matrices végétales.			
MÉTHODES D'ANALYSE				
Paramètres	Matrices animales			
Nom de la méthode	RM-33G-2		RM-33T-1	
Type	collecte de données (lait)		collecte de données (tissus de bovin)	
Analyte	pyriproxyfen		pyriproxyfen	
Instrumentation	CPG-DAP		CPG-DAP	
LQ	0,02 ppm		0,02 ppm	
Étalon	Méthode d'étalonnage externe		Méthode d'étalonnage externe	
Validation par un laboratoire indépendant	Aucune		Aucune	
Extraction et purification	Extraction à l'aide d'un mélange d'acétate d'éthyle et de méthanol (2:1; v:v) dans un Omnimixer®. Purification par extraction avec i) une solution aqueuse saturée en NaCl et de l'acétate d'éthyle et ii) un mélange d'acétonitrile et d'hexane (1:1; v:v). La phase acétonitrile a été purifiée par chromatographie sur alumine.		Extraction à l'aide d'un mélange d'acétate d'éthyle et de méthanol (3:1; v:v) dans un Omnimixer®. Purification par extraction avec i) un mélange acétonitrile-hexane (1:1; v:v) et ii) NaCl et acétate d'éthyle; et par chromatographie sur alumine.	
Radiovalidation	Effectuée avec du lait provenant de l'étude du métabolisme des chèvres (marqueur pyridyle). La méthode permet d'extraire correctement les résidus de pyriproxyfen ayant subi une maturation biologique.		Effectuée sur les échantillons de foie provenant de l'étude du métabolisme des chèvres (marqueur pyridyle). La méthode permet d'extraire correctement les résidus de pyriproxyfen ayant subi une maturation biologique.	
MAPR	Aucun rapport d'étude pour la détection du pyriproxyfen à l'aide de la méthode multirésidus de la FDA n'a été présenté. Les utilisations proposées visant des légumes cultivés sous serres n'étant pas destinés à l'alimentation du bétail (annexe A, tableau 1 de la section 8 de la DIR98-02), le pyriproxyfen est pour le moment dosé avec la MAPR.			
NATURE DU RÉSIDU DANS LES VÉGÉTAUX : POMMES				
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen		[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	
Site d'essai	parcelles d'essai en plein air			
Traitement	pulvérisation foliaire			
Dose (g m.a./ha)	1° à 170,0; 2° à 177,8; et 3° à 181,3		1° à 172,3; 2° à 175,0; et 3° à 177,3	
Dose saisonnière (g m.a./ha)	5291		524,6	

DAAR	45 j après la 3 ^e application			
La concentration des résidus radioactifs totaux (RRT) dans les pommes entières (pris comme la somme des RRT mesurés dans les eaux de lavage de surface, était respectivement de 0,199 et de 0,171 ppm pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle. Pour les pommes, les RRT étaient concentrés dans le marc : 0,180 ppm pour le marqueur phénoxyphényle et 0,143 ppm pour le marqueur pyridyle. Les résidus marqués au ¹⁴ C ont été dosés à plus faible concentration dans le jus : 0,014 ppm pour le marqueur phénoxyphényle et 0,024 ppm pour le marqueur pyridyle. Seule une petite partie de la radioactivité appliquée a été éliminée avec le lavage de surface (0,004-0,005 ppm). Approximativement 85-88 % des RRT (0,160-0,162 ppm) ont été extraits des pommes entières. Les résidus non extractables représentaient 12,4-14,9 % des RRT (0,023-0,028 ppm).				
