



Note réglementaire

REG2001-04

Lambda-cyhalothrine (Sachets auriculaires insecticides Saber)

En application de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, une homologation temporaire a été accordée pour les sachets auriculaires insecticides Saber, une préparation commerciale (Saber Insecticidal Ear Tags) contenant de la lambda-cyhalothrine utilisée pour la lutte contre la mouche des cornes et la mouche de la face des bovins.

Cette note réglementaire contient un résumé des données examinées et la justification de la décision réglementaire rendue pour ce produit.

(also available in English)

Le 9 février 2001

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

**Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6602A
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9**

**Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798**



Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire pour les sachets auriculaires insecticides Saber, un insecticide mis au point par Schering-Plough Animal Health pour les bovins à viande et les bovins laitiers qui ne sont pas en lactation. L'insecticide contient la matière active lambda-cyhalothrine qui est efficace contre la mouche des cornes et la mouche de la face.

Cette homologation temporaire est conditionnelle à ce que Schering-Plough Animal Health effectue des études supplémentaires sur les résidus. Après l'examen de ces nouvelles données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre la décision réglementaire finale.

Table des matières

1.0	Matière active (propriétés et utilisations)	1
1.1	Description de la matière active et de ses impuretés	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques des matière actives et de la préparation commerciale	2
2.0	Méthodes d'analyse	3
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée	3
2.2	Méthode d'analyse pour la formulation	3
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	3
2.3.1	Méthodes d'analyse pour plusieurs résidus	3
2.3.2	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux	3
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	3
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	4
3.1	Résumé toxicologique intégré	4
3.2	Détermination de la dose journalière admissible	7
3.3	Dose aiguë de référence	7
3.4	Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle et occasionnelle	7
3.5	Effets sur la santé humaine et animale associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	8
3.5.1	Évaluation de l'exposition des exploitants agricoles	8
3.5.2	Exposition occasionnelle	8
3.5.3	Travailleurs	8
4.0	Résidus	8
4.1	Sommaire sur les résidus	8
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	11
6.0	Effets sur les espèces non ciblées	11
7.0	Résumé intégré de l'efficacité	11
7.1	Efficacité	11
7.2	Lutte antiparasitaire intégrée et acquisition de résistance aux insecticides	12
8.0	Politique de gestion des substances toxiques	12
9.0	Décision réglementaire	12

Liste des abréviations	13
Annexe I Sommaire des études de toxicité portant sur la lambda-cyhalothrine (avec des références à des études à plus long terme sur la cyhalothrine)	14
Annexe II Sommaire des données chimiques sur les résidus dans les aliments	19

1.0 Matière active (propriétés et utilisations)

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Matière active : Lambda-cyhalothrine

Fonction : Insecticide

Nom chimique :

Union
internationale de
chimie pure et
appliquée :

Produit de réaction contenant des quantités égales de (Z)-
(1*R*,3*R*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropényl)
diméthylcyclopropanecarboxylate de (S)-"-cyano-3-
phénoxybenzyle et de (Z)-(1*S*,3*S*)-3-(2-chloro-3,3,3-
trifluoropropényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate de
(*R*)-"-cyano-3-phénoxybenzyle

Chemical Abstract
Services (CAS) :

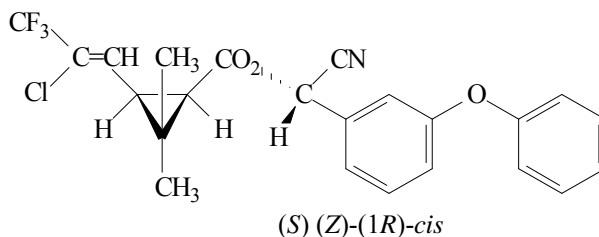
[1"(*S**),3"(Z)]-(±)-cyano(3-phénoxyphenyl)méthyl 3-(2-
chloro-3,3,3-trifluoro-1-propényl)-2,2-
diméthylcyclopropanecarboxylate

Numéro CAS : 91465-08-6

Formule moléculaire : C₂₃H₁₉ClF₃NO₃

Masse moléculaire : 449,9

Formule développée :



Pureté minimale de la
matière active : 81,0 %

Numéro LPA : 24567

1.2 Propriétés physiques et chimiques des matières actives et de la préparation commerciale

Préparation commerciale : sachets auriculaires insecticides SABER

Propriété	Résultat
Couleur	Bleu-violet
Odeur	Légère odeur d'insecticide
État physique	Solide
Type de formulation	Insecticide dans une matrice de plastique
Teneur minimale garantie	Lambda-cyhalothrine : 12,9 % (proposée)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis ou faisant partie de la catégorie de substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), selon l'annexe II de la directive d'homologation, DIR99-03, <i>Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.</i>
Contenant et description	Sachet de 4 mL en polyéthylène
Masse volumique	Non disponible
pH	Produit solide, insoluble dans l'eau.
Action oxydante ou réductrice	Ce produit ne contient pas d'agents oxydants ni d'agents réducteurs.
Stabilité à l'entreposage	Selon les données, ce produit est stable à 50 EC pendant trois mois et à la température ambiante pendant neuf mois s'il est entreposé dans son emballage commercial.
Explosivité	Ce produit n'est pas explosif.

1.3 Détails sur l'utilisation

Les sachets auriculaires insecticides Saber [12,9 % de lambda-cyhalothrine (m/m)] seront utilisés contre la mouche des cornes, *Haematobia irritans* (L.), et la mouche de la face, *Musca autumnalis* DeGeer chez les bovins à viande et les bovins laitiers qui ne sont pas en lactation.

2.0 Méthodes d'analyse

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

Sans objet, car la matière active de qualité technique est déjà homologuée.

2.2 Méthode d'analyse pour la formulation

On a utilisé une méthode de chromatographie gazeuse (CG) avec détecteur à ionisation de flamme et un étalon interne pour déterminer la teneur en matières actives de cette formulation. Tous les aspects de cette méthode d'analyse ont été évalués et validés; elle a donc été jugée acceptable comme méthode de contrôle pour l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse pour plusieurs résidus

On n'a démontré ni la pertinence ni l'acceptabilité des méthodes actuelles d'analyse pour plusieurs résidus aux fins de l'analyse de la lambda-cyhalothrine et de son épimère.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Sans objet étant donné la nature de la demande.

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

Selon les études du métabolisme animal (chèvres et vaches en lactation, et poules) et la chimie de la matière active de qualité technique (MAQT), le résidu préoccupant (RP) est la lambda-cyhalothrine et son épimère. On a présenté trois méthodes d'analyse pour le dosage de la lambda-cyhalothrine dans des matrices animales : la méthode d'analyse des résidus n° 86 de la Division de la protection des végétaux (PPRAM-86) utilisée pour l'étude de la stabilité à l'entreposage au congélateur, une méthode dérivée de celle de Braun et Stanek (1982), et la méthode publiée par Braun et Stanek (1982) utilisée pour les essais supervisés sur les résidus.

