



## Note réglementaire

REG2003-11

### Fongicide technique Fenamidone, Fongicide Reason 500 SC

La matière active du fongicide technique fenamidone et sa préparation commerciale connexe, le fongicide Reason 500 SC, ont reçu une homologation temporaire en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA), pour la suppression de la brûlure tardive dans les cultures de pomme de terre.

Cette note réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire touchant ces produits.

*(also available in English)*

**Le 17 octobre 2003**

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
I.A. 6605C  
2720, promenade Riverside  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

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

ISBN : 0-662-89480-4 (0-662-89481-2)

Numéro de catalogue : H113-7/2003-11F (H113-7/2003-11F-PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003**

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

## **Avant-propos**

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire au fongicide technique fenamidone et à sa préparation commerciale connexe, le fongicide Reason 500 SC, pour la suppression de la brûlure tardive dans les cultures de pomme de terre.

Les méthodes d'analyse du fenamidone dans certains milieux environnementaux sont disponibles aux organismes de recherche et de surveillance sur demande, à l'ARLA.

À titre de condition à cette homologation temporaire, la société Bayer CropScience Inc. (anciennement Aventis CropScience Canada Co.) devra effectuer des études additionnelles sur la chimie, la stabilité à l'entreposage, la chimie environnementale et la toxicité environnementale ainsi que fournir des renseignements sur la formation d'anilines. Après l'examen de ces nouveaux renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision d'homologation finale.

Cette note réglementaire présente un sommaire des constats de l'Agence soutenant sa décision.

## Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses utilisations	1
1.1	Description de la matière active et de ses impuretés (OCDE 2.1.1)	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2)	1
1.3	Détails relatifs aux utilisations proposées et autres renseignements (OCDE 2.1.3)	4
2.0	Méthodes d'analyse (OCDE 2.2)	4
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée (OCDE 2.2.1)	4
2.2	Méthodes d'analyse de la formulation	4
2.3	Méthodes d'analyse des résidus (OCDE 2.2.3)	5
2.3.1	Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement	5
2.3.2	Méthodes d'analyse de plusieurs résidus	5
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus sur des végétaux et des produits à base de végétaux	6
2.3.4	Méthodes d'analyse de résidus dans des aliments d'origine animale	6
3.0	Effets sur la santé humaine et animale (OCDE 2.3)	7
3.1	Sommaire toxicologique intégré	7
3.2	Détermination de la dose journalière admissible (DJA)	11
3.3	Dose aiguë de référence (DARf)	12
3.4	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque professionnel et occasionnel - Niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO) / marge d'exposition (ME) (OCDE 2.3.4)	12
3.5	Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient (OCDE 2.3.6)	12
3.5.1	Évaluation de l'exposition des opérateurs	12
3.5.2	Exposition occasionnelle	17
3.5.3	Travailleurs	17
4.0	Résidus	20
4.1	Sommaire des résidus	20
5.0	Comportement et devenir dans l'environnement	23
5.1	Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement	23
5.2	Transformation abiotique	24
5.3	Biotransformation	25
5.4	Mobilité	27
5.5	Dissipation et accumulation en conditions naturelles	28
5.6	Bioaccumulation	29
5.7	Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre	29
5.8	Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique	31

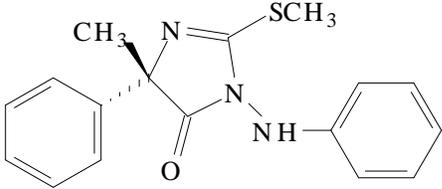
5.9	Concentrations prévues dans l'environnement .....	32
5.9.1	Sol .....	32
5.9.2	Systèmes aquatiques .....	32
5.9.3	Végétation et autres sources de nourriture .....	34
6.0	Effets sur les espèces non visées .....	35
6.1	Effets sur les organismes terrestres .....	35
6.2	Effets sur les organismes aquatiques .....	37
6.3	Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées .....	39
6.4	Caractérisation des risques .....	39
6.4.1	Comportement dans l'environnement .....	39
6.4.2	Organismes terrestres .....	40
6.4.3	Organismes aquatiques .....	46
6.5	Atténuation des risques .....	49
7.0	Efficacité .....	50
7.1	Efficacité .....	50
7.1.1	Utilisation prévue .....	50
7.1.2	Mode d'action .....	51
7.1.3	Nature du problème parasitaire .....	51
7.1.4	Efficacité contre l'organisme nuisible .....	51
7.2	Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4) .....	53
7.3	Observations d'effets secondaires indésirables ou non voulus .....	53
7.4	Aspects économiques .....	53
7.5	Pérennité .....	53
7.5.1	Recensement des solutions de rechange .....	53
7.5.2	Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion des maladies, y compris la lutte intégrée (LI) .....	54
7.5.3	Contribution à la réduction des risques .....	54
7.5.4	Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance .....	54
7.6	Conclusions .....	55
8.0	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques .....	56
9.0	Décision réglementaire .....	57
9.1	Décision réglementaire (OCDE 3.2 et 3.3) .....	57
	Liste des abréviations .....	58
	Références .....	60

Annexe I	Méthodes d'analyse .....	61
Tableau 1	Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée .....	61
Tableau 2	Méthode d'analyse de la formulation .....	61
Tableau 3	Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement .....	61
Annexe II	Toxicologie .....	64
Tableau 1	Sommaire toxicologique .....	64
Annexe III	Résidus .....	81
Tableau 1	Sommaire intégré de la chimies des résidus dans les aliments .....	81
Tableau 2	Aperçu des études de métabolisme dans les végétaux et les animaux et évaluation des risques .....	86
Annexe IV	Évaluation environnementale .....	87
Tableau 1	Comportement et devenir dans les milieux terrestres .....	87
Tableau 2	Comportement et devenir dans les milieux aquatiques .....	90
Tableau 3	Paramètres utilisés dans les modèles PRZM-EXAMS et LEACHM (modélisation de l'eau - niveau I, évaluation de criblage) .....	91
Tableau 4	CPE maximales dans la végétation et les insectes après une pulvérisation directe de fenamidone .....	92
Tableau 5	CPE maximales dans l'alimentation des oiseaux et des mammifères ...	92
Tableau 6	Sommaire des effets du fenamidone sur les organismes terrestres .....	93
Tableau 7	Sommaire des effets du fenamidone sur les organismes aquatiques ...	95
Tableau 8	Risques pour les organismes terrestres .....	98
Tableau 9	Risques pour les organismes aquatiques .....	99

## 1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

### 1.1 Description de la matière active et de ses impuretés (OCDE 2.1.1)

Tableau 1.1.1 Description de la matière active de qualité technique (MAQT)

Matière active	Fenamidone
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)	(S)-1-anilino-4-méthyl-2-méthylthio-4-phénylimidazolin-5-one
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	(5S)-3,5-dihydro-5-méthyl-2-(méthylthio)-5-phényl-3-(phénylamino)-4H-imidazol-4-one
Numéro CAS	161326-34-7
Formule moléculaire	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> OS
Masse moléculaire	311,4
Formule développée	
Pureté nominale de la matière active	98,5 % (limites : 97 – 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le fenamidone de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant connu figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST)

### 1.2 Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2)

Tableau 1.2.1 Produit technique : fongicide technique fenamidone

Propriété	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	De blanc à crème	

Propriété	Résultats	Commentaires																		
Odeur	Pas d'odeur décelable																			
Point de fusion	135,5 °C																			
Point ou plage des températures d'ébullition	Décomposition à 230 °C																			
Densité	<table> <thead> <tr> <th></th> <th>MAP</th> <th>MAQT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SG 20/20</td> <td>1,288</td> <td>1,293</td> </tr> <tr> <td>Densité (g/mL)</td> <td>1,285</td> <td>1,290</td> </tr> </tbody> </table>		MAP	MAQT	SG 20/20	1,288	1,293	Densité (g/mL)	1,285	1,290										
	MAP	MAQT																		
SG 20/20	1,288	1,293																		
Densité (g/mL)	1,285	1,290																		
Pression de vapeur à 25 °C	$3,4 \times 10^{-7}$ Pa (= $2,6 \times 10^{-9}$ mmHg), par extrapolation des données obtenues à trois températures dans la plage de 30 à 50 °C	Le fenamidone est non volatil en conditions naturelles																		
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$1,366 \times 10^{-10}$ atm·m <sup>3</sup> /mol ou $1,76 \times 10^8$ (1/H)	Le fenamidone est non volatil à partir de sols humides ou de plans d'eau.																		
Spectre ultraviolet (UV)-visible	<table> <thead> <tr> <th>milieu</th> <th><math>\lambda</math> (nm)</th> <th><math>\epsilon</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">acide</td> <td>203,0</td> <td>25 138</td> </tr> <tr> <td>230,0</td> <td>15 734</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">neutre</td> <td>202,5</td> <td>36 941</td> </tr> <tr> <td>230,0</td> <td>18 297</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">basique</td> <td>208,5</td> <td>93 570</td> </tr> <tr> <td>228,5</td> <td>19 419</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pas d'absorption observée de 300 à 800 nm.</p>	milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	acide	203,0	25 138	230,0	15 734	neutre	202,5	36 941	230,0	18 297	basique	208,5	93 570	228,5	19 419	Le fenamidone a un faible potentiel de phototransformation induite par l'ultraviolet, en conditions naturelles
milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$																		
acide	203,0	25 138																		
	230,0	15 734																		
neutre	202,5	36 941																		
	230,0	18 297																		
basique	208,5	93 570																		
	228,5	19 419																		
Solubilité dans l'eau (mg/L) à 20 °C	7,8 mg/L	La solubilité du fenamidone dans l'eau est classée comme étant faible																		
Solubilité (g/L) dans les solvants organiques à 20 °C	<table> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>g/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>acétone</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>acétonitrile</td> <td>86,1</td> </tr> <tr> <td>dichlorométhane</td> <td>330</td> </tr> <tr> <td>acétate d'éthyl</td> <td>105,7</td> </tr> <tr> <td>n-heptane</td> <td>0,3</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>40,1</td> </tr> <tr> <td>méthanol</td> <td>43,1</td> </tr> <tr> <td>n-octanol</td> <td>9,7</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	g/L	acétone	250	acétonitrile	86,1	dichlorométhane	330	acétate d'éthyl	105,7	n-heptane	0,3	toluène	40,1	méthanol	43,1	n-octanol	9,7	
Solvant	g/L																			
acétone	250																			
acétonitrile	86,1																			
dichlorométhane	330																			
acétate d'éthyl	105,7																			
n-heptane	0,3																			
toluène	40,1																			
méthanol	43,1																			
n-octanol	9,7																			

Propriété	Résultats	Commentaires
Coefficient de partage octanol-eau à la température de la pièce ( $K_{oe}$ )	$\log K_{oe} = 2,8$	Le fenamidone a un faible potentiel de bioaccumulation.
Constante de dissociation ( $pK_a$ )	s. o.	
Stabilité (température, métaux)	Le produit se décompose à 240 °C et présente un léger changement au contact de la poudre de fer et du sulfate de fer. Il y a possibilité de réaction avec le fer ou le sulfate de fer à des températures élevées. La MAQT n'est ni agent oxydant (pas de réaction avec $NH_4.H_2PO_4$ ou $Fe^0$ ) ni agent réducteur (pas de réaction avec 0,1N $KMnO_4$ ).	

**Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Reason 500 SC**

Propriété	Résultats
Couleur	Blanc
Odeur	Pas d'odeur décelable
État physique	Liquide opaque
Type de formulation	Suspension concentrée
Garantie	500 g/L (nominale) (limites : 485 – 515 g/L)
Produits de formulation	Le produit ne contient aucun produit de formulation de la liste 1 de l'EPA ou aucune substance de la voie 1 de la PGST.
Matériau du contenant et description	Contenant de 1 L de polyéthylène de haute densité (PEHD), blanc et opaque
Masse volumique apparente	1,121 g/mL
pH	7,1
Action d'oxydation ou de réduction	Ni un agent oxydant ni un agent réducteur

Propriété	Résultats
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable lorsqu'entreposé pendant 14 jours à 54 °C. L'étude n'était toutefois pas conforme aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et le demandeur n'a pas précisé le type de contenant utilisé. <i>L'ARLA requiert du demandeur une étude sur la stabilité d'entreposage dans des emballages commerciaux d'une durée d'un an à température ambiante et exige la présentation d'une étude de deux ans, conforme aux BPL, d'ici janvier 2003.</i>
Explosivité	Non explosif

### 1.3 Détails relatifs aux utilisations proposées et autres renseignements (OCDE 2.1.3)

Le fongicide Reason 500 SC est une suspension concentrée contenant 500 g/L de fenamidone. On propose de l'utiliser sur les pommes de terre comme traitement préventif visant la suppression de la brûlure tardive. Il peut être utilisé seul à la dose de 400 mL/ha ou mélangé en cuve avec du Dithane DG ou du Bravo 500 aux doses de 200 mL/ha de Reason 500 SC et 1,25 kg/ha de Dithane DG ou 1,25 L/ha de Bravo 500, à des intervalles de 7 à 10 jours. Afin de gérer l'acquisition de résistance, on recommande d'alterner les traitements avec des fongicides ayant un mode d'action différent (c.-à-d. des fongicides n'appartenant pas au Groupe 11), de 7 à 10 jours après chaque traitement de Reason 500 SC. On permet un nombre maximum de six traitements par année de Reason 500 SC, seul ou dans un mélange en cuve.

## 2.0 Méthodes d'analyse (OCDE 2.2)

### 2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée (OCDE 2.2.1)

Le demandeur a soumis trois méthodes de chromatographie liquide à haute performance en phase inversée avec détection UV (CLHP-UV), une d'entre elles employant une colonne chirale, pour déterminer la matière active, le fenamidone, et les impuretés ayant des structures similaires dans le produit technique. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA a jugé ces méthodes suffisamment spécifiques, précises et exactes.

### 2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Le demandeur a soumis une méthode de CLHP-UV en phase inversée pour la détermination du fenamidone présent dans la préparation commerciale (PC) Reason 500 SC. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA a jugé ces méthodes suffisamment spécifiques, précises et exactes.

## **2.3 Méthodes d'analyse des résidus (OCDE 2.2.3)**

### **2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement**

Le demandeur a soumis une méthode de CLHP avec spectrométrie de masse (SM) pour la détermination du composé d'origine, le fenamidone, et de ses principaux produits de transformation dans le sol, le RPA 408056, le RPA 406012, le RPA 410914, le RPA 717879, le RPA 409446 et le RPA 410995. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA a jugé ces méthodes suffisamment spécifiques, précises et exactes.

Le demandeur n'a pas soumis de méthode pour la détermination du fenamidone dans les sédiments.