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT) [libres et/ou conjugués]	
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen
pomme entière	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	pyriproxifen	DPH-Pyr, POP, POPA, 4'-OH-POPA, 4'-OH-POP, 5''-OH-Pyr	4'-OH-Pyr, PYPA, PYPAC, DPH-Pyr, 5''-OH-Pyr
marc	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	pyriproxifen	DPH-Pyr, POP, POPA, 4'-OH-POPA, 5''-OH-Pyr	4'-OH-Pyr, PYPA, PYPAC, DPH-Pyr, 5''-OH-Pyr
jus	-	-	pyriproxifen 4'-OH-Pyr, DPH-Pyr, POP, POPA, 4'-OH-POPA, 5''-OH-Pyr	pyriproxifen 4'-OH-Pyr, PYPA, PYPAC, DPH-Pyr
NATURE DU RÉSIDU DANS LES VÉGÉTAUX : CONCOMBRES				
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen		[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	
Site d'essai	serres (Japon)			
Traitement	application foliaire sur la surface des feuilles avec une microseringue (surface traitée : ~400 cm ²)	application foliaire sur la surface de 2 fruits (surface traitée : ~30 cm ²)	application foliaire sur la surface des feuilles avec une microseringue (surface traitée : ~400 cm ²)	application foliaire sur la surface de 2 fruits (surface traitée : ~30 cm ²)
Dose (g m.a./ha)	512	103	49,2	99
Dose saisonnière (g m.a./ha)	512	103	49,2	99
DAAR	0, 1, 3, 7, 14 et 21 JAT	0, 3 et 7 JAT	0, 1, 3, 7, 14 et 21 JAT	0, 3 et 7 JAT
Les résidus marqués au ¹⁴ C dans les eaux de lavage de surface des feuilles traitées ont diminué de 100-101 % de la radioactivité appliquée (RA) immédiatement après traitement à 21-38 % de la RA au 21 ^e JAT. Au JAT 21, 53 % de la RA (marqueur phénoxyphényle) et 66 % de la RA (marqueur pyridyle) ont été extraits des feuilles traitées avec un mélange méthanol-eau (4:1, v.v). Les résidus liés représentaient 11,0 % de la RA (marqueur phénoxyphényle) et 8,8 % de la RA (marqueur pyridyle). Les résidus extractables, y compris les résidus provenant du lavage de surface, représentaient < 80,4-102,4 % de la RA pour le marqueur pyridyle et 88-101,8 % de la RA pour le marqueur phénoxyphényle durant la période d'échantillonnage de 21 j. Pour les pousses non traitées, 0,2 % (marqueur phénoxyphényle) et 0,6 % (marqueur pyridyle) de la RA aux feuilles ont été récupérés au 21 ^e JAT. Pour les fruits non traités, 0,2 % (marqueur phénoxyphényle) et 0,6 % (marqueur pyridyle) de la RA aux feuilles ont été récupérés au 21 ^e JAT. Ces résultats montrent que la translocation du pyriproxifen dans les plants de concombres était minimale à la suite d'une application foliaire topique.				
La concentration des résidus marqués au ¹⁴ C dans les eaux de lavage des fruits traités a diminué de 92-93 % de la RA immédiatement après le traitement à 1,4 % de la RA (marqueur pyridyle) et à 2,1 % de la RA (marqueur phénoxyphényle) 7 JAT. Au 7 ^e jour après l'application, 81-84 % de la RA a pu être extraite avec un mélange méthanol-eau (4:1; v:v); et les résidus liés représentaient 8,9 % de la RA (marqueur pyridyle) et 12,7 % de la RA (marqueur phénoxyphényle). Les résidus extractables, y compris les résidus provenant du lavage de surface, représentaient < 69,2-103,8 % de la RA pour le marqueur pyridyle et 83,2-104,2 % de la RA pour le marqueur phénoxyphényle au 7 ^e jour de la période d'échantillonnage.				

Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT) [libres et/ou conjugués]	
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen
feuilles traitées (21 JAT)	pyriproxyfen, 4/-OH-Pyr	pyriproxyfen, 4/-OH-Pyr	DPH-Pyr, POPA, 4'-OH-POPA, DPH-POPA	DPH-Pyr, 2-OH-Py, PYPA
fruit traité (7 JAT)	4/-OH-Pyr	4/-OH-Pyr	pyriproxyfen DPH-Pyr, POPA, 4'-OH-POPA, 4'-OH-POP	pyriproxyfen, DPH-Pyr
NATURE DU RÉSIDU DANS LES VÉGÉTAUX : TOMATES				
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen		[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	
Site d'essai	parcelles d'essai en plein air			
Traitement	pulvérisation foliaire			
Dose (g m.a./ha)	1 ^e à 164,0; 2 ^e à 141,5; et 3 ^e à 148,5		1 ^e à 147,0; 2 ^e à 152,3; et 3 ^e à 155,5	
Dose saisonnière (g m.a./ha)	454		454,8	
DAAR	7 j après la 3 ^e application			
<p>La concentration des RRT dans les tomates entières (respectivement 0,335 et 0,259 ppm pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle) a été calculée comme étant la somme de la radioactivité dans les eaux de lavage de surface (respectivement 0,011 et 0,005 ppm pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle), dans le jus (respectivement 0,048 et 0,085 ppm pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle) et dans le marc (respectivement 0,276 et 0,169 ppm pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle). Les résidus marqués au ¹⁴C étaient concentrés dans le marc et leur concentration était relativement plus faible dans le jus. Les différences observées entre les 2 marqueurs ont été attribuées aux variations des paramètres suivants : quantité de produit atteignant le fruit lors de la pulvérisation, taille des fruits au moment de l'application et au moment de la récolte et densité du feuillage. Approximativement 95 % des RRT (0,251-0,335 ppm) ont été extraits des tomates entières avec ~2-3 % des RRT (0,005-0,011 ppm) dans les eaux de lavage de surface, 14-32 % des RRT (0,048-0,085) dans le jus et 61-79 % des RRT (0,161-0,276 ppm) dans le marc. Les résidus non extractables dans les tomates représentaient seulement 4,6-5,3 % des RRT (0,014-0,016 ppm) et ceux-ci se trouvaient entièrement dans le marc.</p>				
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT) [libres et/ou conjugués]	
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen
tomate entière	pyriproxyfen	pyriproxyfen, PYPA	4/-OH-Pyr, 4/-OH-POPA, 4'-OH-POP, DPH-Pyr	4'-OH-Pyr, PYPAC, 2-OH-PY, DPH-Pyr
marc	pyriproxyfen	pyriproxyfen	4/-OH-Pyr, 4/-OH-POPA, 4'-OH-POP, DPH-Pyr	4'-OH-Pyr, PYPAC, PYPA, DPH-Pyr
jus	-	-	4/-OH-POPA, 4'-OH-POP, DPH-Pyr	PYPAC, PYPA, 2-OH-PY, DPH-Pyr,
ÉTUDE SUR LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CLOS : BLÉ, RADIS, LAITUE				
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen		[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	
Site d'essai	serres			
Formulation utilisée pour les tests	non mentionnée			
Dose et calendrier d'application	196,4 g m.a./ha 30 j avant l'ensemencement des radis, de la laitue et du blé		202 g m.a./ha 30 j avant l'ensemencement des radis, des laitues et du blé	
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényl e- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[phénoxyphényl e- ¹⁴ C]-pyriproxyfen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxyfen

feuilles de laitue, racine de radis, fourrage (délai de sécurité après traitement de 30 j)	Les RRT étant < 0,01 ppm dans les feuilles de laitue, les radis (feuilles et racines) et le fourrage pour le marqueur phénoxyphényle d'une part et dans les feuilles de laitue et les racines de radis pour le marqueur pyridyle d'autre part, aucune analyse supplémentaire n'a été effectuée sur les résidus marqués au ¹⁴ C.				
blé (balle, fourrage, paille) et feuilles de radis (délai de sécurité après traitement de 30 j)	Les résidus marqués au ¹⁴ C étaient pour la plupart liés et représentaient 89 % des RRT (0,052-0,072 ppm) dans les grains de blé, 58-71 % des RRT (0,0225-0,034 ppm) dans la paille de blé, 40 % des RRT (0,0043 ppm) dans le fourrage de blé, 48-70 % des RRT (0,0279-0,040 ppm) dans les balles pour les 2 marqueurs et 37 % des RRT (0,0040 ppm) dans les feuilles de radis pour le marqueur pyridyle seulement. Les extraits pour lesquels la concentration de résidus marqués au ¹⁴ C dépassait 0,01 ppm ont fait l'objet d'une analyse supplémentaire. L'analyse par CLHP des résidus solubles dans l'eau et présents dans la paille et les balles de blé a mis en évidence plusieurs composés non identifiés pour les 2 marqueurs, à des concentrations < 0,01 ppm.				