On utilise la méthode d'analyse PPRAM-86 pour doser les résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux par CG avec détecteur à capture d'électrons (GC-DCE). Une méthode à étalon interne sert comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage. Les limites de quantification (LQ) sont de 0,01 ppm pour les tissus et de 0,002 ppm pour le lait. La validation de la méthode opératoire montre qu'à des teneurs d'enrichissement se situant entre 0,005 et 5,0 ppm, les taux de récupération moyens dans le lait et les tissus varient entre 84 et 92 %, avec des écarts-types de 16 à 22 %, ce qui indique une répétabilité acceptable. Les chromatogrammes des solutions étalons sont exempts d'interférences dans la zone utile pour l'analyse et les pics sont bien définis et symétriques. On obtient

une réponse linéaire pour la lambda-cyhalothrine détectée dans la matrice et le solvant (coefficient de corrélation $r > 0,99$) à l'intérieur la plage de 0,05–5,0 ppm.

Schering Canada Inc. a mis au point une méthode d'analyse par CG–DCE (dérivée de la méthode de Braun et Stanek, 1982) pour le dosage des résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles, les tissus adipeux et le poil de bovins à viande et de bovins laitiers qui ne sont pas en lactation. Cette méthode d'analyse donne des taux de récupérations très variables (42–172 %) avec de forts écarts-types (17–44 %) et de fortes interférences du milieu dans les chromatogrammes représentatifs d'échantillons témoins de reins, de foie, de muscles et de tissus adipeux. Cette méthode semble impropre au dosage des composantes du RP. En raison de ces lacunes, on a jugé que cette méthode ne convenait ni à la collecte des données ni au contrôle de l'application de la loi.

On a utilisé la méthode d'analyse publiée par Braun et Stanek (1982) pour les essais supervisés sur les résidus afin de doser les résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux d'animaux traités avec les sachets auriculaires insecticides Saber. Cette méthode d'analyse pour plusieurs résidus par CG–DCE permet le dosage simultané des résidus de perméthrine, de cyperméthrine et de fenvalérate, ainsi que des insecticides organochlorés présents dans les tissus d'animaux. La limite de détection indiquée est de 0,005 ppm. La validation de la méthode donne des taux de récupération moyens de 82 à 97 % à des teneurs d'enrichissement de 0,01, 0,1 et de 1,0 ppm pour chacune des trois pyréthrinés dans les muscles, le jaune d'oeuf et le lait. Aucune méthode à étalon interne ou externe n'a été utilisée comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage.

Aucune validation interlaboratoire (VI) n'a été effectuée pour ces trois méthodes d'analyse. Par conséquent, leur fiabilité et leur reproductibilité pour doser le RP (la lambda-cyhalothrine et son épimère) dans les matrices animales n'ont pas été démontrées. De plus, faute d'une validation parallèle de la méthode de collecte de données de Braun et Stanek, la validité des données sur les résidus est considérée douteuse, puisqu'il n'a pas été possible de déterminer si les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère étaient dosés indépendamment des trois pyréthrinés (perméthrine, cyperméthrine et fenvalérate) et des insecticides organochlorés.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique intégré

La lambda-cyhalothrine est un pyréthroïde synthétique constitué de deux des quatre énantiomères de la cyhalothrine. La demande d'homologation de la lambda-cyhalothrine technique comportait des études de toxicité sur la lambda-cyhalothrine et la cyhalothrine. Les études principales (études de toxicité chronique et d'oncogénicité, études de toxicité sur plusieurs générations pour la reproduction chez les rats, études tératologiques chez les rats et les lapins) ne portaient que sur la cyhalothrine et non sur la lambda-cyhalothrine. On a effectué des études de toxicité aiguë, de toxicité à court terme et de mutagénéité

avec la cyhalothrine et la lambda-cyhalothrine. Aucune étude de toxicité aiguë n'a été présentée pour la préparation commerciale de sachets auriculaires insecticides Saber et on a demandé que les données de toxicité aiguë de la MAQT puissent être utilisées pour l'étiquetage.

L'examen initial a révélé que les données disponibles permettaient de démontrer la similarité des caractéristiques pharmacocinétiques, métaboliques et toxicologiques de la cyhalothrine et de la lambda-cyhalothrine. Des études à court terme (90 jours) chez les rats effectuées avec ces deux composés n'ont pas permis de démontrer l'existence de différences au niveau des organes cibles ou des seuils d'effets. Même si on a observé des signes cliniques de toxicité aux faibles doses chez les chiens traités avec la lambda-cyhalothrine pendant 52 semaines, les profils de toxicité des deux composés étaient semblables à ceux obtenus avec des chiens ayant reçu de la cyhalothrine pendant 26 semaines. On a donc déterminé que les résultats d'études des effets de la cyhalothrine chez les rats (toxicité chronique, oncogénicité, tératologie, effets sur la reproduction) pouvaient convenir pour l'évaluation de la toxicité de la lambda-cyhalothrine.

Une étude visant à comparer l'absorption, le métabolisme et l'excrétion de la lambda-cyhalothrine et de la cyhalothrine chez les rats a permis de démontrer qu'environ 25 et 65 % d'une dose orale unique des deux composés chimiques étaient excrétés respectivement dans l'urine et les fèces, en moins de 72 h. Les teneurs en substances radioactives des tissus étaient semblables, les teneurs les plus fortes étaient celles des tissus adipeux. Les principaux métabolites de la lambda-cyhalothrine et de la cyhalothrine étaient semblables; il s'agissait notamment de l'acide cyclopropylcarboxylique et de son conjugué glucuronide, de l'acide 3-phénoxybenzoïque, de l'acide 3,4N-hydroxyphénoxybenzoïque, ainsi que de son sulfate conjugué.

Lorsque administrée par voie orale, la lambda-cyhalothrine a une forte toxicité aiguë pour les rats et la souris. Lorsque administrée par voie cutanée ou respiratoire, elle présente une toxicité aiguë modérée pour les rats. La lambda-cyhalothrine est légèrement irritante pour les yeux et elle n'irrite pas la peau des lapins. Les résultats d'une étude de sensibilisation n'étaient pas clairs, mais il a été établi que le Charge 100EC, une formulation contenant 100 g/L de lambda-cyhalothrine, est un irritant et un sensibilisant cutanés. En général, on estime que les pyréthroides synthétiques (c.-à-d. la cyperméthrine, la deltaméthrine, etc.), dont la structure chimique est semblable à celle de la lambda-cyhalothrine, sont des agents sensibilisants.

Dans toutes les études de toxicité orale, cutanée et respiratoire aiguës, les signes de toxicité manifestes étaient caractéristiques des effets neurotoxiques propres aux pyréthroides synthétiques. Cependant, on n'a pas observé de lésions pathologiques importantes au niveau des tissus nerveux.