Il a toutefois soumis une méthode employant la chromatographie en phase gazeuse (CPG) avec détection thermoïonique (DTI) pour la détermination du composé d'origine, le fenamidone, et de ses principaux produits de formulation (RPA 405862, RPA 408056 et RPA 717879) dans l'eau potable, l'eau minérale et l'eau de surface. D'après les données de validation et les chromatogrammes fournis, l'ARLA a jugé cette méthode suffisamment spécifique, précise et exacte.

Le demandeur a soumis une méthode d'analyse CLHP-SM-SM pour la détermination du composé d'origine et de ses produits de transformation (RPA 405862, RPA 408056 et RPA 717879) dans une gamme de cultures. Il a aussi fourni une méthode de CG-DTI pour la détermination du composé d'origine et de ses produits de transformation (RPA 405862 et RPA 717879) dans les tissus de bovin et autres substrats animaux, avec une méthode de CPG-DSM employée pour certains tissus. Ces méthodes d'analyse ont aussi été utilisées pour les matrices animales et végétales dans l'environnement.

### **2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus**

Le demandeur s'est servi des protocoles pour résidus multiples de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis (É.-U.) pour l'analyse du fenamidone et de ses produits de transformation RPA 408056, RPA 717879 et RPA 405862. Le protocole A n'a pas été suivi jusqu'à la fin puisque les composés n'exhibaient pas de fluorescence. Le protocole B n'a pas été suivi car le fenamidone et les trois métabolites ne sont ni des acides ni des phénols. Le protocole D a permis de récupérer complètement les résidus de fenamidone et des trois métabolites dans la laitue (chromatographie en phase liquide et détecteur thermoïonique avec une colonne DB-1). Les récupérations moyennes des substances testées étaient de l'ordre de 112,3 % ± 27,3 % pour le fenamidone, de 95,8 % ± 4,6 % pour le RPA 408056, de 118,3 % ± 9,4 % pour le RPA 717879 et de 92,4 % ± 13,8 % pour le RPA 405862. On n'a observé aucune interférence pour aucune des substances dans les solutions de l'essai témoin avec les réactifs ou contrôles. Les protocoles E et F ont donné lieu à de faibles récupérations du fenamidone (31 % et 54 %

respectivement) et n'ont pas permis la récupération des métabolites RPA 408056, RPA 717879 et RPA 405862.

### **2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus sur des végétaux et des produits à base de végétaux**

Dans la méthode d'analyse dans les végétaux, les résidus ont d'abord été extraits de la matrice de pomme de terre en mélangeant ou en brassant avec une solution d'acétonitrile et d'eau. Après filtration, on a soumis un aliquote de l'extrait à l'évaporation rotative jusqu'à ce qu'il soit presque sec et on l'a ensuite dilué avec de l'eau. Le nettoyage s'est fait au moyen d'une cartouche polymérique d'extraction en phase solide (EPS) HR-P et d'une cartouche EPS aminopropyle. On a également extrait les résidus de fenamidone et des métabolites RPA 405862, RPA 408056 et RPA 717879 à l'aide d'un extracteur de solvant accéléré (ESA). On a mélangé les échantillons de plants de pomme de terre (~10 grammes) à une matrice aqueuse, on les a insérés dans 33 cellules d'acier inoxydable d'isolement matriciel et on a procédé à l'extraction avec une solution de 70:30 d'acétone et d'eau à 50 °C pendant trois cycles d'une durée de cinq minutes chacun. On a ensuite dilué et filtré la solution d'extraction avant de l'injecter directement dans le système. Indépendamment de la méthode d'extraction utilisée, les résidus ont été quantifiés au moyen de la CLHP (colonne C-18) et de la détection SM-SM en tandem, avec une source de pulvérisation turboïonique. La limite de quantification (LQ) de la méthode était de 0,02 ppm pour le fenamidone et chacun des métabolites RPA 412636, RPA 412708 et RPA 410193 dans les produits alimentaires bruts (PAB) et dans les fractions transformées de pommes de terre, tomates, concombres, cantaloups, laitue, oignons, épinards et blé. La limite de détection (LD) a été estimée à 0,007 ppm. Toutes les courbes de calibration étaient linéaires avec un coefficient de corrélation de 0,99 dans la plage de 0,075 ng/mL à 0,750 ng/mL. Les récupérations moyennes dans les matrices de pommes de terre étaient de l'ordre de 106 % ± 5,7 % (fenamidone); 93 % ± 7,9 % (RPA 405862); 97 % ± 6,2 % (RPA 408056) et 93 % ± 9,7% (RPA 717879).

### **2.3.4 Méthodes d'analyse de résidus dans des aliments d'origine animale**

Les chercheurs ont conçu des méthodes pour l'analyse des résidus de fenamidone dans le lait (AR 200-99) et dans toutes les matrices animales (AR 188-98). Les résidus ont été extraits du lait en le mélangeant à de l'acétonitrile et en le filtrant. On a évaporé un aliquote de filtrat jusqu'à ce qu'il soit sec et on l'a reconstitué dans une solution d'eau et d'acétonitrile (80:20). On a effectué un nettoyage additionnel sur une cartouche C-18 EPS avec élution à l'eau et l'acétonitrile (70:30, 50:50 et 40:60). Deux des fractions ont été éluées de la cartouche EPS. Une fraction contenait les métabolites RPA 412708 et RPA 412636, et l'autre fraction contenait le fenamidone. On a évaporé les deux fractions jusqu'à siccité et on les a reconstituées avec du toluène avant l'analyse par chromatographie en phase gazeuse et détection thermoïonique (CG-DTI). La LQ de la méthode était de 0,01 ppm pour le fenamidone et ses métabolites RPA 412636 et RPA 412708 dans le lait. Les récupérations moyennes étaient de l'ordre de 79 % ± 7 % pour le fenamidone; de 102 % ± 13 % pour le RPA 408056 et de 77 % ± 8 % pour le

RPA 717879. La réponse de détection était linéaire avec un coefficient de corrélation de 0,99 dans la plage de 50 à 1000 µg/L injecté.

On a extrait les résidus des tissus animaux en les macérant avec de l'acétonitrile. Après la filtration, on a évaporé un aliquote jusqu'à siccité et on l'a ensuite reconstitué dans un mélange de méthanol et d'eau. Le nettoyage s'est fait sur une cartouche de polystyrène divinyl-benzène (élution avec acétonitrile) et une cartouche aminopropyle (élution avec cyclohexane:acétone). On a élué trois fractions de la cartouche amino EPS. La première contenait du fenamidone, la deuxième contenait le RPA 412708 et la troisième contenait le RPA 412636. Ces trois fractions ont été évaporées séparément jusqu'à siccité et reconstituées avec du toluène avant l'analyse. Pour le foie, on a quantifié les résidus avec la CG-DSM et ionisation par impact électronique. Pour toutes les autres matrices (muscle, oeuf entier et rein), on a quantifié les résidus à l'aide de la CG-DTI.. La LQ de la méthode était de 0,05 ppm pour le fenamidone et les métabolites RPA 412636 et RPA 412708 dans toutes les matrices animales. Les récupérations moyennes de fenamidone étaient de l'ordre de 91 % ± 8 % (muscle) et 89 % ± 5 % (foie); celles de RPA 408056 étaient de l'ordre de 86 % ± 5 % (muscle) et 84 % ± 5 % (foie); et celles de RPA 717879 étaient de 80 % ± 9 % (muscle) et 81 % ± 6 % (foie). La réponse de détection était linéaire avec un coefficient de corrélation de 0,99 dans la plage de 50 à 1000 µg/L injecté.

L'ARLA n'a pas exigé jusqu'à maintenant de méthode d'analyse de résidus pour des fins de vérification réglementaire pour ce qui est des denrées animales puisqu'aucun résidu significatif de fenamidone n'est prévu dans les matrices de bétail; elle ne propose aucune limite maximale de résidus.

### **3.0 Effets sur la santé humaine et animale (OCDE 2.3)**

#### **3.1 Sommaire toxicologique intégré**

L'Agence a complété l'examen détaillé de la base de données disponibles sur le nouveau fongicide, fenamidone. Le demandeur a soumis des données complètes, bien présentées, incluant toute la batterie des études présentement requises aux fins de l'homologation. Les études soumises ont été menées conformément aux protocoles d'essais internationaux actuellement en vigueur.

Chez les rats, on a constaté que le fenamidone radioactif administré par voie orale était rapidement absorbé, distribué et excrété; > 96 % de la dose administrée (DA) ayant été éliminée dans les 96 heures suivant l'administration de la dose. Lors de l'administration de fenamidone dont le marqueur radioactif se situait sur le groupe N-phényl, on a observé que chez les mâles l'élimination, représentant de 52 à 64,3 % de la DA, se faisait principalement dans les excréments tandis que la récupération dans l'urine variait de 26,6 % à 40,6 %. Dans le cas des femelles, l'excrétion fécale représentait de 44,7 % à 49,6 % de la DA et l'excrétion urinaire représentait de 40,5 % à 46,5 % de la DA. Lors de l'administration de fenamidone dont le marqueur radioactif se situait sur le groupe C-

phényl, on a observé que l'élimination se faisait principalement dans les excréments chez les mâles et les femelles, représentant de 80,7 % à 84,7 % de la DA chez les mâles et de 52,1 % à 91,0 % chez les femelles. La récupération dans l'urine variait de 10,6 % à 12,8 % de la DA chez les mâles et de 13,0 % à 39,9 % de la DA chez les femelles. Les données d'excrétion biliaire ont indiqué que l'absorption systémique était de ~90 % à 95 % après une unique dose orale faible de C-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone ou de N-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone et qu'une fraction de la radioactivité excrétée par la bile pouvait être réabsorbée (circulation entérohépatique) et ré-excrétée subséquentment dans l'urine. À des faibles doses, les concentrations maximales de radioactivité dans le sang ont été notées quatre heures après le dosage, chez les deux sexes. Aux doses élevées, les concentrations maximales de radioactivité dans le sang ont été relevées 8 heures après le dosage dans le cas des mâles et 24 heures après le dosage dans le cas des femelles. La distribution dans les tissus et la bioaccumulation se sont avérées minimales, avec < 0,66 % de la DA récupérée dans les tissus après sept jours. On a identifié jusqu'à 24 métabolites dans les excréments, signe d'une dégradation métabolique importante. Le fenamidone est métabolisé par des réactions de phase I, soit l'oxydation, la réduction et l'hydrolyse, et des réactions de phase II, soit la conjugaison. On n'a pas noté de différence significative dans le profil global des métabolites entre les groupes de dosage chez les rats mâles et femelles, même si les quantités de certains métabolites variaient entre les mâles et les femelles et entre les groupes. On a toutefois noté une différence évidente reliée à la dose : la plus grande quantité de composé d'origine non métabolisé retrouvée dans les excréments du groupe de la dose élevée comparativement aux groupes de dose faible ou répétée, indique une saturation possible de la voie métabolique à la dose élevée.

Le dosage aigu a révélé que le fenamidone technique était faiblement toxique par les voies orale, cutanée et respiratoire. Il était non irritant pour la peau, provoquait une irritation minimale lorsqu'instillé dans les yeux et il n'était pas un sensibilisant cutané (méthode de maximisation). La PC Reason 500 SC, contenant 45,12 % de fenamidone, était faiblement toxique par les voies orale, cutanée et respiratoire; provoquait une irritation minimale de la peau, une légère irritation lorsqu'instillée dans les yeux et il ne s'agissait pas d'un sensibilisant cutané (méthode de Buehler modifiée)

L'administration à court terme d'une dose répétée de fenamidone technique chez les rats pendant 28 jours n'a pas causé d'effets cutanés ou d'effets systémiques nocifs reliés au traitement, et ce à toutes les doses testées y compris la plus élevée de 1000 mg/kg poids corporel [p.c.]/jour [j] (dose limite).

L'exposition à court terme (trois mois) au fenamidone technique par voie orale chez les souris n'a pas non plus causé d'effets nocifs reliés au traitement à toutes les doses testées y compris la plus élevée de 1064 mg/kg p.c./j (dose limite). Chez les chiens, l'exposition à court terme de 28 jours ou de trois mois n'a pas non plus suscité d'effets nocifs reliés au traitement, à toutes les doses y compris les doses les plus élevées de 100 et 500 mg/kg p.c./j, respectivement. L'organe cible chez les chiens après l'exposition à court terme d'un an était le foie. On a constaté un poids accru du foie, une prolifération biliaire et une augmentation de la phosphatase alcaline, à la dose élevée de 1000 mg/kg p.c./j (dose

limite). On a relevé aucun autre changement relié au traitement. Chez les rats, l'organe cible après une exposition à court terme (28 jours et 3 mois) était aussi le foie. Dans les deux études, celle de 28 jours et celle de 3 mois, on a constaté l'augmentation du poids du foie aux doses de 389 mg/kg p.c./j et plus, avec les changements histopathologiques correspondants, soit l'hypertrophie des cellules du foie, la macro/microvacuolisation des cellules du foie, l'hyperplasie du canal cholédoque et l'apparence de verre concassé du cytoplasme. On n'a noté aucune augmentation correspondante de l'activité enzymatique du foie. Dans l'étude de 28 jours, on a relevé une augmentation du poids de la rate à la dose élevée de 1203 mg/kg p.c./j, et une hypertrophie/hyperplasie des follicules germinatifs de la pulpe blanche de la rate aux doses de 389 mg/kg p.c./j et plus. Dans les études d'une durée de trois mois, on a observé des effets dans la rate dans le cadre d'une seule étude, soit des centres germinatifs proéminents, à la dose élevée de 306 mg/kg p.c./j. Chez le rat, on a constaté d'autres effets reliés au traitement, soit une augmentation du poids de la thyroïde et une diminution du poids du thymus, observés dans les deux études de trois mois aux doses élevées de 306 et 344 mg/kg p.c./j, mais sans constater d'effets histopathologiques correspondants; on aussi noté une hyperplasie extramédullaire rénale dans une des études de trois mois à la dose élevée de 306 mg/kg p.c./j. D'après les données de toxicité à court terme disponibles, l'ARLA conclue que le fenamidone a un profil de toxicité subchronique faible.

L'organe cible pour les souris et les rats, après l'exposition à long terme au fenamidone technique était le foie. On a constaté une augmentation du poids du foie chez les souris à des doses de 526 mg/kg p.c./j et plus. Les changements histopathologiques correspondants comprenaient une augmentation du pléomorphisme avec ou sans augmentation d'éosinophilie cytoplasmique, la présence occasionnelle de cellules géantes et de globules éosinophiles dans le cytoplasme et des foyers de cellules claires. Chez les rats, on a relevé une augmentation du poids du foie à des doses de 48 mg/kg p.c./j et plus. Cependant, on n'a seulement observé de changements histopathologiques au foie à la dose élevée de 260 mg/kg p.c./j, dont des cellules hépatiques avec cytoplasme spumeux, des inclusions éosinophiles, de l'hypertrophie et la vacuolisation des cellules hépatiques. On n'a pas observé d'augmentation correspondante de l'activité enzymatique du foie, ni chez les souris ni chez les rats. La thyroïde était aussi un organe cible pour les rats, avec une augmentation du poids de la glande, un élargissement de la thyroïde, une hypertrophie et une hyperplasie des cellules folliculaires, une augmentation de la basophilie colloïde et une augmentation du diamètre des follicules, observés à des doses de 48 mg/kg p.c./j et plus. En outre, à la dose élevée de 260 mg/kg p.c./j, on a constaté, chez les mâles seulement, une incidence accrue de l'hyperplasie diffuse des cellules C (cellules parafolliculaires).