NATURE DU RÉSIDU CHEZ LES RUMINANTS					
Espèce	Radiomarqueur		Dose d'exposition	Durée de l'exposition	Sacrifice
Chèvre (<i>Capra hircus</i>)	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	10 ppm	5 j consécutifs	6 h entre la dernière dose et le sacrifice
Le pyriproxifen était rapidement excrété, principalement dans les fèces (respectivement 57,9-58,1 % de la DA (dose appliquée) et 49,4-62,0 % de la DA pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle) et dans une moindre mesure dans les urines (respectivement 17,0-17,9 % de la DA et 7,6-12,6 % de la DA pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle). Le tractus/contenu gastro-intestinal représentait respectivement 24,0-24,4 % de la DA (28,0-35,7 ppm) et 30,6-31,0 % de la DA (22,6-40,1 ppm) pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle. Seulement 0,41-0,62 % (0,573-0,845 ppm) et 0,57-0,95 % (0,815-1,26 ppm) de la DA a pu être récupérée dans les tissus mangeables; et seulement respectivement 0,30-0,79 % (0,286-0,432 ppm) et 0,45-0,85 % de la DA (0,320-0,537 ppm) a pu être récupéré dans le lait pour les marqueurs phénoxyphényle et pyridyle. Les RRT dans le sang recueilli avant le sacrifice représentaient < 0,01 % de la DA (0,036-0,041 ppm) et les résidus dans le cœur représentaient 0,01 % de la DA (0,03-0,04 ppm).					
Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % des RRT)		
Position du radiomarqueur	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[phénoxyphényle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	[2,6-pyridyle- ¹⁴ C]-pyriproxifen	
muscle de la longe	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr-sulfate, 2-OH-Py	4'-OH-Pyr-sulfate, POP, 4'-OH-POP	4'-OH-Pyr, PYPAC, PYPA-conjugué, 2,5-OH-PY	
muscle de la patte arrière	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr-sulfate	pyriproxifen, 2-OH-Py	4'-OH-Pyr, POP, 4'-OH-POP	4'-OH-Pyr-sulfate, 4'-OH-Pyr, PYPAC, PYPA-conjugué	
graisse épiploïque	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	4'-OH-Pyr-sulfate, POP, 4'-OH-POP	4'-OH-Pyr-sulfate	
capsule adipeuse du rein	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr	4'-OH-Pyr-sulfate, POP, 4'-OH-POP	4'-OH-Pyr-sulfate	
reins	4'-OH-Pyr-sulfate, 5''-OH-Pyr-sulfate, POP-sulfate	4'-OH-Pyr-sulfate, PYPAC-conjugué	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr, POP, 4'-OH-POP, 4'-OH-POP-sulfate, POPA, 4'-OH-POPA, DPH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr, 5''-OH-Pyr, PYPAC	
foie	4'-OH-Pyr-sulfate, POPA	4'-OH-Pyr-sulfate	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr, 5''-OH-Pyr, 5''-OH-Pyr-sulfate, POP, 4'-OH-POPA, DPH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr, 5''-OH-Pyr, PYPAC-conjugué, 2,5-OH-Py-conjugué	
lait (2 ^e j)	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr-sulfate	4'-OH-Pyr-sulfate, 2,5-OH-Py-conjugué	4'-OH-Pyr, POP-sulfate, 4'-OH-POP-sulfate, 4'-OH-POPA-sulfate, DPH-Pyr	pyriproxifen, 4'-OH-Pyr, DPH-Pyr	

lait (4 ^e j)	4/-OH-Pyr-sulfate	4/-OH-Pyr-sulfate, 2,5-OH-Py-conjugué	pyriproxyfen, 4'-OH-Pyr, POP-sulfate, 4'-OH-POP-sulfate, 4'-OH-POPA-sulfate, DPH-Pyr	pyriproxyfen, 4/-OH-Pyr, DPH-Pyr					
NATURE DU RÉSIDU CHEZ LES POULES PONDEUSES									
Aucun des produits associés aux cultures proposées n'étant utilisé comme nourriture pour la volaille (annexe A, tableau 1 de la directive d'homologation DIR98-02), il n'est pas nécessaire, pour le moment, de fournir des informations concernant la nature des résidus dans la volaille.									