Dans une étude alimentaire subchronique (90 jours) chez les rats avec la lambda-cyhalothrine, on observe des changements adaptatifs au niveau du foie à une dose de 12,5 mg/kg m. c. par jour (dose sans effet nocif observable [DSENO] de

2,5 mg/kg m. c. par jour), alors qu'au cours d'une étude d'un an avec les chiens, on observe des signes cliniques de neurotoxicité (comportement timide, salivation, tremblements musculaires, forte ataxie et convulsions) à la dose la plus élevée, à savoir 3,5 mg/kg m. c. par jour (DSENO = 0,5 mg/kg m. c. par jour), sans signes neuropathologiques correspondants. Cette observation indique que le chien est une espèce plus sensible que le rat pour l'étude des effets toxiques de la lambda-cyhalothrine. Au cours d'une étude de 21 jours des effets cutanés de la cyhalothrine chez les lapins, l'irritation de la peau est le seul effet observé à une dose limite de 1 000 mg/kg.

D'après les résultats des études à long terme sur des rongeurs, le cyhalothrine technique n'est pas oncogène pour le rat ou la souris jusqu'à la plus forte dose testée. D'après les signes cliniques observés chez les mâles (piloérection et comportement agressif), la DSENO pour la souris est de 2 mg/kg m. c. par jour. On note également à la deuxième dose la plus élevée des augmentations de l'aspartate aminotransférase (AST) (mâles et femelles), ainsi que de l'alanine aminotransférase (ALT) (femelles). La DSENO chez les rats traités à 2,5 mg/kg m. c. par jour est fondée sur les observations suivantes : légère augmentation de la mortalité (mâles), diminution du gain de masse corporelle (mâles et femelles), altération des paramètres chimiques cliniques, augmentation de la masse relative du foie (mâles et femelles) ainsi que des masses absolue et relative des surrénales (femelles). Toute la batterie d'études de génotoxicité (*in vitro* et *in vivo*) avec la lambda-cyhalothrine et la cyhalothrine ont donné des résultats négatifs.

Une étude sur la toxicité de la cyhalothrine pour la reproduction menée auprès de trois générations de rats a révélé que la DSENO chez les mères et chez leur progéniture est de 0,6 mg/kg m. c. par jour, d'après la masse corporelle réduite chez les mères et leurs petits (pendant la lactation) observée à la deuxième dose la plus élevée (1,7 mg/kg m. c. par jour). On n'a observé aucun signe d'augmentation de la sensibilité chez les jeunes exposés à la lambda-cyhalothrine.

Des études de tératologie sur les effets de la cyhalothrine chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucun effet sur le développement de ces espèces. La DSENO chez les mères rates est de 10 mg/kg m. c. par jour, d'après la diminution du gain de masse corporelle et les signes cliniques de neurotoxicité observés chez les mères (le seuil avec effet nocif observable [SENO] est de 15 mg/kg m. c. par jour). On a observé des signes de neurotoxicité chez deux animaux aux jours 8–10 et 12–18. La DSENO pour le développement est de 15 mg/kg par jour, la plus forte dose testée. On n'observe aucun effet significatif chez les lapins, dont la DSENO chez les mères et au niveau du développement est de 30 mg/kg m. c. par jour. Il n'y a aucun signe d'augmentation de la sensibilité chez les jeunes exposés à la cyhalothrine.

On n'a pas observé d'effets neurotoxiques différés de la cyhalothrine chez les poules.

Rien, dans la base de données, ne laisse supposer que la lambda-cyhalothrine peut avoir des effets nocifs sur les systèmes endocriniens ou immunitaires.

Les études sur la toxicité aiguë (rats et souris) et subchronique (chiens) révèlent donc que le principal effet toxicologique préoccupant pour la lambda-cyhalothrine est représenté par les signes cliniques de neurotoxicité, caractéristiques des effets neurotoxiques associés aux pyréthroides synthétiques. De plus, une étude tératologique menée sur des rats a mis en évidence des signes cliniques de neurotoxicité (mouvements désordonnés des membres) chez deux mères. On ne trouve pourtant aucun effet neuropathologique correspondant dans la base de données. La base de données toxicologiques de la lambda-cyhalothrine (qui inclut les données des études effectuées avec la cyhalothrine) ne fait pas état de résultats d'études de neurotoxicité aiguë ou à court terme, ou d'études de neurotoxicité au niveau du développement, qui permettraient de poursuivre l'examen de cet effet toxicologique.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La dose journalière admissible (DJA) pour la lambda-cyhalothrine, établie lors de l'examen initial est de 0,005 mg/kg m. c. par jour, d'après une DSENO de 0,5 mg/kg m. c. par jour provenant d'une étude alimentaire de 52 semaines avec le chien, et un facteur d'incertitude de 100 (10× pour les variations inter-espèces et 10× pour les variations intra-espèces). Pour tenir compte de l'approche actuelle d'évaluation des risques, qui utilise des facteurs de sécurité plus élevés à cause de l'absence d'études de neurotoxicité (aiguë, à court terme et développement), il faut appliquer un facteur d'incertitude supplémentaire de 3× à la DJA actuelle. On prévoit entreprendre d'ici peu une réévaluation de la catégorie des insecticides à base de pyréthroides synthétiques, après quoi la DJA fera l'objet d'un réexamen.

3.3 Dose aiguë de référence

Aucune dose aiguë de référence (DAR) n'a été établie dans le cours de l'examen initial.

3.4 Choix d'un effet toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition professionnelle et occasionnelle

La voie d'exposition potentielle à la matière active se limite au contact cutané direct, avec une exposition par année.

Le titulaire de l'homologation a demandé d'être dispensé de l'exigence de présentation de données de toxicité aiguë concernant cette préparation commerciale, étant donné que les sachets auriculaires insecticides Saber renferment 1,29 g de lambda-cyhalothrine dans une matrice inerte de PVC, la seule matière libérée étant la lambda-cyhalothrine. On a utilisé les données de toxicité de la MAQT (LPA 24567) à l'appui de cette demande.

La lambda-cyhalothrine a une forte toxicité aiguë par voie orale chez les rats (dose létale à 50 % [DL₅₀] de 79 et 56 mg/kg respectivement chez les mâles et femelles). Sa toxicité aiguë par voie cutanée est modérée pour les rats (DL₅₀ de 632 et 696 mg/kg respectivement chez les mâles et chez les femelles). Cette matière s'inscrit dans la

catégorie des irritants oculaires légers pour le lapin, mais elle n'est pas irritante pour la peau du lapin et ne sensibilise pas la peau du cobaye.