On n'a pas constaté de potentiel oncogénique du fenamidone chez les souris et les rats à aucune des doses, y compris les doses les plus élevées testées de 1064/1375 mg/kg p.c./j et 260/335 mg/kg p.c./j, respectivement. D'après le poids de la preuve issu des essais de mutagénicité *in vivo* et *in vitro*, on a estimé que le fenamidone n'était pas génotoxique.

Le fenamidone n'a pas eu d'effet sur le rendement reproducteur ou les paramètres de reproduction à aucune des doses testées. On a noté des observations d'importance toxicologique chez la génération parentale à la dose élevée de 328/353 mg/kg p.c./j comprenant notamment une légère diminution du gain de poids corporel (chez les mâles et femelles de la F<sub>0</sub> et F<sub>1</sub>), une diminution de la consommation alimentaire (mâles et femelles F<sub>1</sub>), une diminution de l'efficacité alimentaire (mâles et femelles F<sub>0</sub>) et des poids accrus de la rate et du foie (mâles et femelles F<sub>0</sub> et F<sub>1</sub>). Chez la progéniture, la seule observation d'importance toxicologique liée au traitement était un gain de poids plus faible chez les petits de la F<sub>1</sub> à 328/353 mg/kg p.c./j. D'après les données susmentionnées, il n'existe pas de preuve de susceptibilité accrue des jeunes rats des suites de l'exposition au fenamidone.

Le fenamidone n'était pas tératogène pour les foetus de rats ou de lapins à des doses allant jusqu'à 1000 mg/kg p.c./j (rats) et 100 mg/kg p.c./j (lapins). Chez les rats, on a constaté une toxicité chez les mères à 1000 mg/kg p.c./j, se manifestant sous la forme d'un gain moindre de poids corporel et une diminution de la consommation d'aliments pendant la période de dosage. On a aussi noté un poids foetal légèrement plus faible à 1000 mg/kg p.c./j (dose toxique pour les mères). En outre, on a relevé une incidence accrue d'ossification incomplète de l'os pariétal et du corps hyoïde, une incidence légèrement accrue de non ossification de la 5<sup>e</sup> sternèbre et une ossification incomplète de la 6<sup>e</sup> sternèbre. Cependant, le nombre total de portées et foetus montrant des variations au niveau du squelette était comparable à toutes les doses testées. Par conséquent, ces variations mineures n'ont pas été considérées comme étant nocives ou ayant une importance toxicologique. Pour les lapins, la seule observation chez les mères était l'augmentation du poids du foie, aux doses de 30 et 100 mg/kg p.c./j. Aux doses de 200 mg/kg p.c./j et plus, on excédait la dose maximale tolérée compte tenu de la toxicité sévère pour les mères. On n'a constaté aucun effet sur le développement lié au traitement, à aucune des doses testées. Il n'y avait pas de signes de susceptibilité accrue des foetus de rats ou de lapins après l'exposition *in utero* au fenamidone.

On n'a décelé aucun signe de neurotoxicité du fenamidone chez les rats, que ce soit par exposition aiguë ou subchronique, à des doses allant jusqu'à 1000 mg/kg p.c./j (étude de toxicité aiguë) et 392/414 mg/kg p.c./j (étude de toxicité subchronique).

On a évalué la toxicité aiguë orale et la génotoxicité de trois métabolites du fenamidone; deux de ces métabolites ont également fait l'objet de tests de toxicité à court terme (trois mois). Le premier métabolite, le RPA 412636, est un des principaux métabolites du fenamidone dans l'environnement, les végétaux et les animaux. Sa toxicité aiguë était légère par voie orale et on ne l'a pas considéré comme étant génotoxique. Les organes cibles après l'exposition à court terme (trois mois) étaient le foie, le thymus, les surrénales (chez les mâles) et la thyroïde (chez les mâles). On a observé une augmentation du poids du foie à des doses de 33 mg/kg p.c./j et plus, avec des changements histopathologiques correspondants, soit une hypertrophie et une vacuolisation des cellules du foie; le cholestérol sérique était aussi en hausse à la dose de 162 mg/kg p.c./j. Le poids du thymus avait diminué chez les deux sexes, l'involution

étant légèrement accrue chez les mâles seulement. On a constaté une augmentation du poids des surrénales et une hypertrophie diffuse des surrénales chez les mâles. L'examen histopathologique a révélé une déplétion des colloïdes, une agglomération des colloïdes, une légère augmentation de la hauteur des follicules épithéliaux dans la thyroïde des mâles, ainsi qu'une augmentation minimale de la gravité des gouttelettes eosinophiles dans les tubules proximaux des reins des mâles.

Le deuxième métabolite, le RPA 410193, est un important métabolite dans les tomates et les raisins et on l'a également trouvé dans la volaille (oeuf et blanc d'oeuf). Sa toxicité aiguë était légère par voie orale et il n'a pas été considéré comme étant génotoxique. L'organe cible après l'exposition à court terme (trois mois) était le foie. À des doses de 93 mg/kg p.c./j et plus, on a constaté une augmentation du poids du foie accompagnée de l'hypertrophie correspondante des cellules hépatiques, et une augmentation du cholestérol sérique. La seule autre observation était une diminution du poids du thymus notée à la dose de 9 mg/kg p.c./j, avec une involution accrue du thymus à des doses de 93 mg/kg p.c./j et plus.

Le troisième métabolite, le RPA 412708, est un important métabolite chez les végétaux, les animaux et dans l'environnement. Sa toxicité aiguë était élevée par voie orale et on ne l'a pas considéré comme étant génotoxique.

D'après les données soumises, le demandeur a démontré que les métabolites RPA 412636 et RPA 410913 ont un profil semblable à celui du fenamidone pour ce qui est la toxicité subchronique et ils ne sont donc pas considérés plus toxiques que le composé d'origine. Bien que le métabolite RPA 412708 n'ait fait l'objet que de tests de toxicité orale aiguë et de potentiel génotoxique, on l'a détecté en quantités significatives dans le cadre des études de métabolisme chez le rat, soit > 10 %, et l'on estime par conséquent que son potentiel toxicologique a été évalué dans le cadre des études de toxicologie effectuées sur le composé d'origine.

### **3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)**

La plus faible concentration sans effet observable était de 150 ppm, équivalente à une dose sans effet nocif observable (DSENO) de 7,07/9,24 mg/kg p.c./j, telle que déterminée dans l'étude alimentaire combinée (toxicité chronique et oncogénicité) de deux ans chez le rat, d'après l'augmentation de poids de la thyroïde et l'histopathologie de la thyroïde observées aux doses supérieures. Pour le calcul de la dose journalière admissible (DJA) pour toutes les populations, l'ARLA recommande un facteur d'incertitude (FI) de l'ordre de 100× (soit 10× pour la variation entre espèces et 10× pour la variation au sein d'une même espèce). La DJA recommandée est calculée selon la formule suivante :

$$\begin{aligned} \text{DJA} &= \frac{\text{DSENO}}{\text{FI}} = \frac{7,07 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} \\ &= 0,071 \text{ mg/kg p.c./j de fenamidone.} \end{aligned}$$

### **3.3 Dose aiguë de référence (DARf)**

Les études n'ont pas révélé de valeur toxicologique aiguë préoccupante et aucune dose aiguë de référence n'a donc été déterminée.

### **3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque professionnel et occasionnel - Niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO) / marge d'exposition (ME) (OCDE 2.3.4)**

Les préposés au mélange, au chargement et à la pulvérisation du fenamidone peuvent être exposés au fenamidone de un à trois mois par année, pendant de périodes de courte ou moyenne durée. Les traitements débuteraient normalement en juillet et se poursuivraient jusqu'à la récolte. Les travailleurs qui retournent aux champs pour installer l'irrigation, pour effectuer des activités de surveillance ou de désherbage manuel pourraient aussi être exposés au fenamidone pour des périodes de courte à moyenne durée. La principale voie d'exposition est le dépôt du produit sur la peau.

#### **Exposition professionnelle par voie cutanée, de courte et moyenne durée**

Pour les expositions professionnelles de courte durée par la voie cutanée, on a choisi la DSENO de 1000 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité cutanée de 28 jours chez le rat. L'exposition cutanée au fenamidone pendant 28 jours n'a pas causé d'effet nocif relié au traitement ou d'effets cutanés, à aucune des doses testées y compris la dose la plus élevée de 1000 mg/kg p.c./j (dose limite). La marge d'exposition (ME) pour ce scénario est de 100.

Pour les expositions professionnelles de moyenne durée par la voie cutanée, la DSENO la plus appropriée était celle de 68,27 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude de toxicité alimentaire de 90 jours chez le rat. Cette DSENO de 68,27 mg/kg p.c./j se fondait sur une diminution du gain de poids corporel (GPC) et de consommation alimentaire, une augmentation du poids du foie (femelles), une histopathologie du foie et une augmentation du cholestérol. La ME cible pour ce scénario est de 100.

### **3.5 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient (OCDE 2.3.6)**

#### **3.5.1 Évaluation de l'exposition des opérateurs**

##### **Absorption cutanée**

Des rats mâles Crl:CD<sup>®</sup> (SD) BR ont reçu des doses de 2,69, 2,71, 28,1, 28,0, 257, 256 µg/cm<sup>2</sup> de fenamidone, un fongicide agricole commercial pour la suppression de la brûlure tardive des pommes de terre. Les doses ont été appliquées dans un excipient semblable à celui de la préparation commerciale. Les sujets ont été exposés jusqu'au moment de leur sacrifice (0,5, 1, 2, 4, 10 et 24 heures) ou bien lavés après 8 heures et sacrifiés 8, 24 ou 48 heures après la fin du dosage. Les niveaux de récupération étaient adéquats (94,82 – 102 %) et ont été calculés à l'aide d'un bilan massique.

Après l'administration cutanée de fenamidone aux rats, on a récupéré la majeure partie de la dose administrée dans la solution de lavage de la peau. Le pourcentage de la dose appliquée retrouvée dans les lavages et rinçages cutanés variait de 76,3 à 95,7 %. On a également retrouvé des quantités importantes sur le site d'application après le lavage (soit de 3,38 à 15,5 %). Les résidus sur la peau au site d'application n'ont pas décliné de façon significative avec le temps pendant la période de 48 heures suivant le dosage et on n'a pas constaté de changement dans les résidus lors des tests avec des doses plus élevées ou une plus longue durée d'exposition. Il n'y avait pas non plus de corrélation avec la concentration en fonction du temps. Pour les groupes ayant été exposés au produit jusqu'au moment du sacrifice, la majorité de la dose systémique absorbée s'est retrouvée dans la carcasse (soit de 0,10 à 3,13 %) et une petite quantité s'est retrouvée dans les excréments (de 0,02 à 2,10 %). On n'a retrouvé que de petites quantités dans le sang ( $\leq 0,03$  %) et dans l'ensemble urine + lavage de cage + essuyage de cage ( $\leq 0,47$  %). On a constaté que la quantité de résidus avait tendance à augmenter dans la carcasse, l'urine et les excréments en fonction de la durée d'exposition, et ce pour toutes les doses testées. Pour les groupes exposés au produit pendant 8 heures, la majorité de la dose systémique absorbée s'est retrouvée dans la carcasse (soit de 0,51 à 3,93 %); une certaine quantité s'est retrouvée dans les excréments (0,06 à 3,08 %). On n'a retrouvé que de petites quantités dans le sang ( $\leq 0,03$  %) et dans l'ensemble urine + lavage de cage + essuyage de cage ( $\leq 1,53$  %). On a constaté que la quantité de résidus avait tendance à diminuer avec le temps dans la carcasse de tous les groupes testés; à augmenter avec le temps dans l'urine des groupes soumis aux doses moyennes et élevées, et à augmenter avec le temps dans les excréments de tous les groupes de dosage.

On a observé une augmentation de l'excrétion urinaire et fécale chez les groupes soumis à des doses faibles, moyennes et élevées sur une longue période (soit jusqu'au moment du sacrifice). De la même façon, les niveaux dans les carcasses augmentaient pour tous les groupes avec une durée d'exposition plus longue.

On s'attend à ce que le temps prévu d'exposition des travailleurs utilisant ce produit comme fongicide agricole soit de huit heures. Compte tenu de l'incertitude relative à l'exposition en conditions naturelles, on considère approprié de dériver une valeur estimée d'absorption cutanée d'après les résultats de l'étude d'exposition de 8 heures avec une dose élevée (3200  $\mu\text{g m.a./animal}$ ) avec un sacrifice après 24 heures, puisque c'était à cette dose que le pourcentage d'absorption cutanée était le plus élevé (17,1 %). On estime qu'il s'agit d'une valeur conservatrice car environ 91 % de cette valeur est retenue au site d'application sur la peau et il est peu probable que tous les résidus sur la peau soient disponibles de façon systémique.

### **Évaluation des risques et de l'exposition des travailleurs**

Les producteurs agricoles se servant du matériel de pulvérisation terrestre peuvent habituellement traiter 65 ha de pommes de terre en une journée de 8 heures tandis que les spécialistes de la lutte antiparasitaire peuvent traiter 300 ha par jour. D'après le profil d'emploi, les producteurs qui mélangent, chargent et pulvérisent le fongicide Reason 500 SC pourraient manipuler 13,0 kg m.a./j et les spécialistes en lutte antiparasitaire

pourraient en manipuler 60,0 kg m.a./j. On considère que l'exposition des producteurs est de court terme tandis que celle des spécialistes en lutte antiparasitaire est de court à moyen terme.

Les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à la pulvérisation du fongicide Reason 500 SC dans les pommes de terre provenaient de sous-ensembles de la version 1.1. de la *Pesticide Handlers' Exposure Database* (PHED) qui mesurent le potentiel d'exposition cutanée et par inhalation pendant le mélange et le chargement en système ouvert et la pulvérisation à l'aide d'une rampe d'aspersion terrestre munie d'une cabine ouverte.