ESSAIS SUR LES CULTURES : CONCOMBRES SOUS SERRES									
Les essais sur les concombres ont été effectués dans des serres européennes et dans des conditions typiques de la région de production (Sud de la France, Italie, Espagne et Grèce).									
Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations du résidu (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moyenne/Médiane	Écart type
Concombres cultivés sous serres	224,5-232,6	0	pyriproxyfen	4	0,01	0,07	0,07	0,035/0,03	0,025
	217,1-232,6	3		8	< 0,01	0,02	0,02	0,011/0,01	0,004
	224,5-232,6	38874		4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01/< 0,01	0
ESSAIS SUR LES CULTURES : POIVRONS SOUS SERRES									
Les essais sur les poivrons ont été effectués dans des serres européennes et dans des conditions typiques de la région de production (Sud de la France, Italie, Espagne et Grèce). La concentration des résidus a été corrigée pour tenir compte de leur dissipation dans les poivrons pendant l'entreposage.									
Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations du résidu (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moy./Médiane	Écart type
Poivrons cultivés sous serres	226,6-229,0	0	pyriproxyfen	4	0,16	0,27	0,27	0,228/0,24	0,05
	220,0-229,0	38779		8	0,08	0,49	0,49	0,239/0,21	0,127
	226,6-229,0	7		4	0,1	0,31	0,31	0,163/0,12	0,1
ESSAIS SUR LES CULTURES : TOMATES SOUS SERRES									
Les essais sur les tomates ont été effectués dans des serres européennes et dans des conditions typiques de la région de production (Sud de la France, Italie, Espagne et Grèce) où les études ont été effectuées.									
Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentrations du résidu (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moyenne/Médiane	Écart type
Atominal EC (100 g pyriproxyfen/L)									
Tomates cultivées sous serres	447,1-454,4	0	pyriproxyfen	5	0,03	0,35	0,35	0,132/0,08	0,128
		38718		5	0,06	0,43	0,43	0,196/0,11/	0,159
		38779		5	0,04	0,43	0,43	0,154/0,12	0,159
		38905		5	0,03	0,22	0,22	0,126/0,11	0,078

Admiral 10 EC (100 g pyriproxyfen/L)									
Tomates cultivées sous serres	216,8-218,8	0	pyriproxyfen	2	0,06	0,06	0,06	0,06/0,06	-
	216,8-226,4	3		6	0,05	0,17	0,17	0,095/0,09	0,043
	216,8-218,8	7		2	0,04	0,11	0,11	0,075/0,075	-
DISSIPATION DES RÉSIDUS									
Aucune dissipation des résidus n'a été observée dans le cadre des essais sur les tomates de serre. Lors des essais sur les poivrons, on a généralement observé une ↓ de la concentration des résidus de pyriproxyfen avant la fin de la période d'échantillonnage. Les données sur la dissipation des résidus dans les concombres ont montré que les résidus de pyriproxyfen diminuaient plus ou moins à partir du 3 ^e j suivant l'application puis restaient inchangés jusqu'au 6 ^e ou 7 ^e j après l'application (< LQ).									
LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS									
concombres				0,02 ppm					
poivrons				0,80 ppm					
tomates				0,25 ppm					
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION									
Aucune étude sur l'accumulation dans les cultures de rotation n'a été nécessaire dans le cadre de cette demande puisque les plantes proposées sont cultivées sous serres.									
ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE									
Fraction		Concentrations moyennes des résidus (ppm)			Facteur de concentration				
Tomates cultivées sous serres (pyriproxyfen)									
tomates		0,055			-				
tomates pelées		< 0,01			0,2				
pelures		0,44			8				
jus		< 0,01			0,2				
purée		0,065			1,2				
ketchup		0,04			0,7				
tomates en boîte		< 0,01			0,2				
Poivrons cultivés sous serres (pyriproxyfen)									
poivrons		0,27 (valeur corrigée)			-				
poivrons en boîte		0,015			0,06				
Tomates de plein champ (pyriproxyfen)									
tomates		0,04			-				
purée		< 0,01			0,25				
pâte		0,02			0,5				
ALIMENTATION DU BÉTAIL									
Bien qu'une étude sur les aliments destinés aux bovins laitiers ait été présentée, les concombres, les poivrons et les tomates cultivés sous serres ne sont pas considérés comme des aliments pour le bétail (tableau I, annexe A de la section 8 de la DIR98-02). Les plantes proposées ne peuvent donc avoir aucun impact sur la charge alimentaire absorbée par le bétail. Bien qu'aucune étude sur les aliments destinés à la volaille n'ait été présentée, une telle étude n'est pas requise dans le cadre de cette demande.									
Tissus, matrices	Concentration dans l'aliment (ppm)		Résidus de pyriproxyfen (ppm)		Résidus attendus (ppm)				
lait entier	30		< 0,01		-				
lait écrémé	30		< 0,01		-				
crème	30		0,012-0,015		-				
foie	30		< 0,01		-				
reins	30		< 0,01		-				
graisse	1		< 0,01		-				
	9		0,011-0,025		-				
	30		0,046-0,072		-				
muscles	30		< 0,01		-				

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE**Végétaux**

Des échantillons de pommes, de tomates et de poivrons non traités et macérés ainsi que des échantillons de produits à base de pommes non traitées (jus, marc), fortifiés avec du pyriproxyfen à une concentration de 0,10 ppm, ont été entreposés à -20 °C pendant 22-550 j. Les résidus de pyriproxyfen étaient stables dans le marc de pomme (50 j) et dans les tomates (280 j) mais diminuaient dans les pommes (-0,065 %/j; p = 0,010), le jus de pommes (~0,998 %/j; p = 0,002) et les poivrons (~0,237 %/j; p = 0,010). Compte tenu de la durée d'entreposage des échantillons dans les études quantitatives sur les résidus, des corrections dues à la dissipation à l'entreposage n'ont été requises que pour les échantillons destinés aux essais sur les poivrons cultivés sous serres.

Animaux

Des échantillons de graisse, de foie et de muscle témoins non traités, fortifiés avec du pyriproxyfen à la concentration de 0,1 ppm, ont été entreposés à -20 °C pendant 31-33 j. La concentration de résidus de pyriproxyfen a diminué dans la graisse (~0,612 %/j; p = 0,015), le foie (~1,33 % /j; p = 0,005) et les muscles (~0,484 %/j; p = 0,022). L'entreposage des échantillons de foie, de graisse et de muscles durant l'étude sur les aliments destinés au bétail était respectivement associé à des ↓ de la concentration des résidus de pyriproxyfen de 14,6, 14,1 et 11,6 %. La ↓ calculée de résidus de pyriproxyfen étant seulement de 12-15 %, aucune correction n'a été apportée pour tenir compte de la dissipation pendant l'entreposage.

Tableau 2 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX				
Résidu préoccupant (RP) en application de la loi Cultures primaires Cultures de rotation		Pyriproxyfen Pyriproxyfen		
RP aux fins de l'évaluation des risques Cultures primaires Cultures de rotation		Pyriproxyfen Pyriproxyfen		
Profil métabolique dans diverses cultures		Similaires chez la pomme, le concombre et la tomate		
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX				
Animaux	Volaille	Ruminants		
RP en application de la loi	S.O.	Pyriproxyfen		
RP aux fins de l'évaluation des risques	S.O.	Pyriproxyfen		
Profil métabolique chez les animaux		Similaires chez les rats et les ruminants		
Résidu soluble dans les graisses		Possibilité de séquestration dans les graisses compte tenu de la valeur du $\log K_{oe} = 5,37$. Cette tendance a été confirmée par l'étude sur le métabolisme des chèvres où le pyriproxyfen s'est concentré dans les graisses.		