Bien que la MAQT présente une forte toxicité aiguë par voie orale, cette voie d'exposition ne s'applique pas au profil d'utilisation agricole. On a donc jugé que les données de toxicité cutanée aiguë sont plus appropriées pour les recommandations devant figurer sur l'étiquette.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition des exploitants agricoles

Il faut environ 7 h par année à un exploitant agricole pour poser des sachets à tous les animaux d'un troupeau moyen de 83 bêtes. On considère donc que cette personne subit une exposition aiguë pendant cette durée. Toutefois, étant donné que la pression de vapeur de ce produit est faible ($1,5 \times 10^{-9}$ mm Hg), l'exposition respiratoire s'avère négligeable.

L'utilisation de gants résistant aux agents chimiques devrait atténuer toute exposition cutanée potentielle.

Les risques n'ont pas fait l'objet d'une évaluation quantitative.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Étant donné que les sachets auriculaires sont des sources à libération lente et ne sont utilisés qu'en milieu agricole, l'exposition accidentelle de tiers devrait être négligeable.

3.5.3 Travailleurs

L'exposition à la matière active après la pose des sachets est limitée au temps de manipulation pour l'enlèvement des vieux sachets auriculaires. Ces derniers contiennent habituellement de très faibles concentrations de matière active résiduelle. Au moment de l'enlèvement, il faut donc réduire au minimum l'exposition à la matière active résiduelle en portant des gants résistant aux agents chimiques.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire sur les résidus

Les études sur le métabolisme des ruminants, de la volaille, du rat et du chien montrent que la lambda-cyhalothrine est rapidement excrétée, d'abord sous la forme du composé initial non modifié, principal résidu dans les muscles, les tissus adipeux, le lait et les jaunes d'oeufs, ce qui concorde bien avec sa nature lipophile (coefficient de partage

n-octanol-eau [K_{oc}] = $\log P = 7$). Dans le foie et les reins, la lambda-cyhalothrine est largement métabolisée en CPA, soit l'acide 1*RS*-3-(*ZE*-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-ényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique, en HO-CPA, soit l'acide 3-(*Z*-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-ényl)-2-hydroxyméthyl-2-méthylcyclopropanecarboxylique, en 3-PBA, soit l'acide 3-phénoxybenzoïque et en 4*M*-OH-3-PBA, soit l'acide 3-(4*M*hydroxy)-phénoxybenzoïque, ce qui laisse supposer qu'il y a hydrolyse du lien ester du composé initial, suivie d'hydroxylation et de la conjugaison des fractions cyclopropyle et benzyle. Même si ces métabolites représentent la majeure partie des résidus extractibles dans les tissus, d'après le profil d'utilisation proposé au Canada pour la lambda-cyhalothrine (sachets auriculaires insecticides), il est peu probable que leur teneur dépasse la LQ de la méthode et, pour cette raison, il faut éviter d'inclure ces métabolites dans la définition du RP. Étant donné que l'épimère est une impureté de la MAQT, représentant environ 10 % des résidus de lambda-cyhalothrine, on a défini le RP comme la lambda-cyhalothrine et son épimère.

Schering Canada Inc. a mis au point une méthode de CG-DCE (dérivée de celle de Braun et Stanek, 1982) pour le dosage des résidus de la lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles, les tissus adipeux et le poil des bovins à viande et des bovins laitiers qui ne sont pas en lactation. Cette méthode d'analyse donne des taux de récupération très variables (42–172 %) avec d'importants écarts-types (17–44 %) et de fortes interférences du milieu dans des chromatogrammes représentatifs d'échantillons de tissus témoins. De plus, les pics des étalons et des échantillons enrichis et traités sont mal définis et peu symétriques. Cette méthode ne semble pas convenir au dosage des résidus de l'épimère. Pour cette raison, on a déterminé que cette méthode ne convenait pas à la collecte des données ni au contrôle de l'application de la loi.

On a analysé les échantillons de poils et de tissus de bovins porteurs de sachets auriculaires Saber à l'aide de la méthode CG-DCE de Braun et Stanek (1982). Cette méthode permet le dosage simultané des résidus de trois pyréthrinés synthétiques (perméthrine, cyperméthrine et fenvalérate), ainsi que des insecticides organochlorés, présents dans les tissus végétaux et animaux. La seule différence entre la méthode de Schering Canada Inc. et celle de Braun et Stanek est le solvant d'extraction (le dichlorométhane plutôt que l'hexane) utilisé à l'étape de la séparation liquide-liquide. La méthode de validation montre qu'à des teneurs d'enrichissement de 0,01, 0,1 et 1,0 ppm pour chacune des trois pyréthrinés dans les muscles, le jaune d'oeuf et le lait, on obtient des taux moyens de 82–97 %. Aucune méthode à étalon interne ou externe n'a été utilisée comme référence pour le temps de rétention et l'étalonnage.

Aucune validation interlaboratoire (VI) n'a été effectuée pour ces méthodes d'analyse. Par conséquent, la fiabilité et la reproductibilité de ces méthodes pour doser le RP (la lambda-cyhalothrine et son épimère) dans les matrices animales n'ont pas été démontrées. De plus, faute d'une validation parallèle de la méthode de collecte de données de Braun et Stanek, la validité des données sur les résidus est considérée douteuse, puisqu'il n'a pas été possible de déterminer si les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère étaient

dosés indépendamment des trois pyréthrine (perméthrine, cyperméthrine et fenvalérate) et des insecticides organochlorés.

Les études de stabilité à l'entreposage au congélateur ont démontré que les résidus de lambda-cyhalothrine étaient stables dans des échantillons de foie, de reins, de muscles et de tissus adipeux entreposés jusqu'à 250 jours à -20 EC. Étant donné que les tissus d'échantillons utilisés pour les essais supervisés étaient entreposés pendant la durée des études, des calculs d'ajustement ne sont pas vraiment nécessaires pour tenir compte des pertes possibles de résidus de lambda-cyhalothrine au cours de l'entreposage. Comme il a été déterminé que le RP était le composé initial et son épimère, il faudrait examiner la stabilité de l'épimère dans les échantillons de matrices animales entreposés.

Les essais supervisés sur les résidus des sachets auriculaires insecticides Saber ont révélé que les résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux ne dépassent pas 0,1 ppm chez des animaux traités pendant des périodes de 7 à 112 jours et abattus immédiatement après le traitement. Cependant, faute d'une validation parallèle ou d'une VI de la méthode de collecte des données, les données sur les résidus ont été jugées inacceptables.