Les données de la versions 1.1. de la PHED ont fourni une base adéquate pour estimer l'exposition des opérateurs pour l'utilisation proposée. Elles se fondaient sur des essais de la PHED d'un degré de confiance élevé, selon un scénario mettant en jeu un équipement de protection individuel (EPI) semblable à celui proposé sur l'étiquette, un nombre adéquat de répétitions et des données des niveaux A et B. Les données PHED ne fournissent pas les estimations d'exposition pour les activités de nettoyage ou de réparation du matériel de pulvérisation et elles ne quantifient pas la variation des estimations d'exposition.

Cette évaluation à l'aide de la PHED a été conçue pour quantifier l'exposition au fongicide Reason 500 SC, une formulation concentrée en suspension de fenamidone, au moment de son mélange et de son chargement ainsi que de son application à l'aide d'une rampe d'aspersion terrestre. Le Reason 500 SC se présente dans des contenants de plastique de 2, 4 ou 10 litres. Le demandeur a utilisé les sous-ensembles de la base de données PHED pour le mélange de liquide, le chargement et la pulvérisation par rampe d'aspersion terrestre pour estimer l'exposition pendant ces activités; on a jugé ces sous-ensembles acceptables et applicables au scénario d'utilisation et le niveau de confiance des données était élevé (données de niveaux A et B). Le nombre de répétitions variait de 22 à 119 et le temps d'échantillonnage variait de 0,75 à 3,5 heures. Le projet d'étiquette propose l'EPI suivant pour les préposés au mélange et au chargement : le port du pantalon long, d'une chemise à manches longues, de bottes, de lunettes ou d'écran facial protecteur et de gants résistants aux produits chimiques. L'EPI utilisé dans l'évaluation de la PHED consistait en une seule couche de vêtements et des gants résistants aux produits chimiques pour les préposés au mélange et au chargement, ce qui est presque identique à ce que propose l'étiquette. Il s'agit de mesures d'ingénierie adéquates pour les préposés au mélange et au chargement et de mesures conservatrices pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire puisqu'il est rare que les rampes d'aspersion terrestres de grande capacité aient une cabine ouverte. Toutes les valeurs estimées d'exposition sont basées sur la somme de la mesure de la tendance centrale de chacune des parties du corps et qui correspond le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps. On a déterminé les estimations de l'exposition systémique en fonction de la valeur d'absorption cutanée de 17,1 %.

Les unités des valeurs d'exposition, basées sur la version 1.1 de la PHED, sont présentées au tableau 3.5.1. La principale voie d'exposition est par voie cutanée.

**Tableau 3.5.1 Estimations des unités d'exposition de la PHED ( $\mu\text{g m.a./kg m.a.}$  manipulée)**

Scénario	Unité d'exposition de la PHED ( $\mu\text{g m.a./kg m.a.}$ manipulée)	
	Dépôt cutané	Inhalation
Préposé au mélange et au chargement <sup>1</sup>	51,14	1,6
Préposé à la pulvérisation <sup>2</sup>	32,98	0,96
Préposé au mélange, au chargement et à la pulvérisation	84,12	2,56

<sup>1</sup> EPI pour les préposés au mélange et au chargement : pantalon long, chemise à manches longues, gants  
<sup>2</sup> EPI pour les préposés à la pulvérisation : pantalon long, chemise à manches longues, pas de gants

Puisque la DSENO pour l'évaluation du risque à court-terme (soit pour les producteurs chargés du mélange, du chargement et de la pulvérisation) provient d'une étude de toxicité cutanée, il n'est pas nécessaire d'ajuster les estimations quotidiennes d'exposition des producteurs en fonction de l'absorption cutanée. Puisque la DSENO pour l'évaluation du risque à moyen terme (soit pour les spécialistes en lutte antiparasitaire chargés du mélange, du chargement et de la pulvérisation) provient d'une étude de toxicité par voie orale, il a fallu ajuster les estimations d'exposition quotidienne des spécialistes en lutte antiparasitaire en fonction de l'absorption cutanée.

Le tableau 3.5.2 présente un sommaire des estimations d'exposition des opérateurs.

**Tableau 3.5.2 Estimations de l'exposition quotidienne ( $\mu\text{g m.a./kg-p.c./j}$ )**

Scénario d'exposition	Scénario	Exposition quotidienne ( $\mu\text{g m.a./kg-p.c./j}$ ) <sup>a</sup>			
		Dépôt cutané	Absorption cutanée <sup>b</sup>	Inhalation	Total <sup>c</sup>
13 kg m.a./j (0,2 kg m.a./ha × 65 ha/j)	Producteur — mélange/chargement <sup>1</sup>	9,49	S. O.	0,30	9,79
	Producteur — pulvérisation <sup>2</sup>	6,13	N/D	0,18	6,31
	Producteur — mélange/chargement et pulvérisation	15,62	N/D	0,48	16,10
60 kg m.a./j (0,2 kg m.a./ha × 300 ha/j)	Spécialiste lutte antiparasitaire — mélange/chargement <sup>1</sup>	N/D	7,50	1,37	8,87
	Spécialiste lutte antiparasitaire — pulvérisation <sup>2</sup>	N/D	4,83	0,82	5,66
	Spécialiste lutte antiparasitaire — mélange/chargement et pulvérisation	N/D	12,33	2,19	14,53

<sup>a</sup> Calculé en  $\mu\text{g m.a./kg}$  de m.a. manipulée × dose d'application × superficie traitée/poids corporel (70 kg)

<sup>b</sup> Absorption cutanée 17,1 %

<sup>c</sup> Les valeurs totales d'exposition estimées pour les producteurs sont celles du dépôt cutané plus l'inhalation; les valeurs totales d'exposition estimées pour les spécialistes en lutte antiparasitaire sont celles de l'exposition systémique par les voies cutanée et respiratoire.

<sup>1</sup> EPI préposé au mélange/chargement : pantalon long, chemise à manches longues, gants

<sup>2</sup> EPI préposé à la pulvérisation : pantalon long, chemise à manches longues, pas de gants

On a comparé les valeurs d'exposition à court et moyen terme estimées pour les spécialistes en lutte antiparasitaire responsables du mélange, du chargement et de la pulvérisation et des trois activités (mélange, chargement et pulvérisation) à la DSENO de 68,3 mg/kg p.c./j provenant d'une étude de toxicité alimentaire de trois mois chez les rats. On a comparé les valeurs d'exposition à court terme estimées pour les producteurs responsables du mélange, du chargement et de la pulvérisation) à la DSENO de 1000

mg/kg p.c./j provenant d'une étude de toxicité cutanée de 28 jours chez les rats. Ces DSENO ont été choisies en fonction de la voie d'exposition, de la durée d'exposition et du résultat préoccupant. On a comparé les ME avec la ME cible de 100 et on les a jugé acceptables (voir tableau 3.5.3).

**Tableau 3.5.3 Marges d'exposition <sup>c</sup>**

Scénario	ME (DSENO 1000 <sup>a</sup> )	ME (DSENO 68,3 <sup>b</sup> )
Producteur (mélange, chargement et pulvérisation)	62 121 <sup>c</sup>	N/D
Spécialiste (mélange, chargement)	N/D	7699
Spécialiste (pulvérisation)	N/D	12 069
Spécialiste (mélange, chargement et pulvérisation)	N/D	4701

<sup>a</sup> Étude de toxicité cutanée 28 jours chez les rats

<sup>b</sup> Étude de toxicité alimentaire de 3 mois chez les rats

<sup>c</sup> ME cible = 100

### 3.5.2 Exposition occasionnelle

On a jugé que l'exposition potentielle occasionnelle était minime et significativement moindre que l'exposition possible des opérateurs et des travailleurs retournant dans les champs traités.

### 3.5.3 Travailleurs

Le potentiel d'exposition des travailleurs retournant dans les champs pour la récolte est faible. La récolte des pommes de terre se fait habituellement de façon mécanique et les récolteurs portent généralement des vêtements longs, des masques anti-poussière et des gants. De plus, le délai d'attente avant récolte (DAAR) proposé est de 14 jours. Les préposés à la surveillance antiparasitaire qui retournent au champ pour y chercher des signes de maladie pendant la saison de croissance sont susceptibles d'être exposés au produit. Ces personnes peuvent déterrer des plants malades pour éviter la contamination. Elles passent normalement de moins d'une heure à cinq heures par jour au total en contact avec le feuillage. La surveillance peut être faite par des dépisteurs professionnels ou les producteurs eux-mêmes. Comme ces personnes doivent s'agenouiller pour examiner les plants de près, le feuillage peut entrer en contact avec leur visage et leur cou.

Les estimations d'exposition de ces personnes qui retournent dans les champs traités ont été basées sur l'étude de résidus foliaire de faible adhérence (RFFA) qui mesurait la quantité de résidus pouvant être transférables lors du contact des travailleurs avec les

plants traités (Détermination du résidu foliaire de faible adhérence dans les cultures de cantaloup traitées avec du fenamidone).

Cette étude a été conçue pour recueillir des données permettant de calculer les courbes de dissipation des RFFA du fongicide Reason 500 SC sur les cantaloups dans des sites d'essais en Californie, en Floride et en Pennsylvanie. Les doses d'application (200 g m.a./ha) et le nombre de traitements (6) étaient pertinents au profil d'emploi proposé mais les essais n'ont pas été menés sur la culture proposée sur le projet d'étiquette. Le calendrier des traitements n'était pas non plus le même que celui proposé sur l'étiquette (intervalle entre traitements de 5 jours comparé à l'intervalle de 7 à 10 jours proposé sur l'étiquette). On a surveillé les trois sites d'essais : prises de trois échantillons répétés par période d'échantillonnage par site (nombre total d'échantillons par période d'échantillonnage = 9). Aucun site canadien n'a fait l'objet d'essais. On a estimé que l'étude était acceptable comme substitut à une étude sur les RFFA dans les pommes de terre. La conception de l'étude est conforme aux lignes directrices acceptées.

Les résultats montrent que les RFFA de fenamidone se dissipent rapidement avec le temps dans des milieux pluvieux. Les taux de dissipation après le dernier traitement ont été modélisés à l'aide de modèle pseudo cinétique de premier ordre pour estimer les demi-vies [ $t_{1/2}$ ] du produit en Californie ( $t_{1/2} = 144$  jours), en Floride ( $t_{1/2} = 2$  jours) et en Pennsylvanie ( $t_{1/2} = 12$  jours). La limite de détection (LD) de la méthode n'a pas été atteinte pendant les 35 jours ayant suivi le dernier des six traitements aux sites de Californie et de Pennsylvanie mais elle a été atteinte après 21 jours au site de Floride. Les sites de Floride et de Pennsylvanie avait des valeurs de coefficient de régression ( $R^2$ ) de 0,94 et 0,95, respectivement, tandis qu'au site californien cette valeur  $R^2$  était faible (0,1594). Les équations des courbes de dissipation des RFFA étaient  $y = -0,0589x + 0,0094$  pour les essais en Pennsylvanie,  $y = -0,3356x - 0,4089$  pour les essais en Floride et  $y = -0,0048x - 0,1273$  pour les essais en Californie. Après le premier traitement, la dissipation des RFFA représentait respectivement 23 %, 34 % et 20 % de la dose d'application ( $2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) aux sites de Californie, Floride et Pennsylvanie. Les valeurs de RFFA les plus élevées étaient de  $1,359 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  la journée suivant le sixième traitement au site de Pennsylvanie,  $1,003 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  le jour même du sixième traitement en Floride et  $1,077 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  le jour même du sixième traitement en Californie. D'après les courbes de dissipation, on obtient un taux de dissipation quotidien des RFFA de 14 % au site de Pennsylvanie et de 28 % au site de Floride. Ce sont les données du site de Pennsylvanie qui ont été jugées les plus appropriées pour la présente évaluation du risque.

La valeur des RFFA de la première journée après le dernier traitement au site de Pennsylvanie (c.-à-d.,  $1,359 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) a été combinée avec les valeurs standard par défaut, incluant la supposition que les travailleurs passent quatre heures par jour dans les champs traités pour des activités de surveillance et d'irrigation ou bien huit heures par jour à désherber manuellement les champs de pommes de terre. Comme le demandeur est un membre du Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), on utilisera aux fins d'évaluation du risque le coefficient de transfert du ARTF pour la surveillance et l'irrigation qui est de  $1500 \text{ cm}^2/\text{h}$  et celui de  $300 \text{ cm}^2/\text{h}$  pour le désherbage manuel. Étant donné que la DSENO

pour l'évaluation du risque à court et moyen terme est basée sur une étude de toxicité par voie orale, les estimations de l'exposition quotidienne sont ajustées en fonction de l'absorption cutanée.

Le tableau 3.5.4. présente un sommaire des estimations de l'exposition après traitement, au jour même du traitement.

**Tableau 3.5.4 Estimations de l'exposition après traitement pour le Reason 500 SC**

Scénario	Coefficient de transfert (cm <sup>2</sup> /h) <sup>a</sup>	Valeur de RFFA (µg/cm <sup>2</sup> )	Temps (h/jour)	Exposition systémique (mg/kg p.c./j) <sup>b</sup>
Surveillance	1500	1,359	4	0,0199
Irrigation	1500	1,359	4	0,0199
Désherbage manuel	300	1,359	8	0,0080

<sup>a</sup> Coefficient de transfert du ARTF. Le demandeur, Aventis CropScience Canada Co., est membre du ARTF.  
<sup>b</sup> Estimations d'exposition calculées à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Valeur RFFA } (\mu\text{g/cm}^2) \times \text{Coefficient de transfert (cm}^2/\text{h)} \times \text{heures travaillées par jour (h)} \times \text{Facteur de conversion (1mg/1000}\mu\text{g)} \times 17,1 \% \text{ Poids corporel (70 kg)}$$

Pour l'exposition à court et à moyen terme, on a comparé les valeurs estimées pour les travailleurs retournant dans les champs traités pour des activités de surveillance, d'irrigation et de désherbage manuel à la DSENO de 68,3 mg/kg p.c./j provenant d'une étude alimentaire de trois mois chez le rat. On a comparé ces ME à la ME cible de 100 et on les a jugé acceptables (voir tableau 3.5.5).

**Tableau 3.5.5 Marges d'exposition pour les activités après traitement<sup>a</sup>**

Scénario	ME (DSENO 68,3) <sup>b</sup>
Surveillance (CT = 1500)	3427
Irrigation (CT = 1500)	3427
Désherbage manuel (CT = 300)	8568

<sup>a</sup> ME cible = 100

<sup>b</sup> Étude alimentaire de trois mois chez le rat

## 4.0 Résidus

### 4.1 Sommaire des résidus

#### **Méthode d'analyse des résidus dans les matrices animales et végétales**

Le demandeur a procédé à l'analyse des résidus de fenamidone, de RPA 408056, de RPA 717879 et de RPA 405862 à l'aide des protocoles de la FDA pour plusieurs résidus. Les résidus de fenamidone et des trois métabolites ont été récupérés en totalité à l'aide du protocole D. Le demandeur a fourni une méthode de validation adéquate, une radiovalidation et une validation par laboratoire indépendant de la méthode de vérification réglementaire proposée de CL-SM/SM. Étant donné qu'aucun résidu fini de fenamidone n'est prévu dans les matrices de bétail, les renseignements ayant trait à la méthode de vérification réglementaire pour le bétail ne sont pas pertinents à cette demande.