RISQUE ALIMENTAIRE (lié uniquement à la nourriture)				
Risque alimentaire chronique non lié au cancer DJA = 0,16 mg/kg p.c./j Nota : Aucune CPE n'a été estimée pour le pyriproxyfen car il est peu probable qu'il contamine les sources d'eau potable si l'on observe les utilisations proposées en serre.	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)		
			Valeur de base (LMR)	Valeur raffinée
		Enfants < 1 an	61	6
		Enfants de 1 à 2 ans	147	141
		Enfants de 3 à 5 ans	101	96
		Enfants de 6-12 ans	53	49
		Jeunes de 13-19 ans	28	25
		Adultes de 20-49 ans	24	22
		Adultes de 50 ans +	26	24
		Population totale	36	34
Analyse de l'exposition alimentaire aiguë, 95 ^e rang percentile		Aucune DARf n'a été établie pour le pyriproxyfen.		
Risque de cancer		Aucune valeur caractérisant le risque de cancer n'a été établie pour le pyriproxyfen.		

Références

- Brown, J.K., T.J. Dennehy, B.A. DeGain, D. Rogan, G. Harpold, F. Byrne et R. Nicols. 2005. *First Report of the Q Biotype of Bemisia tabaci (Gennadius) in the U.S.A. and Resistance to Insecticides in an Arizona Population*. Whitefly Forum Q biotype in the United States. [En ligne] www.whitefly.org/whiteflyforum/forum_posts.asp?TID=32&PN=1 (Page consultée le 14 août 2006)
- Dennehy, T.J., B.A. DeGain, V.S. Harpold, J.K. Brown, S. Morin and J.A. Fabrick. 2005. [New Challenges to Management of Whitefly Resistance to Insecticides in Arizona](http://ag.arizona.edu/pubs/crops/az1382/az1382_2.pdf). Part of the University of Arizona College of Agriculture and Life Sciences 2005 Vegetable Report. [En ligne] http://ag.arizona.edu/pubs/crops/az1382/az1382_2.pdf (Page consultée le 14 août 2006)
- Denholm, I. et R. Horowitz. 2000. [Insecticide Resistance in Whiteflies](#). 34th Meeting of IRAC International, Almeria, Espagne.
- Goring C.A.I., D.A. Laskowski, J.H. Hamaker et R.W. Meikle. 1975. Principles of Pesticide Degradation in Soil. In : *Environmental Dynamics of Pesticides*. Plenum Press, New York, New York, États-Unis. p. 135-172.
- McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann et J.J. Dishburger. 1981. Measurement of Sorption Coefficients of Organic Chemicals and Their Use in Environmental Fate Analysis. In : *Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants*. Procédures de symposium. Association of Official Analytical Chemists. 94th Annual Meeting, 21-22 octobre 1980. Washington, DC. p. 89-109.
- Schneider MI, G. Smagghe, A. Gobbi et E. Vinuela. 2003. Toxicity and Pharmacokinetics of Insect Growth Regulators and Other Novel Insecticides on Pupae of *Hyposoter didymator* (Hymenoptera: Ichneumonidae), a Parasitoid of Early Larval Instar of Lepidopteran Pests. *Journal of Economic Entomology*. 96:1 054-1 065.
- Sterk G., F. Heuts, N. Merck et J. Bock. 2003. Sensitivity of Non-target Arthropods and Beneficial Fungal Species to Chemical and Biological Plant Protection Products: Results of Laboratory and Semi-field Trials. 1st International Symposium on Biological Control of Arthropods. p. 303-313.