Selon les données déjà présentées, le taux d'épuisement de la lambda-cyhalothrine des sachets auriculaires est de 41 % sur une période de quatre mois. D'après l'hypothèse selon laquelle les résidus de matière active épuisée sont absorbés par l'animal, un animal portant deux sachets auriculaires (1 000 mg m. a./sachet auriculaire) pourrait absorber jusqu'à 800 mg de matière active au cours d'une période de traitement de 4 mois. Toutefois, si 90 % de la dose absorbée est excrétée dans les 72 h (selon l'étude sur le métabolisme du rat), les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère dans les tissus des animaux ne devraient pas dépasser 0,2 ppm. Donc, si on utilise des sachets auriculaires insecticides Saber conformément au mode d'emploi proposée sur l'étiquette (teneur garantie de 12,9 % m/m, deux sachets par animal, période de traitement de 4 mois, délai de 0 jour avant l'abattage), les résidus totaux dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux des bovins à viande et des bovins laitiers non en lactation seront vraisemblablement inférieurs à l'actuelle limite maximale de résidus (LMR) de 0,2 ppm, qui vise la viande et les sous-produits de viande de boeuf, de chèvre, de porc, de cheval et de mouton. On peut donc accorder une homologation temporaire aux sachets auriculaires insecticides Saber qui contiennent de la lambda-cyhalothrine à la condition que Schering Canada Inc. présente une validation parallèle et une VI de la méthode de collecte de données. De plus, le titulaire de l'homologation devra présenter des données sur les résidus à l'appui des faibles teneurs en résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère que devraient présenter les tissus d'animaux exposés aux sachets auriculaires Saber.

Considérant les lacunes de la méthode d'analyse et dans l'étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur, il a été déterminé que les données sur les résidus étaient invalides et ne permettaient pas l'établissement de nouvelles LMR pour la viande et les sous-produits de la viande. Toutefois, l'ARLA a établi une valeur estimée prudente pour

les résidus potentiels dans la viande de boeuf. Cette valeur calculée est inférieure à la LMR existante de 0,2 ppm, qui correspond à un risque acceptable pour l'absorption par voie alimentaire.

On ne peut donc autoriser qu'à titre temporaire l'utilisation des sachets auriculaires insecticides Saber en agriculture pour la lutte contre la mouche des cornes et la mouche de la face des bovins à viande et des bovins laitiers non en lactation. Cette autorisation est conditionnelle à ce que le titulaire remédie aux lacunes de la méthodologie d'analyse, de l'étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur et des essais supervisés sur les résidus.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

Sans objet pour les sachets auriculaires.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Sans objet pour les sachets auriculaires.

7.0 Résumé intégré de l'efficacité

7.1 Efficacité

Les résultats de deux études effectuées sur le terrain au Canada pour évaluer l'efficacité des sachets auriculaires insecticides Saber contre la mouche des cornes et la mouche de la face chez les bovins à viande ont été présentés pour examen. Le demandeur de l'homologation a également présenté, à l'appui de cette demande, cinq études faites aux États-Unis sur des sachets auriculaires contenant de la lambda-cyhalothrine utilisée pour la lutte contre la mouche des cornes et parfois aussi contre la mouche de la face des bovins.

Les données présentées justifient l'homologation des sachets auriculaires insecticides Saber contre la mouche des cornes pendant toute la saison (réduction supérieure à 90 %). De plus, selon ces données, les sachets auriculaires insecticides Saber sont efficaces contre les mouches de la face pendant seulement deux mois, mais à raison d'un sachet auriculaire par animal au lieu de deux. Cependant, la teneur proposée de 12,9 % de lambda-cyhalothrine pour lutter contre la mouche des cornes et la mouche de la face est supérieure à celle de 10 %, dont l'efficacité a été démontrée. Puisque l'utilité d'une teneur en lambda-cyhalothrine plus élevée (12,9 %) n'a pas été démontrée, on considère que seule la teneur de 10 % est justifiée pour les sachets auriculaires insecticides Saber.

7.2 Lutte antiparasitaire intégrée et acquisition de résistance aux insecticides

Beaucoup de données montrent que la mouche des cornes acquiert une résistance aux insecticides administrés par les sachets auriculaires. En effet, dès 1991, il a été démontré que les populations canadiennes de mouche des cornes résistaient aux pyréthroïdes synthétiques, soit six ou sept ans après l'introduction de ces composés. Cette situation s'est aggravée du fait que la plupart des programmes de sachets auriculaires n'utilisent que des pyréthroïdes synthétiques et que les seuls hôtes des mouches des cornes sont les bovins. Toutes les conditions favorisant la résistance des mouches des cornes se trouvent donc réunies.

Comme on a déjà noté une résistance aux pyréthroïdes chez la mouche des cornes, il est peu probable que le produit proposé pourra contribuer d'une façon significative à un programme de gestion de la résistance. En effet, tout donne à penser que les mouches des cornes développeront une résistance à la lambda-cyhalothrine. Afin de réduire au minimum cette possibilité, l'étiquette présente une mise en garde pour la gestion de la résistance, conforme à la DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance des pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Ce produit ne contient pas de produits de formulation figurant sur la liste 1 de l'EPA ou faisant partie de la catégorie de substances de la voie 1 du PGST, selon l'Annexe II de la DIR99-03.

Bien que son K_{oe} soit supérieur ou égal à 5,0, ce qui indique qu'elle peut être bioaccumulée dans des conditions normales d'utilisation, la lambda-cyhalothrine n'est pas rejetée dans l'environnement en général parce que la matière active est confinée dans la matrice de plastique du sachet auriculaire, qui est enlevé après épuisement. Le mode d'emploi de l'étiquette présente des instructions pour une élimination appropriée.

9.0 Décision réglementaire

Une homologation temporaire a été accordée aux sachets auriculaires insecticides Saber contenant 10 % de lambda-cyhalothrine, appliqués à raison d'un sachet auriculaire par animal, pour la lutte contre la mouche des cornes et la mouche de la face chez les bovins à viande et les bovins laitiers non en lactation, conformément à l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, à la condition qu'on présente des études suivantes : méthodologie analytique, étude de stabilité à l'entreposage au congélateur et essais supervisés sur les résidus.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
CG	chromatographie gazeuse
CMM	cote moyenne maximale(à 24, 48 et 72 h)
CODEX	Commission du Codex Alimentarius
DSENO	dose sans effet nocif observable
DAR	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
EPA	Environmental Protection Agency
h	heure(s)
IIP	indice d'irritation primaire
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
LMR	limite maximale de résidus
LPA	Loi sur les produits antiparasitaires
LQ	limite de quantification
m. c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
NZW	New Zealand white
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	partie par million
<i>r</i>	coefficient de corrélation
RP	résidu préoccupant
SENO	seuil avec effet nocif observable
VI	validation interlaboratoire

Annexe I Sommaire des études de toxicité portant sur la lambda-cyhalothrine (avec des références à des études à plus long terme sur la cyhalothrine)