#### **Nature des résidus dans les animaux**

On a administré une dose quotidienne de 10 ppm de [N-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone ou de [C-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone dans le régime alimentaire de chèvres en lactation, pendant sept jours. Vingt-quatre heures après l'administration de la dernière dose, on a constaté que la radioactivité totale administrée avait été complètement éliminée dans l'urine et les excréments. Les résidus radioactifs dans les excréments représentaient de 45 à 79,8 % de la dose administrée (DA). La quantité totale de résidus radioactifs retrouvés dans l'urine représentait de 36,1 à 40,4 % de la DA avec le produit marqué N-phényl et de 17,4 à 26 % avec le marqueur C-phényl. Les résidus radioactifs combinés du foie, des reins, des tissus musculaires, du gras, du sang et du lait représentaient moins de 1,1 % de la DA (< 0,11 µg eq/g). Les résidus radioactifs retrouvés dans le lait représentaient de 0,1 à 0,2 % des résidus radioactifs totaux (RRT). Les seuls tissus qui contenaient des niveaux significatifs de résidus radioactifs étaient le foie et les reins, ce qui n'est pas surprenant si l'on tient compte du degré attendu de métabolisme du composé absorbé et de l'importance de l'élimination urinaire. On a identifié les principaux composés (> 10 % des RRT) comme étant le fenamidone dans le gras (52,7 % des RRT; 0,013 ppm) et le métabolite RPA 717879 dans les reins (15,3 % des RRT; 0,018 ppm) et le lait (11,1 % des RRT; 0,002 ppm). Conséquemment, aux fins réglementaires et d'évaluation des risques, on a défini les résidus préoccupants dans les denrées animales comme étant le composé d'origine fenamidone et le RPA 717879. La voie métabolique était semblable à celle observée dans les végétaux : la voie principale passant généralement par le clivage des groupements amino-phényl et thiométhyl pour donner le RPA 717879. On constate également l'hydroxylation donnant lieu à l'hydroxy fenamidone et au RPA 412708-OH (s-énantiomère de 408056-OH); la sulfation donnant lieu au sulfate de RPA 410193 (s-énantiomère du sulfate de 406862); la glucuronidation donnant lieu au conjugué glucoside du RPA 407213 et l'ajout d'un groupement amine donnant lieu au s-énantiomère du RPA 409445.

### **Nature des résidus dans les végétaux**

On a pulvérisé du [C-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone et du [N-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone directement sur le feuillage (fanés) de divers plants de pommes de terre. Par conséquent, les métabolites présents dans les tubercules de pomme de terre englobaient le matériel radiomarqué ayant circulé des fanés jusqu'aux tubercules ainsi que celui absorbé dans les tubercules à partir du sol. À la récolte, les résidus radioactifs dans les tubercules étaient de 0,038 ppm [N-phényl] et 0,087 ppm [C-phényl], comparativement aux résidus dans les fanés de pommes de terre qui étaient de 5,895 ppm [N-phényl] et 6,575 ppm [C-phényl]. Dans les pommes de terre traitées avec le [C-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone, on a identifié le composé d'origine dans les tubercules intacts (2,3 % des RRT; 0,002 ppm) avec les métabolites RPA 717879 (6,3 % des RRT; 0,005 ppm) et RPA 408056 (6,4 % des RRT; 0,006 ppm). On a également identifié une forme conjuguée du métabolite RPA 717879 dans les tubercules intacts. Dans les pommes de terre traitées avec le [N-phényl-U-<sup>14</sup>C]-fenamidone, on n'a pas identifié de métabolites libres contenant uniquement le cycle N-phényl. Outre le composé d'origine fenamidone (5,8 % des RRT; 0,002 ppm), on a identifié le métabolite RPA 405862 (0,2 % des RRT; < 0,001 ppm) et le RPA 409446 (0,2 % des RRT; < 0,001 ppm). Conséquemment, aux fins de vérification réglementaire et d'évaluation des risques, le résidu préoccupant dans les plants de pommes de terre est défini comme étant le composé d'origine, le fenamidone.

### **Cultures en assolement en milieu clos**

On a traité le sol avec du [<sup>14</sup>C-phényl]-fenamidone à une dose d'application équivalente à 2020 g m.a./ha. On a fait une exception pour le sol où l'on a replanté de la laitue après 30 et 120 jours, sur lequel on a pulvérisé l'équivalent de 1600 g m.a./ha. On a laissé vieillir le sol pendant 30, 120/150 et 365 jours avant de planter des cultures en assolement (laitue, orge et navet). Les résidus radioactifs identifiés dans le sol comprenaient le composé d'origine fenamidone et les métabolites RPA 405862, RPA 408056 et RPA 717879. On a observé une dissipation importante des résidus radioactifs 120/150 jours après avoir planté la laitue, les navet et l'orge (de 57 % à 95 % des RRT). **On n'a observé aucun résidu du composé d'origine dans aucune des matrices végétales.** Les principaux métabolites identifiés dans les végétaux étaient un conjugué du RPA 408056 (16 – 56 % des RRT) ainsi que le RPA 717879 (11 – 29 % des RRT). Comme le fenamidone contient plus d'un cycle et que l'étude soumise par le demandeur indique que le métabolisme dans les cultures en assolement comprend plusieurs composés résultant du clivage de la molécule, le demandeur aurait dû soumettre une étude portant sur le N-phényl. Toutefois, d'après les études de métabolisme chez les végétaux, les principaux résidus dans les végétaux consistaient en des métabolites qui contenaient les deux types de cycles, C-phényl et N-phényl ainsi que des produits marqués C-phényl identifiés dans le sol, Par conséquent, on ne prévoit pas que des résidus ayant une importance toxicologique seront absorbés par les cultures subséquentes.

### **Essais limités sur l'accumulation en champ dans les cultures en assolement**

Le demandeur a présenté une étude limitée d'accumulation en champ effectuée dans les zones 10 et 11. On y a traité le sol avec du EXP 10623A 50SC à raison de 1200 g m.a./ha/saison (200 g m.a./ha appliqué 6 fois à des intervalles de 7 jours). Les

cultures en assolement étaient les épinards (légume feuille), les radis (légume racine) et le blé (petite céréale) plantés 30 jours et 200 jours après la dernière application de fongicide. Les résidus de RPA 407213 (fenamidone), de RPA 408056, de RPA 405862 ou de RPA 717879 n'ont pas été détectés (ND) et ont été détectés en quantité inférieure à 0,02 ppm (LQ), dans toutes les fractions des cultures provenant de l'essai effectué dans la zone 11. Cependant, on a trouvé des résidus du métabolite RPA 717879 dans les fractions des plantes provenant du site d'essai de la zone 10, uniquement après le délai de mise en terre de 30 jours (< 0,02 à 0,45 ppm). Par conséquent, on a effectué une étude prolongée d'accumulation sur le terrain, dans le blé, pour tenter de préciser davantage le profil des résidus.

### **Essais prolongés sur l'accumulation en champ sur les cultures en assolement**

Le demandeur a effectué 22 essais sur les résidus à titre d'étude prolongée de l'accumulation dans le sol. À chaque site d'essai, on a procédé à une seule pulvérisation pleine surface de fenamidone sur le sol nu (solution concentrée EXP 10623A contenant 500 g de fenamidone par litre) à raison de 1200 g m.a./ha à l'automne. On a planté du blé d'hiver 30 jours après le traitement et on l'a récolté au cours de l'été suivant. Aucun résidu de fenamidone ou de ses métabolites n'a été trouvé dans les grains de blé d'aucun des 22 essais. La limite de détection était 0,0067 ppm. La quantité de résidus de RPA 717879 variaient de 0,02 à 0,321 ppm dans les fractions de blé. La quantité de résidus du métabolite RPA 408056 variaient de 0,02 à 0,071 ppm dans le fourrage et dans la paille de blé. Bien que l'on ait observé une augmentation des métabolites RPA 717879 et RPA 408056 en fonction des délais de mise en terre dans la paille, le fourrage et le foin de blé, ces métabolites n'ont pas été considérés comme étant préoccupants du point de vue toxicologique. Par conséquent, on ne prévoit pas d'absorption de produits de la dégradation dans le sol qui pourraient être préoccupants du point de vue toxicologique au délai de mise en terre de 30 jours.

### **Essais supervisés sur les résidus**

Le demandeur a présenté des essais en champ menés à l'aide de la substance EXP 10623A 50SC, contenant 50 % de fenamidone dans une solution concentrée (SC), pour traiter les plants de pommes de terre. Ces essais comprenaient six traitements foliaires de 200 g m.a./ha, à cinq jours d'intervalle, pour un dose totale de 1200 g m.a./ha/saison et en respectant un DAAR de 14 jours. Les niveaux de résidus du fenamidone et des métabolites (RPA 408056, RPA 405862, RPA 717879) dans les tubercules entiers étaient tous inférieurs à 0,02 ppm et ce dans les grandes régions de culture de la pomme de terre du Canada et des États-Unis (zones 1, 1A, 2, 3, 5, 5A, 5B, 7, 7A, 10, 11, 12 et 14). Comme aucun résidu n'a été détecté, les données de dissipation n'ont révélé aucune tendance en fonction du DAAR pour les résidus de fenamidone.

### **Stabilité à l'entreposage**

Les résidus de fenamidone et de ses métabolites (RPA 408056, RPA 405862, RPA 717879) demeurent stables jusqu'à douze mois dans les pommes de terre et leurs fractions transformées, ce qui couvre la période et les conditions d'entreposage utilisées dans les diverses études. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'apporter des corrections

aux valeurs des résidus en fonction d'une dissipation qui aurait lieu pendant l'entreposage.

### **Études sur la transformation des denrées**

Dans le cadre de cette étude, on a traité les cultures de pommes de terre à la dose saisonnière de 6000 g m.a./ha (soit cinq fois la dose maximale recommandée sur l'étiquette) et transformé les tubercules en flocons, croustilles et pelure humide. En comparant les résidus de fenamidone et de ses métabolites (RPA 408056, RPA 405862, RPA 717879) dans le PAB et dans chacune des fractions transformées, on a obtenu les facteurs de concentration suivants : fenamidone dans pelure humide (2,3); RPA 408056 dans flocons de pommes de terre (1,6) et RPA 717879 dans les flocons de pommes de terre (1,1).

### **Alimentation du bétail**

Dans le cadre de cette étude, on a administré à des vaches laitières du fenamidone par voie orale (en capsules) aux doses de 0,8, 2,4 ou 8 mg/kg de régime alimentaire, deux fois par jour pendant 35 jours consécutifs. On a trouvé que les résidus de fenamidone et de ses métabolites RPA 408056 et RPA 717879 étaient tous inférieurs à la LQ dans le lait entier (0,01 ppm) et les tissus (0,05 ppm), à l'exception du métabolite RPA 408056 dans les matières grasses du lait (0,011 ppm). On a estimé la charge alimentaire à 0,3 ppm. On s'attend à ce que les résidus de fenamidone se retrouvent dans le lait et les tissus à des concentrations inférieures à la LQ. Pour le moment, aucune utilisation proposé pour le fenamidone ne devrait causer de résidus sur des éléments importants du régime de la volaille et il n'est donc pas nécessaire d'effectuer une étude sur la volaille.

### **Évaluation du risque alimentaire**

L'utilisation domestique proposée du fenamidone (Reason 500) sur les pommes de terre ne présente pas de risque alimentaire chronique inacceptable (eau et aliments) à aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

## **5.0 Comportement et devenir dans l'environnement**

Le demandeur a fourni les études du comportement et du devenir du fenamidone dans l'environnement.

### **5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement**

Le tableau 5.1.1 présente les propriétés physiques et chimiques du fenamidone qui sont pertinentes pour l'environnement. Le fenamidone a une faible solubilité dans l'eau. Les valeurs de pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry indiquent que le fenamidone n'est pas volatil en conditions naturelles ou à partir de plans d'eau ou de sols humides. Le coefficient de partage octanol-eau indique que la bioaccumulation du fenamidone dans les organismes aquatiques est improbable. Il est également peu probable que le fenamidone se retrouve sous forme ionique aux pH pertinents dans

l'environnement. Les données d'absorption de la lumière dans le spectre UV-visible indiquent que le fenamidone a un faible potentiel de phototransformation en conditions environnementales normales.

**Tableau 5.1.1 Propriétés physiques et chimiques de la matière active pertinentes pour l'environnement**

Propriété	Valeur	Remarques																		
Solubilité dans l'eau	7,8 mg/L	La solubilité du fenamidone dans l'eau est classifiée faible.																		
Pression de vapeur	$3,4 \times 10^{-7}$ Pa (= $2,6 \times 10^{-9}$ mmHg), en extrapolant les données obtenues à trois températures dans une plage de 30 – 50 °C, à l'aide de l'équation de Clapeyron-Clausius.	Le fenamidone n'est pas volatil en conditions naturelles.																		
Constante de la loi d'Henry	$1,366 \times 10^{-10}$ atm·m <sup>3</sup> /mol ou $1,76 \times 10^8$ (1/H)	Le fenamidone n'est pas volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides.																		
Coefficient de partage octanol-eau	$K_{oe} = 631$  $\log K_{oe} = 2,8$	Il existe un faible potentiel de bioaccumulation du fenamidone.																		
pK <sub>a</sub>	Aucune valeur fournie.	On ne s'attend pas à ce que le fenamidone se dissocie dans l'eau.																		
Absorption UV-visible	<table border="1"> <thead> <tr> <th>milieu</th> <th><math>\lambda</math> (nm)</th> <th><math>\epsilon</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">acide</td> <td>203,0</td> <td>25 138</td> </tr> <tr> <td>230,0</td> <td>15 734</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">neutre</td> <td>202,5</td> <td>36 941</td> </tr> <tr> <td>230,0</td> <td>18 297</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">basique</td> <td>208,5</td> <td>93 570</td> </tr> <tr> <td>228,5</td> <td>19 419</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucune absorption observée de 300 à 800 nm.</p>	milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	acide	203,0	25 138	230,0	15 734	neutre	202,5	36 941	230,0	18 297	basique	208,5	93 570	228,5	19 419	Le fenamidone a un faible potentiel de phototransformation induite par la lumière ultraviolette en conditions environnementales normales.
milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$																		
acide	203,0	25 138																		
	230,0	15 734																		
neutre	202,5	36 941																		
	230,0	18 297																		
basique	208,5	93 570																		
	228,5	19 419																		

## 5.2 Transformation abiotique

Le demandeur a soumis des études de laboratoire sur l'hydrolyse, la phototransformation sur le sol et la phototransformation dans l'eau pour déterminer l'effet des processus abiotiques sur le fenamidone.