MÉTABOLISME			
<p>Vitesse et degré d'absorption et d'excrétion : Chez les rats, environ 25 et 65 % d'une dose orale unique de cyhalothrine et de lambda-cyhalothrine sont excrétés respectivement dans l'urine et les fèces, au bout de 72 h.</p> <p>Distribution et organes cibles : La distribution de la cyhalothrine et de la lambda-cyhalothrine sont comparables (tissus adipeux > reins > foie > sang).</p> <p>Composé(s) toxicologiquement significatif(s) : Les principaux métabolites de la cyhalothrine et de la lambda-cyhalothrine sont semblables. Après l'administration de la cyhalothrine, on ne note aucun changement de la cyhalothrine dans l'urine ou la bile, et les fèces contiennent surtout de la cyhalothrine non modifiée. Les métabolites de l'urine et de la bile sont formés par hydrolyse du lien ester; il s'agit notamment de l'acide cyclopropylcarboxylique et de son glucuronide conjugué, de l'acide 3-phénoxybenzoïque, de l'acide 3,4ll-hydroxyphénoxybenzoïque et de son sulfate conjugué.</p>			
ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
TOXICITÉ AIGUË : lambda-cyhalothrine			
Orale (pureté : 92,6 %)	Rats, Alderley Park : 5/sexe/dose 29,7, 50,8, 62,5, 75,3, 94,1 mg/kg	DL ₅₀ : 54 (%,&)	Fortement toxique : La plupart des morts surviennent dans les 24 h. Les signes cliniques sont notamment une activité diminuée, une démarche maladroite, le recourbement de la colonne vers le haut, l'incontinence urinaire, la piloérection et la salivation.
Orale (pureté : 96 %)	Rats, Alderley Park : 5/sexe/dose 11,3, 23, 24, 47, 102, 136, 137, 216 mg/kg	DL ₅₀ : 100 (%) DL ₅₀ : 59 (&) combinée : 75 mg/kg	Fortement toxique : Les morts surviennent du jour 1 au jour 3. Les signes cliniques à des doses supérieures à 11,3 mg/kg sont notamment l'ataxie, la déshydratation, la piloérection, l'incontinence urinaire, l'aspect ébouriffé et le recourbement de la colonne vers le haut.
Orale (pureté : 96,5 %)	Souris, Alderley Park : 5/sexe/dose 1, 5, 25, 100 mg/kg	DL ₅₀ : 19,9	Fortement toxique : Les morts surviennent du jour 1 au jour 5. Les signes cliniques à 25 mg/kg sont notamment la piloérection, le recourbement de la colonne vers le haut, l'ataxie et la salivation. On n'a observé aucun signe à 100 mg/kg étant donné que les morts surviennent au jour 1.
Cutanée (pureté : 92,6 %)	Rats, Alderley Park : 5/sexe/dose 300, 600, 750, 900, 1 200 mg/kg	DL ₅₀ : 632 (%) DL ₅₀ : 696 (&)	Modérément toxique : Les morts surviennent en 2 ou 3 jours. Les signes cliniques sont notamment une activité diminuée, une démarche sur la pointe des orteils, une démarche maladroite, un manque de stabilité, la déshydratation, l'incontinence urinaire, la piloérection et le recourbement de la colonne vers le haut.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Respiratoire	Rats, esp. dérivée de Wistar : 5/sexe/dose 0,015, 0,041, 0,071 mg/L	Concentration létale à 50 % : 0,0648 mg/L (% &)	Modérément toxique : Date de la mortalité non indiquée. Les signes cliniques sont notamment des pertes de liquides et de sang par le nez, le syndrome des larmes de sang, un comportement timide ou agité, une position voûtée, la piloérection, des bruits respiratoires anormaux, une démarche sur la pointe des orteils et une diminution du réflexe de redressement.
Irritation des yeux	Lapins, New Zealand white (NZW) (6 %) : 100 mg de produit à l'essai	Cote moyenne maximale (CMM) : 3,8 Indice d'irritation primaire (IIP) : 11,3	Modérément irritant : Toutes les cotes n'étaient pas à zéro au jour 3.
Irritation cutanée primaire	Lapins, NZW (6 &) : 500 mg de produit à l'essai	CMM : 0 IIP : 1 (1 h)	Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)	Cobayes albinos, Hartley : (%; 20 sujets, 10 témoins)	Sensibilisant cutané possible	Sensibilisant cutané possible
TOXICITÉ À COURT TERME : Lambda-cyhalothrine			
90 jours, par voie alimentaire	Rats, Alpk/AP Wistar : 20/sexe/dose 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg m. c. par jour)	DSENO : 2,5 mg/kg m. c. par jour SENO : 12,5 mg/kg m. c. par jour	2,5 mg/kg et plus : [activité de l'aminopyrine- <i>N</i> -déméthylase hépatique et [masse relative du foie (compte tenu des réponses d'adaptation). 12,5 mg/kg : \ gain de m. c. et de la consommation alimentaire.
52 semaines, par voie orale (huile de maïs en capsules de gélatine)	Chiens, Beagle : 6/sexe/dose 0, 0,1, 0,5, 3,5 mg/kg m. c. par jour	DSENO : 0,5 mg/kg m. c. par jour SENO : 3,5 mg/kg m. c. par jour	0,5 mg/kg : légères augmentations de l'incidence du comportement timide et des fèces liquides. 3,5 mg/kg : grave ataxie, convulsions, salivation, tremblements musculaires, hyperesthésie auditive, comportement timide, vomissements, diarrhée; \ consommation alimentaire; \ masse des testicules et légère [masse du foie.

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
TOXICITÉ À COURT TERME : Cyhalothrine			
90 jours, par voie alimentaire	Rats, esp. dérivée de Alpk/AP Wistar : 20/sexe/dose 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg m. c. par jour)	DSENO : 2,5 mg/kg m. c. par jour SENO : 12,5 mg/kg m. c. par jour	2,5 mg/kg : \ triglycérides du plasma, [de l'activité de l'aminopyrine- <i>N</i> -déméthylase hépatique, légère prolifération du réticulum endoplasmique lisse (réponses jugées non nocives). 12,5 mg/kg : \ gain de m. c. chez les mâles.
21 jours, par voie cutanée	Lapins, NZW : 5/sexe/dose 10, 100, 1 000 mg/kg m.. c. par jour	DSENO (effets systémiques) : 1 000 mg/kg m. c. par jour	1 000 mg/kg : incidence accrue des érythèmes et des oedèmes par rapport aux témoins; pas de toxicité systémique.
26 semaines, par voie orale (huile de maïs en capsules de gélatine)	Chiens, Beagle : 6/sexe/dose 0, 1, 2,5, 10 mg/kg m. c. par jour	DSENO non déterminée	1 mg/kg et plus : [incidence de la diarrhée (selon la dose). 2,5 mg/kg et plus : \ albumine sérique. 10 mg/kg : vomissements, perte d'équilibre, manque de coordination et salivation excessive.
TOXICITÉ CHRONIQUE ET ONCOGÉNICITÉ : Cyhalothrine			
2 ans, par voie alimentaire	Souris, Charles River : 52/sexe/dose 0, 20, 100, 500 ppm (0, 2, 10, 50 mg/kg m. c. par jour) 4 groupes satellites supplémentaires de 12/sexe/dose sacrifiés après 12 mois.	DSENO : 2 mg/kg m. c. par jour SENO : 10 mg/kg m. c. par jour	10 mg/kg : piloérection et comportement agressif (%); [AST (%,&), [ALT (&). 50 mg/kg : piloérection et comportement agressif (%), posture voûtée (%,&), légère [de la mortalité (%), \ gain de m. c. (%), [AST et ALT plasmatiques (%,&), \ cholestérol (&), \ protéines et globulines plasmatiques totales (%). Non oncogène
2 ans, par voie alimentaire	Rats, Alpk/AP, esp. dérivée de Wistar : 62/sexe/dose 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg m. c. par jour) Groupes satellites de 10/sexe/dose sacrifiés à 12 mois.	DSENO : 2,5 mg/kg m. c. par jour SENO : 12,5 mg/kg m. c. par jour	2,5 mg/kg : \ gain de m. c. (%), \ protéines totales (&), \ cholestérol plasmatique (%), \ masse relative des surrénales (tous ces facteurs sont jugés non nocifs). 12,5 mg/kg : légère [mortalité (%), \ masse corporelle (%,&), [AST plasmatique (&), [protéines totales (&), [cholestérol plasmatique (%), [triglycérides (%,&), \ volume de l'urine (%,&), [masse relative du foie (%,&), [masses absolue et relative des surrénales (&). Non oncogène

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION ET LE DÉVELOPPEMENT : Cyhalothrine			
Toxicité pour la reproduction, sur 3 générations, par voie alimentaire	Rat, Alpk/esp. dérivée de AP Wistar : 30 &/sexe/dose 0, 10, 30, 100 ppm (0, 0,6, 1,7, 5,5 mg/kg m. c. par jour).	DSENO (mères) : 0,6 mg/kg m. c. par jour SENO (mères) : 1,7 mg/kg m. c. par jour DSENO (petits) : 0,6 mg/kg m. c. par jour SENO (petits) : 1,7 mg/kg m. c. par jour	1,7 mg/kg et plus : \ gain de m. c. chez les mères (10–15 %) et leurs petits (pendant la période de lactation). 5,5 mg/kg : légère \ de la viabilité des petits pendant la lactation.
Tératogénicité, par voie orale (gavage)	Rats, CD : 24 &/dose 0, 5, 10, 15 mg/kg m. c. par jour pendant les jours 6 à 15 de la gestation.	DSENO (mères) : 10 mg/kg m. c. par jour SENO (mères) : 15 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) : 15 mg/kg m. c. par jour	Toxicité pour les mères : 15 mg/kg : \ gain m. c., mouvements désordonnés des membres. Aucun signe de tératogénicité
Tératogénicité, par voie orale (gavage)	Lapins, NZW : 18–22 &/dose 0, 3, 10, 30 mg/kg m. c. par jour pendant les jours 6 à 18 de la gestation.	DSENO (mères) : 30 mg/kg m. c. par jour DSENO (développement) : 30 mg/kg m. c. par jour	Aucun effet significatif chez les mères ni chez les foetus. Aucun signe de tératogénicité

ÉTUDE	ESPÈCE OU SOUCHE ET DOSES	DSENO et SENO (mg/kg m. c. par jour)	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
NEUROTOXICITÉ : Cyhalothrine			
Neurotoxicité différée	Poules, 10/dose : Doses uniques de 0, 2 500, 5 000 et 10 000 mg/kg m. c., suivies d'une période d'observation de 21 jours. 10 témoins positifs traités au phosphate de tri- <i>o</i> -crésyle à 500 mg/kg m. c.	Sans objet	5 000 mg/kg et plus : diminutions de la m. c., liées au traitement. Aucun signe de neurotoxicité ou de changement histopathologique dans la moelle épinière chez aucun des sujets traités par la cyhalothrine. Les témoins positifs présentent des signes d'ataxie et des changements histopathologiques dans la moelle épinière.
ÉTUDE	ESPÈCES OU SOUCHE OU TYPE DE CELLULE ET CONCENTRATIONS OU DOSES EMPLOYÉS		RÉSULTATS
GÉNOTOXICITÉ : Lambda-cyhalothrine			
Mutation inverse chez les bactéries	<i>Salmonella typhimurium</i> , TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100 : 1,6, 8,0, 40, 200, 1 000, 5 000 Fg/plaque ± enzyme S9		Négatifs
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i>	Lymphocytes de sang humain : 100, 500, 1 000 Fg/mL ± enzyme S9		Négatifs
Synthèse d'ADN non programmée <i>in vitro</i>	Cellules HeLa : 1, 10, 100, 1 000 Fg/mL ± enzyme S9		Négatifs
Test du micronoyau d'érythrocyte <i>in vivo</i>	Souris (%& C57BL/6J), moelle osseuse : 0, 22, 35 mg/kg m. c. par jour		Négatifs
GÉNOTOXICITÉ : Cyhalothrine			
Mutation inverse chez les bactéries	<i>S. typhimurium</i> , TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100 : 4, 20, 100, 500, 2 500 Fg/plaque ± enzyme S9		Négatifs
Aberrations chromosomiques <i>in vivo</i>	Rats mâles, moelle osseuse échantillonnée 6 et 24 h après le traitement : 1 ou 5 doses orales consécutives de 0, 1,5 ou 7,5 mg/kg m. c.		Négatifs
Test de létalité dominante <i>in vivo</i>	Souris mâles (CD-1) : 5 doses orales quotidiennes (gavage) de 0, 1, 5 ou de 10 mg/kg m. c.		Négatifs
DAR : Non déterminée au moment de l'examen initial			
AQA : La DJA établie lors de l'examen initial est de 0,005 mg/kg m. c. par jour, d'après une DSENO de 0,5 mg/kg m. c. par jour fondée sur une étude alimentaire de 52 semaines (chiens) et sur un facteur d'incertitude de 100. Afin de tenir compte de l'approche actuelle en matière d'évaluation des risques, laquelle fait appel à des facteurs de sécurité plus grands, et en l'absence d'études de neurotoxicité aiguë, de neurotoxicité à court terme et de neurotoxicité pour le développement, il faut utiliser un facteur d'incertitude supplémentaire de 3× avec la DJA actuelle. On prévoit entreprendre bientôt une réévaluation de la catégorie des insecticides à base de pyréthroides synthétiques, après laquelle la DJA fera l'objet d'un réexamen.			