L'étude ayant trait à l'hydrolyse a permis de déterminer des demi-vies de fenamidone de 41,7, 221,8, 411,0 et 27,6 jours aux pH 4, pH 5, pH 7 et pH 9, respectivement. Aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement (pH 5 et pH 7), il n'y a pas de produits majeurs de transformation résultant de l'hydrolyse du fenamidone sur une période de 30 jours. Les demi-vies du fenamidone à des pH pertinents pour l'environnement sont supérieures à 25 semaines.

Les études de phototransformation sur le sol ne montrent aucune évidence de phototransformation des produits en question sur le sol. Les temps requis pour la dissipation de 50 % du composé (TD<sub>50</sub>) dans les échantillons irradiés étaient supérieurs à ceux obtenus dans le traitement fait à l'obscurité. Les deux principaux produits de transformation identifiés dans les échantillons irradiés étaient le RPA 717879 et RPA 408056 qui ont atteint respectivement des concentrations maximales de 11,8 et 16,8 % de la radioactivité appliquée (RA). Les deux études sur la photodégradation du fenamidone dans l'eau montrent que le TD<sub>50</sub> est inférieur à 30 heures (équivalent à moins de 6 jours en Floride); ce temps sera probablement plus long au Canada compte tenu de notre latitude plus élevée. Dans l'eau, les principaux produits de transformation étaient le RPA 405862 et le RPA 408056 qui ont atteint des concentrations maximales respectives de 13,4 et 35,6 % de la RA. Puisqu'on s'attend à ce que le fenamidone ne soit pas volatil, les études sur la phototransformation dans l'air n'ont pas été requises.

Ces résultats indiquent que le fenamidone n'est pas facilement hydrolysé ou photolysé sur le sol mais qu'il peut être légèrement photolysé dans l'eau.

### **5.3 Biotransformation**

L'Agence a examiné les études de laboratoire sur la biotransformation du fenamidone dans le sol aérobie, les systèmes aérobies eau/sédiment et les systèmes anaérobies eau/sédiment, afin de déterminer l'effet des processus biotiques (microbiens) sur ce composé.

Les processus de biotransformation ont été examinés dans des loams sableux et des sols loameux aérobies. Le fenamidone s'est rapidement transformé dans le loam sableux avec un TD<sub>50</sub> de premier ordre d'environ sept jours. Dans le sol loameux, la transformation s'est faite un peu plus lentement avec un TD<sub>50</sub> estimé à environ huit jours. Les principaux produits de transformation détectés dans le loam sableux étaient RPA 717879, RPA 408056, RPA 409446, RPA 410995, RPA 406012 et RPA 410914. Après 365 jours, le seul produit majeur de transformation dans le loam sableux qui était encore présent à des niveaux supérieurs à 10 % de la RA était le RPA 717879 à une concentration de 34,9 % de la RA et cette concentration augmentait encore à la fin de l'étude. Dans le sol loameux, les principaux produits de transformation étaient le RPA 717879 et le RPA 408056.

On a également étudié la transformation aérobie du RPA 412636 (un énantiomère du principal produit de dégradation 717879) dans un sable, un loam argileux et un loam

limoneux. À la fin de la période de 365 jours, on a retrouvé 53,5 %, 7,63 % et 55,3 % de la RA dans le sable, le loam argileux et le loam limoneux, respectivement. Les valeurs estimées de  $TD_{50}$  pour le RPA 412636 étaient de 421 jours dans le sable, 100 jours dans le loam argileux et 459 jours dans le loam limoneux. On n'a détecté aucun produit majeur de transformation dans les sols pendant cette étude.

On a examiné deux études sur la biotransformation du fenamidone dans les systèmes aérobies eau/sédiment. La première étude se penchait sur la transformation du fenamidone marqué sur le cycle C-phénylique dans des sédiments de loam argileux et loam sableux sur une période de 152 jours. Dans les deux systèmes on a remarqué un transfert continu de la RA de l'eau vers le sédiment, de sorte qu'à la fin de l'étude, on a retrouvé 63,18 % de la RA dans le sédiment de loam argileux et 72,16 % dans le sédiment de loam sableux. Les valeurs estimées de  $TD_{50}$  dans le loam argileux étaient de 31,04 jours dans l'eau, de 313,15 jours dans le sédiment et de 108,54 jours dans le système complet. Dans le loam sableux, les valeurs de premier ordre de  $TD_{50}$  étaient de 17,36 jours dans l'eau, de 85,87 jours dans le sédiment et de 67,19 jours dans le système complet. Le principal produit de transformation dans les deux systèmes était le RPA 408056.

La deuxième étude examinée se penchait sur la transformation du fenamidone marqué sur le cycle N-phényl dans un sédiment de loam limono-sableux sur une période de 102 jours. Comme dans l'étude précédente, le fenamidone était rapidement transféré de l'eau vers le sédiment. À la fin de la période d'incubation, on a retrouvé 80,14 % de la RA dans le sédiment. Les valeurs estimées de  $TD_{50}$  de premier ordre pour le fenamidone étaient de 5,09 jours dans l'eau et de 136,4 jours dans le système complet. On n'a pas retrouvé de produit de transformation majeur particulier au cycle N-phénylique.

La transformation du [C-phényl- $U-^{14}C$ ]-fenamidone en conditions anaérobies a fait l'objet d'une étude dans un sédiment argileux d'une durée de 364 jours. On a constaté un transfert rapide de la RA vers le sédiment et au jour 7,78 % de la RA se retrouvait dans le sédiment. À la fin de la période d'incubation, on y comptait 92 % de la RA. Les valeurs estimées de  $TD_{50}$  de premier ordre étaient de 6,25 jours dans l'eau. Il n'a pas été possible d'estimer ces valeurs de  $TD_{50}$  dans le sédiment, mais la valeur pour le système global était de 1115 jours. On n'a pas détecté de produits majeurs de transformation.

Dans l'ensemble, la biotransformation constitue une voie importante de transformation du fenamidone en conditions aérobies dans le sol. Dans les milieux aquatiques, le fenamidone semble rapidement transféré de l'eau vers les sédiments, qui peuvent constituer un réservoir potentiel pour ce composé. D'après les études de biotransformation, on prévoit que le fenamidone ne soit pas persistant dans le sol mais qu'il le soit beaucoup plus dans les systèmes eau/sédiment (soit dans la partie sédiment). Cela s'avère surtout vrai dans le cas des sédiments anaérobies où l'on s'attend à ce que le composé puisse persister pendant des années.

## 5.4 Mobilité

La mobilité du fenamidone a fait l'objet d'une étude dans un loam limoneux et un loam sableux des États-Unis, dans un loam et un loam limoneux du Royaume-Uni et dans un loam argilo-sableux du Royaume-Uni (R.-U.). Les valeurs d'adsorption  $K_f$  étaient de 2,43 et 5,93 dans le loam limoneux et le loam sableux américains, de 6,89 et 4,93 dans le loam et le loam limoneux du R.-U. et de 8,90 dans le sédiment de loam argilo sableux du R.-U. Les valeurs du coefficient d'adsorption  $K_{co}$  variaient de 259 à 494. Les valeurs de désorption  $K_f$  étaient de 3,17 et de 6,56 dans le loam limoneux et le loam sableux américains, de 7,9 et de 5,96 dans le loam et le loam limoneux du R.-U. et de 9,08 dans le sédiment de loam argilo sableux du R.-U.

D'après les valeurs du coefficient d'adsorption  $K_{co}$ , le fenamidone est classifié modérément mobile dans les sols et les sédiments, selon la classification de McCall *et al.* (1981). Les résultats révèlent aussi un certain degré d'hystérésis indiquant que la désorption de cette molécule est moins rapide que son adsorption aux sols et sédiments. Les données n'indiquent pas de forte corrélation entre la mobilité et le carbone organique, le pH, la capacité d'échange cationique (CEC) ou encore le contenu en argile.

Dans une deuxième étude, on a évalué les caractéristiques d'adsorption/désorption du RPA 412636 (s-énantiomère du produit majeur de transformation RPA 717879) dans deux types de sols américains, un loam limoneux et un loam sableux, dans deux types de sols du R.-U., un loam et un loam argileux, et dans un sédiment du R.-U. classifié comme un loam argilo-sableux..

Les valeurs d'adsorption  $K_f$  étaient de 0,11 et de 0,43 dans le loam limoneux et le loam sableux des É.-U., de 0,32 et de 0,56 dans le loam et le loam argileux du R.-U, et de 0,64 dans le sédiment du R.-U. Les valeurs du coefficient d'adsorption  $K_{co}$  variaient de 17,0 à 36,0. Les valeurs de désorption  $K_f$  étaient de 0,12 et de 0,88 dans le loam limoneux et le loam sableux des É.-U., de 0,79 et 0,99 dans le loam et le loam argileux du R.-U et de 1,32 dans le sédiment du R.-U. Les valeurs de désorption  $K_{co}$  variaient de 24,0 à 73,3. Les valeurs de désorption  $K_f$  et  $K_{co}$  étaient généralement supérieures à celles obtenues pour l'adsorption.

D'après les valeurs de  $K_{co}$ , le produit de transformation RPA 412636 est classifié très mobile dans les sols et sédiments, selon la classification de McCall *et al.* (1981). Les données n'indiquent pas de forte corrélation entre la mobilité et le carbone organique, le pH, la CEC ou encore le contenu en argile.

La troisième étude de mobilité déterminait les caractéristiques d'adsorption/désorption du RPA 412708 (s-énantiomère du produit majeur de dégradation RPA 408056) dans deux sols américains, un loam limoneux et un loam sableux, dans deux sols du R.-U., un loam et un loam limoneux, et dans un sédiment du R.-U. classifié comme étant un loam argilo-sableux.

Les valeurs d'adsorption  $K_f$  étaient de 0,26 et de 0,38 dans le loam limoneux et le loam sableux des É.-U., de 0,40 et de 0,66 dans le loam et le loam argileux du R.-U, et de 0,51 dans le sédiment du R.-U. Les valeurs d'adsorption  $K_{co}$  variaient de 15,0 à 52,0. Les valeurs de désorption  $K_f$  étaient de 0,46 et de 0,65 dans le loam limoneux et le loam sableux des É.-U., de 0,94 et 0,84 dans le loam et le loam argileux du R.-U et de 1,09 dans le sédiment du R.-U. Les valeurs de désorption  $K_{co}$  variaient de 27,65 à 92. Les valeurs de désorption  $K_f$  et  $K_{co}$  étaient généralement supérieures à celles obtenues pour l'adsorption.

D'après les valeurs de  $K_{co}$ , le produit de transformation RPA 412708 est classifié de très mobile à extrêmement mobile dans les sols et sédiments, selon la classification de McCall *et al.* (1981). Les données n'indiquent pas de forte corrélation entre la mobilité et le carbone organique, le pH, la CEC ou encore le contenu en argile.

Ainsi, d'après les études de laboratoire sur la mobilité, le RPA 407213 n'est pas très mobile dans les sols et les sédiments, toutefois les deux produits de dégradation examinés avaient une haute mobilité et on peut donc s'attendre à ce qu'ils puissent être lessivés.

D'après les valeurs de la constante de la loi d'Henry et de la pression de vapeur, le fenamidone ne devrait pas se volatiliser à partir des plans d'eau ou de sols humides. Les valeurs de  $K_{co}$  et  $K_{ow}$  indiquent que le fenamidone pourrait migrer dans les sédiments. Cette migration a été confirmée dans l'étude de biotransformation dans un système eau/sédiment aérobie.

## 5.5 Dissipation et accumulation en conditions naturelles

Des études sur le terrain ont été menées à l'aide du EXP 10623A, une suspension concentrée semblable à la préparation commerciale et contenant 500 g fenamidone/L, dans des sites au Canada (Île-du-Prince-Édouard, écorégion 5.3; Ontario, écorégion 8.1; Manitoba, écorégion 9.2) et dans le nord des États-Unis (North Dakota, écorégion 9.2; Washington, écorégion 10.1). Le demandeur a aussi inclus des essais faits sur des sites américains mais ces sites ne s'appliquaient pas aux conditions canadiennes et n'ont donc pas été examinés.

Les résultats des études sur le terrain examinées soutiennent les résultats déterminés en laboratoire que le fenamidone n'est pas persistant dans le sol. Les taux de dissipation du composé d'origine variaient de 8,4 à 24 jours ce qui classifierait le fenamidone de non-persistant à légèrement persistant. Le fenamidone n'a pas été détecté à des concentrations supérieures à la LQ (10 ppb et 5 ppb aux É.-U. et au Canada, respectivement) sous les premiers 15 centimètres de sol, ce qui tend à appuyer les résultats obtenus en laboratoire indiquant que le fenamidone a une mobilité modérée dans les sols. La faible solubilité du fenamidone vient d'ailleurs appuyer la conclusion qu'il est peu probable que le fenamidone soit très mobile dans la plupart des sols.

Les études de dissipation ont permis de détecter plusieurs produits de transformation dont deux, le RPA 717879 et le RPA 408056, étaient en concentrations exigeant une attention particulière. Ces deux produits de transformation ont été identifiés dans le cadre des études en laboratoire à des niveaux qui les classaient comme étant des produits majeurs. Une étude en laboratoire a établi la persistance du RPA 717879 dans les sols aérobies et les résultats indiquaient que ce produit de transformation devait être classifié de persistant à modérément persistant dans les sols aérobies. Aucune étude en laboratoire n'a été menée avec le RPA 408056, cependant, les études portant sur le composé d'origine ont établi que ce produit de transformation peut être présent à des concentrations de 10 % supérieures à celles du composé d'origine pour des périodes allant jusqu'à un an. Les études en laboratoire sur la mobilité de ces composés les classaient comme étant extrêmement mobiles dans divers sols. Les études de dissipation sur le terrain ont montré une nette tendance à la dissipation pour le RPA 408056 et les valeurs déclarées de  $TD_{50}$  variaient de 28 à 255 jours. Malgré sa classification de grande mobilité, le RPA 408056 n'a pas été retrouvé sous les premiers 15 cm de sol. Il n'a pas été possible de déterminer un patron évident de dissipation pour le RPA 717879 dans les études sur le terrain et les valeurs de  $TD_{50}$  ont dû être estimées pour deux sites sur cinq à cause du manque de dissipation. Même les valeurs déclarées de  $TD_{50}$  de 110 et 128 jours sont suspectes car les points de données sont insuffisants dans la dernière partie de l'étude. Il n'a pas été possible de trouver le RPA 717879 sous les premiers 15 cm de sol à des concentrations pouvant être quantifiées, en dépit de la grande mobilité et de la persistance du produit.

## **5.6 Bioaccumulation**

Le coefficient de partage octanol-eau pour le fenamidone est de 631 ( $\log K_{oc} = 2,8$ ). Par conséquent, comme le  $\log K_{oc}$  n'est pas supérieur à trois, le demandeur n'a pas eu à soumettre de données sur la bioaccumulation.

## **5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre**

Le fenamidone subit une hydrolyse limitée et ne produit aucun produit majeur de l'hydrolyse aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement. Le fenamidone subit une phototransformation partielle sur le sol, donnant lieu à deux produits majeurs de transformation, le RPA 717879 et le RPA 408056. Comme le fenamidone est non volatil, les études sur la phototransformation dans l'air ne sont pas requises. Par conséquent, on s'attend à ce que les processus abiotiques ne soient pas une voie importante de transformation en milieu terrestre.

La biotransformation dans les sols aérobies devrait être une voie de transformation importante du fenamidone. Le fenamidone est classifié non-persistant dans les sols aérobies testés. On y a détecté deux produits majeurs de transformation (RPA 717879 et RPA 408056). Un de ces produits, le RPA 717879, devrait s'avérer persistant en sols aérobies, d'après une étude effectuée sur son énantiomère, le RPA 412636.

La mobilité du fenamidone a fait l'objet d'études d'adsorption/désorption en laboratoire dans une gamme de sols des États-Unis et du Royaume-Uni. Les valeurs d'adsorption  $K_f$  pour le fenamidone variaient de 2,4 à 8,9, avec des valeurs d'adsorption  $K_{co}$  correspondantes allant de 259 à 494. Ces résultats indiquent que le fenamidone a une mobilité modérée dans le sol et les sédiments. Les valeurs de désorption  $K_f$  variaient de 3,2 à 9,1, et les résultats indiquaient un certain degré d'hystérésis et que le fenamidone était désorbé moins rapidement qu'il était adsorbé.

La mobilité de deux principaux produits de transformation, le RPA 412636 et le RPA 412708, a également été étudiée dans une gamme de sols provenant des États-Unis et du Royaume-Uni.

Les valeurs d'adsorption  $K_f$  du RPA 412636 (s-énantiomère du produit majeur de transformation RPA 717879) variaient de 0,11 à 0,64 avec des valeurs  $K_{co}$  correspondantes allant de 17,0 à 36,0. Ces résultats indiquent que le RPA 412636 est extrêmement mobile dans le sol et les sédiments.

Pour le RPA 412708 (s-énantiomère du produit majeur de dégradation RPA 408056), les valeurs d'adsorption  $K_f$  variaient de 0,26 à 0,51 avec des valeurs  $K_{co}$  correspondantes allant de 15,0 à 52,0. Ces résultats indiquent que le RPA 412708 est de très mobile à extrêmement mobile dans les sols et sédiments testés. Lors de leur standardisation au carbone organique, les valeurs résultantes de  $K_{co}$  classifient également le RPA 412708 de très mobile à extrêmement mobile dans les sols et sédiments testés

Des études sur le terrain ont été menées dans trois régions de culture de la pomme de terre au Canada (écorégion 5.3, 8.1 et 9.2) et deux régions aux États-Unis (écorégions 9.2 et 10.1). Les résultats de ces essais indiquent que le fenamidone ne sera pas persistant dans les sols en conditions naturelles ( $TD_{50}$  variant de 8,4 à 24 jours) et correspondent en général aux résultats obtenus lors des études en laboratoire sur la biotransformation. On n'a détecté aucun lessivage du composé d'origine sous les premiers 15 cm de sol dans ces essais. Les études sur le terrain ont permis de détecter cinq métabolites : le RPA 406012, le RPA 410914 et le RPA 409446, observés en faible quantité, et le RPA 408056 et le RPA 717879 qui étaient les résidus prédominants. Les valeurs de  $TD_{50}$  n'ont été calculées que pour les deux derniers composés et les résultats classifient le RPA 408056 de légèrement persistant à modérément persistant ( $TD_{50} = 28 - 173$  jours) et le RPA 717879 modérément persistant ( $TD_{50} = 110 - 128$  jours). Il n'a pas été possible de calculer le  $TD_{50}$  pour le RPA 717879 dans les sols du Manitoba ou des États-Unis car les résidus n'ont pas montré un patron net de déclin avec le temps pendant l'étude et il faut souligner que cette même tendance a été observée aux autres sites même si pour ces sites il a été possible de générer des valeurs de  $TD_{50}$ . On n'a observé aucun lessivage de ces produits de transformation dans les études sur le terrain malgré la persistance et la mobilité déclarées du RPA 408056 et du RPA 717879 dans le cadre des études en laboratoire.

Compte tenu du coefficient de partage octanol-eau pour le fenamidone de 631 ( $\log K_{oe} = 2.8$ ), il est peu probable que le composé soit sujet à la bioaccumulation dans les organismes. Le demandeur n'a pas soumis de valeurs de  $K_{oe}$  pour les produits majeurs de transformation.

Les sommaires du comportement et du devenir du fenamidone en milieu terrestre figurent au tableau 1 de l'annexe IV.

## 5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

On peut s'attendre à ce que le fenamidone pénètre dans le milieu aquatique par une pulvérisation directe ou par la dérive lors de la pulvérisation d'un champ ou encore par le biais du lessivage des particules de sol où le produit aurait été absorbé.

Le fenamidone n'est pas hydrolysé aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement. La phototransformation dans l'eau s'avère une voie potentiellement importante mais comme le fenamidone migre rapidement dans les sédiments, l'importance de la phototransformation est réduite. On n'a pas pu identifier de produits majeurs ou mineurs de transformation résultant de l'hydrolyse à des pH pertinents pour l'environnement. Cependant on a identifié le RPA 405862 et le RPA 408056 comme principaux produits de transformation dans l'étude de phototransformation en milieu aquatique.

Dans les études de biotransformation du fenamidone dans divers systèmes eau/sédiment aérobies, les valeurs de  $TD_{50}$  dans l'eau variaient de 5,09 à 31,04 jours indiquant que le fenamidone est de non persistant à légèrement persistant dans l'eau. Les valeurs de  $TD_{50}$  dans les sédiments variaient de 85,87 à 313,15 jours ce qui classe le fenamidone de modérément persistant à persistant dans les sédiments. On a détecté un produit majeur de transformation (RPA 408056). On ne s'attend pas à ce que la biotransformation dans les systèmes eau/sédiment aérobies soit une voie importante de transformation du fenamidone. Le devenir du fenamidone dans les systèmes eau/sédiment aérobies est la migration du composé dans le sédiment, où il se transforme plutôt lentement.

Dans les systèmes eau/sédiment anaérobies, le fenamidone se distribue rapidement dans le sédiment. En sept jours, plus de 77 % de la radioactivité appliquée s'était transférée au sédiment. La valeur de  $TD_{50}$  de premier ordre pour l'eau est de 6,25 jours, ce qui classerait le fenamidone comme étant persistant dans l'eau. La valeur de  $TD_{50}$  dans le sédiment n'a pu être déterminée mais celle du système complet était de 1115 jours ce qui classe le fenamidone comme persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies. De même que pour les systèmes aquatiques aérobies, on ne s'attend pas à ce que la biotransformation soit une voie importante de transformation du fenamidone puisqu'on prévoit qu'il sera rapidement transféré dans le sédiment où il se transformera plutôt lentement.

On ne s'attend pas à ce que le fenamidone se volatilise à partir des plans d'eau et les données de dissipation du fenamidone en conditions aquatiques sur le terrain ne sont pas disponibles.

Le coefficient de partage octanol-eau du fenamidone indique qu'il existe un potentiel limité de bioaccumulation dans les organismes.

Les sommaires du comportement et du devenir du fenamidone dans les milieux aquatiques figurent au tableau 2 de l'annexe IV.

## **5.9 Concentrations prévues dans l'environnement**

L'estimation des concentrations prévues dans l'environnement (CPE) du fenamidone dans les milieux environnementaux préoccupants s'est effectuée au moyen de calculs fondés sur des scénarios simples. Ces concentrations ont servi d'approximations initiales pour estimer l'exposition potentielle des organismes non visés au fongicide. Les chercheurs ont supposé un seul traitement de fenamidone fait à la dose maximale canadienne proposée sur l'étiquette du produit, soit de 1,2 kg m.a./ha par saison. Le profil d'emploi consistait en six traitements de 200 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours, en supposant que les pratiques de gestion de la résistance étaient suivies (c.-à-d. alterner les traitements de fenamidone avec des traitements de fongicides n'appartenant pas au groupe 11). Le scénario suppose que les concentrations propres aux divers milieux environnementaux correspondent à des données obtenues immédiatement après le dernier des traitements.

### **5.9.1 Sol**

Le calcul des CPE dans le sol s'est fait en supposant que les six traitements (à la dose maximale canadienne proposée sur l'étiquette du produit) étaient faits sur un sol dénudé, d'une densité apparente de 1,5 g/cm<sup>3</sup> et d'une profondeur de 15 cm., selon le profil d'emploi décrit à la section 5.9. On a procédé à la simulation sur une période de trois saisons et les résultats ne suggèrent aucun effet résiduel important. Si l'on utilise le TD<sub>50</sub> le plus conservateur qui est de 24 jours dans le sol (étude de dissipation en conditions naturelles, CODO 8.3.2.2), la concentration du fenamidone dans le sol immédiatement après le sixième traitement est équivalente à la pulvérisation cumulative de 548,3 g m.a./ha. D'après cette dose cumulative maximale, on estime la CPE dans le sol à 0,243 mg m.a./kg sol poids sec.

### **5.9.2 Systèmes aquatiques**

Pour les organismes pélagiques, on a utilisé la valeur de TD<sub>50</sub> de 31 jours provenant de l'étude de biotransformation dans un système eau/sédiment aérobie pour calculer la CPE résultant d'une pulvérisation directe de fenamidone sur les systèmes aquatiques. D'après le profil d'emploi décrit à la section 5.9 (6 traitements à la dose maximale proposée sur l'étiquette canadienne de 200 g m.a./ha à 14 jours d'intervalle), les CPE de fenamidone

dans l'eau immédiatement après le sixième traitement sont équivalentes à la pulvérisation cumulative de 635,6 g m.a./ha dans le milieu pélagique. Si l'on suppose un scénario dans lequel un plan d'eau de 30 cm de profondeur est l'objet d'une pulvérisation directe de fenamidone équivalente à la dose cumulative maximale dans une saison, la CPE pour les organismes pélagiques est de 0,212 mg m.a./L d'eau. Même si ces scénarios s'avèrent irréalistes pour des traitements terrestres, ils sont utiles pour obtenir des approximations initiales et sont utilisés pour comparer les valeurs de CPE pour les systèmes aquatiques et celles des concentrations sans effet nocif observé (CSEO) obtenues dans les études de toxicité environnementale. Les essais en laboratoire indiquent que dans les milieux aquatiques plus de 80 % du fenamidone qui entre dans un plan d'eau est rapidement transféré dans les sédiments où le composé persistera. Les méthodes actuelles de l'Agence pour l'évaluation des risques ne permettent pas la détermination des CPE dans le sédiment et l'eau interstitielle.

Selon le profil d'emploi proposé pour le fenamidone, les résidus potentiels de fenamidone dans les sources d'eau potable des zones où l'on prévoit l'utiliser (réservoirs, fosses-réservoirs, nappes d'eau souterraines, etc.) ont fait l'objet d'une modélisation d'après le modèle LEACHM pour les nappes d'eau souterraines et le modèle PRZM/EXAMS pour les eaux de surface.

Les résultats de la modélisation LEACHM de niveau 1 indiquent qu'il est possible que le fenamidone atteigne les sources souterraines d'eau potable. Le modèle LEACHM prédit les concentrations aiguës (pic annuel) et chroniques (moyenne annuelle) au 90<sup>e</sup> centile. En y intégrant le ruissellement de surface dans les réservoirs et fosses-réservoirs, le modèle PRZM/EXAMS de niveau 1 prédit les concentrations aiguës (pic annuel) et chroniques (moyennes annuelles) au 90<sup>e</sup> centile. Ces valeurs sont considérées comme étant les concentrations « limites supérieures » dans l'eau de surface qui pourrait être utilisée comme source d'eau potable. Puisque le Manitoba est une des principales régions de culture de la pomme de terre, on a inclus les concentrations pour fosses-réservoirs au scénario. Les concentrations estimées dans l'eau potable figurent au tableau 5.9.1

**Tableau 5.9.1 Sommaire des concentrations de fenamidone dans des sources potentielles d'eau potable - estimées à l'aide des modèles PRZM/EXAMS et LEACHM (valeur au 90<sup>e</sup> centile)**

Eau souterraine		Réservoir		Fosse-réservoir	
Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)	Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)	Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)
0,22 µg/L	0,18 µg/L	13,0 µg/L	3,85 µg/L	15,0 µg/L	7,73 µg/L

On a identifié six produits majeurs de transformation comme étant potentiellement préoccupants en ce qui a trait à l'eau potable (RPA 717879, RPA 408056, RPA 409446, RPA 410995, RPA 406012 et RPA 410914). Le RPA 717879 est le produit de

transformation présent en plus grande concentration dans les études de métabolisme dans le sol faites en laboratoire et sur le terrain; il s'agit d'un composé très mobile et persistant. La Division de l'évaluation environnementale (DEE) a utilisé les données de mobilité et de persistance du RPA 717879 ainsi que la concentration combinée de tous les produits majeurs de transformation (approx. 58 % de la dose d'application du composé d'origine) pour produire un estimé conservateur des concentrations potentielles des produits de transformation du fenamidone pouvant se retrouver dans l'eau de surface et l'eau souterraine. Les CPE des produits de transformation du fenamidone (exprimées en concentration de RPA 717879) dans l'eau potable, pour les scénarios aigus et chroniques, figurent au tableau 5.9.2.

**Tableau 5.9.2 Sommaire des concentrations des produits de transformation du fenamidone ( RPA 717879) dans les sources potentielles d'eau potable - estimées à l'aide des modèles PRZM/EXAMS et LEACHM (valeur au 90<sup>e</sup> centile)**

Eau souterraine		Réservoir		Fosse-réservoir	
Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)	Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)	Concentration aiguë (µg m.a./L)	Concentration chronique (µg m.a./L)
68,3 µg/L	60,1 µg/L	7,24 µg/L	2,64 µg/L	14,04 µg/L	11,59 µg/L

### 5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture

Le demandeur n'a soumis aucune donnée relativement aux concentrations de fenamidone présentes sur les cultures foliaires immédiatement après les traitements. Il a donc fallu estimer les concentrations de fenamidone sur la végétation et sur les insectes résultant d'une pulvérisation directe, à l'aide d'un nomogramme élaboré par la United States Environmental Protection Agency (EPA) à partir de données tirées de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973) (tableau 5.9.3) (voir aussi le tableau 7 de l'annexe IV).