Annexe II Sommaire des données chimiques sur les résidus dans les aliments

Paramètre	Information pertinente
Composé chimique	Lambda-cyhalothrine
Formulation	Sachets auriculaires insecticides Saber (teneur garantie : 12,9 % m/m)
Animaux	Bovins à viande et bovins laitiers non en lactation
Type d'application	Sachets auriculaires
Nombre de sachets auriculaires par animal	1 contre la mouche des cornes 2 contre la mouche de la face
Durée du traitement	3–4 mois
Délai avant l'abattage	0 jour
Nature des résidus chez les animaux Bovins et chèvres en lactation, et pondeuses RP	<p>La plus grande partie de la dose administrée se retrouve sous forme de substances excrétées. La lambda-cyhalothrine est prédominante dans les muscles, les tissus adipeux, le lait et les jaunes d'oeufs, ce qui concorde bien avec sa nature lipophile ($K_{oe} = \log P = 7$). Dans les tissus du foie et des reins, les principaux résidus identifiés sont les métabolites produits par le clivage du lien ester. Toutefois, selon le profil des utilisations proposées au Canada pour la lambda-cyhalothrine (sachets auriculaires insecticides), il est peu probable que les teneurs de ces résidus dépassent la LQ de la méthode et, par conséquent, on ne les a pas inclus dans la définition du RP. On a identifié l'épimère, une impureté de la MAQT, qui représente 10 % de la lambda-cyhalothrine.</p> <p>Composé initial et son épimère</p>
Nature des résidus dans les végétaux Sites de radiomarquage des cultures proposés pour l'étude du métabolisme RP	Sans objet pour ce type de demande.

Paramètre	Information pertinente
<p>Méthode d'analyse des résidus : végétaux</p> <p>Méthode de collecte des données</p> <p>LQ</p> <p>Méthode de confirmation</p> <p>Méthode de contrôle de l'application de la loi</p> <p>VI</p>	<p>Sans objet pour ce type de demande.</p>
<p>Méthode d'analyse des résidus : animaux</p> <p>Méthode de collecte des données</p> <p>LQ</p> <p>Méthode de confirmation</p> <p>Méthode de contrôle de l'application de la loi</p> <p>VI</p>	<p>On a établi que le RP est le composé initial et son épimère.</p> <p>On a supposé que pour le dosage des résidus de lambda-cyhalothrine dans le foie, les reins, les muscles et les tissus adipeux, on peut utiliser la méthode CG–DCE pour plusieurs résidus de Braun et Stanek (1982) employée pour le dosage simultané de la perméthrine, de la cyperméthrine et du fenvalérate, ainsi que des insecticides organochlorés, présents dans les résidus de tissus végétaux et animaux.</p> <p>On a déterminé que la LQ est de 0,005 ppm, mais rien ne semble indiquer que cette valeur s'applique à la lambda-cyhalothrine.</p> <p>On a vérifié les 3 pyréthroides par CG avec détecteur à spectrométrie de masse.</p> <p>La méthode de collecte des données ne convient pas au contrôle de l'application de la loi.</p> <p>Aucune VI n'a été faite. Faute d'une validation parallèle de la méthode ou d'une VI, on peut douter de la spécificité de la méthode de Braun et Stanek pour le dosage des composantes du RP (lambda-cyhalothrine et son épimère).</p>
<p>Méthode d'analyse pour plusieurs résidus</p>	<p>Non disponible.</p>
<p>Données sur la stabilité à l'entreposage</p>	<p>Les résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux sont stables à –20 EC jusqu'à 250 jours. On n'a pas étudié la stabilité de l'épimère dans des matrices animales.</p>

Paramètre	Information pertinente
<p>Viande, lait, volaille ou oeufs (application externe)</p>	<p>Les résidus de lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les tissus adipeux n'ont pas dépassé 0,1 ppm chez des animaux qui, après avoir été traités avec 2 sachets auriculaires pendant 7 à 112 jours, sont abattus immédiatement après l'enlèvement des sachets. On a utilisé la méthode de Braun et Stanek (1982) pour doser les résidus de lambda-cyhalothrine; toutefois, il ne semble pas que les composantes du RP aient été dosées. Donc, faute d'une validation parallèle de la méthode ou d'une VI, les données sur les résidus ne peuvent être considérées fiables.</p> <p>D'après le taux d'épuisement de la lambda-cyhalothrine des sachets auriculaires (41 % après 4 mois) et l'hypothèse selon laquelle toute la matière active du sachet épuisé est absorbée par l'animal, ce dernier, exposé à 2 sachets auriculaires (10 % m/m de lambda-cyhalothrine, ce qui équivaut à 1 000 mg m. a./sachet auriculaire), pourrait absorber jusqu'à 800 mg de matière active pendant une période de traitement de 4 mois. Cependant, si 90 % de la dose absorbée est excrétée dans les 72 h (comme dans le cas de l'étude sur le métabolisme du rat), il est peu probable que les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère dépasseront 0,2 ppm dans les tissus de l'animal. Donc, si on utilise ce produit conformément aux instructions données sur l'étiquette, il est probable que les résidus totaux ne dépasseront pas la LMR actuelle de 0,2 ppm, établie pour la viande et les sous-produits de viande de boeuf, de chèvre, de porc, de cheval et de mouton. Par conséquent, l'ARLA ne peut accorder une homologation temporaire aux sachets auriculaires insecticides Saber, contenant de la lambda-cyhalothrine à la condition que le titulaire de l'homologation présente une validation parallèle et une VI de la méthode de collecte des données, et qu'il effectue des essais supplémentaires supervisés sur les résidus confirmant les faibles concentrations résiduelles de lambda-cyhalothrine et de son épimère prévues dans les tissus des bovins exposés aux sachets auriculaires.</p>
<p>LMR proposées</p>	<p>De nouvelles LMR n'ont pas été proposées à cause des données non valides sur les résidus</p>
<p>Tolérances (LMR) proposées pour les importations</p>	<p>Aucune tolérance (LMR) n'a été proposée pour les importations.</p>

Paramètre	Information pertinente
Tolérances (LMR) aux États-Unis	Les tolérances (établies à partir des résidus combinés de lambda-cyhalothrine et de son épimère) de 0,2 ppm dans la viande et les sous-produits de viande, et de 3,0 ppm dans les tissus adipeux des bovins, des chèvres, des porcs, des chevaux et des moutons, se fondent sur l'exposition à de la nourriture traitée
LMR du Codex	Le Codex n'a pas établi de LMR pour les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère.
Évaluation des risques alimentaires	On n'a pas pu établir de nouvelles LMR en raison de lacunes significatives dans la méthode d'analyse, qui ont donné lieu à des données non valides sur les résidus. Toutefois, l'ARLA a obtenu par calcul une estimation prudente des concentrations résiduelles potentielles dans la viande de boeuf. Cette valeur estimative est inférieure à la LMR existante de 0,2 ppm, qui correspond à une dose journalière admissible.