**Tableau 5.9.3 CPE maximales dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères**

Organisme	CPE maximale
	Fenamidone (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Colin de Virginie	210,1
Canard colvert	40,6
Rat	605,4

Organisme	CPE maximale
	Fenamidone (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Souris	601,8
Lapin	905,2

## 6.0 Effets sur les espèces non visées

### 6.1 Effets sur les organismes terrestres

On a étudié la toxicité du fenamidone chez les lombrics, les abeilles, un acarien prédateur et une guêpe parasite. Pour les lombrics, la concentration létale pour 50 % des organismes testés ( $CL_{50}$ ) après 14 jours était de 25 mg m.a./kg p.s. de substrat tandis que la concentration sans effet nocif observé (CSENO) était de 8 mg m.a./kg. On a également évalué la toxicité des produits de transformation RPA 412636 et RPA 412708 chez les lombrics. La CSENO était  $> 1000$  mg m.a./kg p.s. pour le RPA 412636 et de 556 mg m.a./kg p.s. pour le RPA 412708. Chez les abeilles, on a fait état d'une dose létale pour 50 % des organismes à l'essai ( $DL_{50}$ ) après 96 heures, basée sur le contact, de 74,8  $\mu\text{g}$  m.a./abeille et une concentration sans effet observable (CSEO) après 96 h de 7,48  $\mu\text{g}$  m.a./abeille, ce qui classe ce composé comme étant relativement non toxique pour les abeilles. La  $CL_{50}$  (96-h) du fenamidone pour les abeilles est  $> 159,8$   $\mu\text{g}$  m.a./abeille et la CSENO (96 h) est de 79,2  $\mu\text{g}$  m.a./abeille. Selon ces valeurs, on classerait également le fenamidone comme un produit relativement non toxique pour les abeilles domestiques. Les données de toxicité pour les prédateurs et parasites bénéfiques ont été générées pour le produit de formulation à des doses utilisées dans les cultures de cucurbitacées, soit des doses beaucoup plus faibles que celles utilisées dans les pommes de terre. Malgré ces faibles doses, on a observé une mortalité importante des acariens prédateurs lors de la pulvérisation d'une fois la dose, ce qui suggère que ces organismes bénéfiques seraient affectés de façon négative s'ils se trouvaient sur la culture traitée. L'exposition au fenamidone n'a cependant pas causé d'effet négatif important sur la reproduction des acariens prédateurs. Les guêpes parasites ont aussi été affectées négativement des suites de l'exposition au fenamidone. À des doses d'une fois et trois fois la dose utilisée sur le terrain, on a constaté 100 % de mortalité des guêpes parasites, tandis qu'à la dose équivalant à 7,5 % de la dérive il n'y a pas eu de mortalité importante mais des effets importants sur la reproduction du parasitoïde.

L'Agence a examiné les études de toxicité orale aiguë, de toxicité alimentaire aiguë et de toxicité sur le plan de la reproduction menées chez les oiseaux. Le fenamidone est classifié pratiquement non toxique pour le Colin de Virginie sur une base orale aiguë d'après la  $DL_{50}$  de  $> 2000$  mg m.a./kg p.c.; la CSEO était de 2000 mg m.a./kg p.c. pour une dose orale unique aiguë. Les études de toxicité alimentaire aiguë du fenamidone chez le Colin de Virginie et le Canard colvert ont établi la  $DL_{50}$  orale après 8 jours à

> 5200 mg m.a./kg p.s. de régime alimentaire pour les deux espèces d'oiseaux et la CSEO (8 jours) à 5200 mg m.a./kg régime pour le Colin de Virginie et à 2600 mg m.a./kg régime pour le Canard colvert, d'après la consommation alimentaire et le poids corporel. Selon la classification de l'EPA, le fenamidone serait pratiquement non toxique pour le colin de Virginie et le canard colvert sur une base alimentaire aiguë. Dans les études de la toxicité sur le plan de la reproduction, la CSENO du fenamidone était de 1125 et 1500 mg m.a./kg p.s. régime pour le canard colvert et le colin de Virginie, respectivement. Pour le colin de Virginie, on n'a observé aucun effet subléta et la CSENO est la plus forte concentration à laquelle les oiseaux aient été exposés. Chez le canard colvert, on a établi la CSENO à la plus forte concentration testée, d'après une diminution du poids des oisillons après 14 jours. Aucun autre effet subléta n'a été déclaré.

Après l'administration de fenamidone par voie orale à des rats, on a observé que le composé était rapidement absorbé, distribué et excrété, principalement dans les excréments et l'urine. Les données d'excrétion biliaire indiquaient que l'absorption systémique du fenamidone était importante. La distribution et l'accumulation dans les tissus étaient minimales. Les études de toxicité aiguë par voie orale du fenamidone et de sa préparation commerciale sur des rats Sprague Dawley ont établi que le fenamidone avait une faible toxicité, la  $DL_{50}$  de la matière active étant de > 5000 mg/kg p.c. et celle de la PC étant de 2028 mg/kg p.c. Les plus faibles valeurs de DSENO déclarées dans les études alimentaires à court terme ( $\leq 3$  mois) étaient de 29,68 mg/kg p.c./j (équivalent à 500 mg/kg régime) pour les rats mâles et de 35,39 mg/kg p.c./j (équivalent à 500 mg/kg régime) pour les rats femelles Sprague Dawley. On a procédé à une évaluation semblable des études alimentaires d'une durée de trois mois faites chez les souris. Les DSENO les plus sensibles chez les souris étaient de 1064,3/1375,17 mg/kg p.c./j (équivalent à 5000 mg m.a./kg p.s.) chez les souris mâles et femelles, respectivement. La CSENO la plus sensible obtenue d'une étude de reproduction sur deux générations chez les rats était de 63,76/68,61 mg/kg p.c./j (équivalent à 60,0 mg m.a./kg p.s.) pour les rats mâles et femelles, respectivement. On n'a relevé aucune preuve de potentiel oncogène/cancérogène chez les espèces testées (rongeurs) et aucune évidence de neurotoxicité chez les rats après leur exposition aiguë et à court terme au fenamidone.

On a également évalué la toxicité orale aiguë des principaux produits de transformation RPA 412636 (s-énantiomère du RPA 717879) et RPA 412708 (s-énantiomère de RPA 408056). Les valeurs de  $DL_{50}$  aiguës orales pour les rats Sprague Dawley étaient de 1520 et 176 mg/kg p.c. pour le RPA 412636 et le RPA 412708, respectivement, ce qui classerait le RPA 412636 comme légèrement toxique pour les mammifères et le RPA 412708 comme très toxique pour les mammifères. Dans les études alimentaire à court terme (3 mois) avec le RPA 412636, les valeurs de CSEO étaient de 6,4 mg/kg p.c./j (équivalent à 100 mg/kg régime) et de 7,7 mg/kg p.c./j (équivalent à 100 mg/kg régime) pour les rats Sprague Dawley mâles et femelles, respectivement.

On a évalué les effets du EXP 10623A, une formulation contenant 51,7 % de fenamidone, sur la germination des semences, l'émergence des plantules et la vigueur végétative de six

espèces de dicotylédones et quatre espèces de monocotylédones. Au niveau I, l'espèce la plus sensible était la laitue (*Lactuca sativa*) montrant une diminution de l'émergence de l'ordre de 20 % par rapport au témoin, une réduction de la longueur des plantules de 19 %, une réduction de la longueur des plantules de 18 %, une diminution du poids sec des plantules de l'ordre de 32 % et une diminution du poids sec des plantules de l'ordre de 39 %. L'évaluation de niveau II avec ces espèces a permis d'établir une CSENO de 1200 g m.a./ha (la plus forte concentration testée et la dose d'application saisonnière maximale) pour l'émergence, la longueur des plantules et le poids sec des plantules. Les valeurs des concentrations efficaces contre 50 % des organismes de l'essai (CE<sub>50</sub>) et contre 25 % des organismes de l'essai (CE<sub>25</sub>) étaient supérieures à la dose d'application saisonnière maximale de 1200 g m.a./ha. Ces résultats indiquent que le fenamidone est non toxique pour les espèces végétales non visées à la dose maximale prescrite sur l'étiquette.

Les sommaires des études de toxicité environnementale du fenamidone sur les organismes terrestres figurent au tableau 6 de l'annexe IV.

## 6.2 Effets sur les organismes aquatiques

L'Agence a examiné les résultats des études sur la toxicité du fenamidone (RPA 407213) et deux de ses produits de transformation, le RPA 412636 (s-énantiomère de RPA 717879) et le RPA 412708 (s-énantiomère de RPA 408056) pour une gamme d'organismes d'eau douce et d'eau salée. On a constaté que le fenamidone était hautement toxique pour la daphnie, *Daphnia magna*, lors de l'exposition aiguë, avec une CE<sub>50</sub> (48 h) de 0,18 mg m.a./L. L'exposition chronique au fenamidone sur une période de 21 jours a réduit de façon significative la longueur et le potentiel reproducteur de la daphnie, à 0,029 mg m.a./L.

Les études soumises pour les poissons d'eau douce montrent que le fenamidone est extrêmement toxique pour les poissons d'eau froide et d'eau chaude, tandis que les produits de transformation RPA 412636 et RPA 412708 sont généralement non toxiques. La truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) a montré une très forte réponse toxique à l'exposition aiguë au fenamidone (CL<sub>50</sub> (96 h) = 0,74 mg m.a./L). Les effets sublétaux observés comprenaient la léthargie, des contractions musculaires et un comportement de nage erratique. Le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) avait une susceptibilité semblable au fenamidone (CL<sub>50</sub> (96 h) = 0,74 mg m.a./L) et tous les poissons ayant montré une nage erratique et des comportements moribonds étaient morts à la période d'observation suivante. L'exposition aiguë de la truite arc-en-ciel au RPA 412636 et au RPA 412708 n'a pas provoqué de mortalité et ce jusqu'à la concentration la plus forte testée (CSENO = 34,4 et 98 mg m.a./L, respectivement). On a toutefois observé des effets sublétaux significatifs aux doses de 24 à 98 mg m.a./L de RPA 412708 (i.e., troubles de pigmentation, nage erratique et léthargie).

L'Agence a examiné les études d'exposition au fenamidone de trois groupes d'algues d'eau douce (algues vertes, diatomées et algues bleu-vert). Le fenamidone n'a pas

provoqué d'inhibition de la croissance cellulaire chez les algues vertes (*Pseudokirchneriella subcapitata*), les diatomées (*Navicula pelliculosa*) ou les algues bleu-vert (*Anabaena flos-aquae*) à aucune des concentrations testées, y compris la plus élevée de 0,73, 0,90, ou 0,94 mg m.a./L, respectivement. Les produits de transformation du fenamidone RPA 412636 et RPA 412708 n'ont pas montré d'effet inhibiteur de croissance chez les algues vertes (*Scenedesmus subspicatus*), y compris à la dose la plus élevée testée de 33,5 et 18,7 mg m.a./L, respectivement. Dans une étude de toxicité aiguë de 14 jours chez la plante flottante d'eau douce *Lemna gibba* (lentille d'eau), le fenamidone n'a pas provoqué d'inhibition de la production de frondes à la concentration testée de 0,88 mg m.a./L.

L'Agence a examiné les résultats de trois études sur les effets toxiques du fenamidone sur les invertébrés marins. Le fenamidone était extrêmement toxique pour la crevette mysis (*Mysidopsis bahia*), avec une  $CL_{50}$  (96 h) de 0,069 mg m.a./L et une CSENO de 0,047 mg m.a./L basée sur la mortalité et les effets sublétaux. Ces effets sublétaux observés chez la crevette comprenaient un comportement de nage erratique, une perte d'équilibre et la léthargie. L'huître (*Crassostrea virginica*) était également susceptible à l'exposition aiguë au fenamidone ( $CE_{50}$  (96 h) = 0,120 mg m.a./L). On a observé des réductions importantes de dépôt de coquille à la plus faible concentration testée de 0,055 mg m.a./L, résultant en une  $CE_{10}$  (96 h) de 0,027 mg m.a./L. L'exposition chronique au fenamidone sur une période de 28 jours a réduit de façon significative le succès reproducteur de la crevette mysis d'eau salée *M. bahia* à 0,019 mg m.a./L, avec une CSENO correspondante de 0,0095 mg m.a./L. On a noté d'autres effets sublétaux des suites de l'exposition chronique au fenamidone, dont une diminution de la croissance (affectant la longueur et le poids corporel) chez les femelles.

L'Agence a examiné les résultats d'une étude sur la toxicité du fenamidone chez un poisson de mer, le mené tête-de-mouton (*Cyprinidon variegatus*). Le fenamidone s'est avéré modérément toxique pour le mené tête-de-mouton ( $CL_{50}$  (96 h) = 2,5 mg m.a./L; CSENO basée sur la mortalité = 1,1 mg m.a./L). À des concentrations supérieures à 1,6 mg m.a./L, certains poissons exhibaient un comportement de nage erratique et une perte complète ou partielle de l'équilibre.

L'Agence a examiné les effets de l'exposition aiguë du fenamidone chez la diatomée marine *Skeletonema costatum*. Sur une période de cinq jours, le fenamidone avait significativement inhibé la croissance cellulaire (densité), à des concentrations supérieures à 0,012 mg m.a./L. On a établi la  $CE_{50}$  (5 jours) à 0,075 mg m.a./L, suggérant que les algues marines sont plus susceptibles à l'exposition au fenamidone que les algues d'eau douce.

Les sommaires des études de toxicité environnementale sur les organismes aquatiques figurent au tableau 7 de l'annexe IV.

### 6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Ces données n'étant pas exigées, le demandeur n'en a pas présentées.

### 6.4 Caractérisation des risques

L'évaluation des risques intègre les données d'exposition et d'écotoxicologie afin d'obtenir une estimation des effets nocifs éventuels. Présentement, l'ARLA effectue une évaluation déterministe des risques liés aux produits antiparasitaires. Les caractéristiques du risque environnemental sont établies d'après la méthode de la marge de sécurité (MS), laquelle est le rapport entre les paramètres de la toxicité et la CPE. Sauf indication contraire, le degré de risque pour les organismes terrestres et aquatiques est classé selon l'index ci-après, élaboré par la DEE de l'ARLA :

Marge de sécurité (MS)	Qualificatif du risque
$\geq 10$	Négligeable
1 à $< 10$	Faible
0,1 à $< 1$	Modéré
0,01 à $< 0,1$	Élevé
0,001 à $< 0,01$	Très élevé
$< 0,001$	Extrêmement élevé

ARLA, 2002

Le demandeur a soumis des études de toxicité effectuées soit avec le composé d'origine seul soit avec les produits de transformation. Par conséquent, l'évaluation des risques pour les organismes terrestres et aquatiques est basée sur la toxicité du composé d'origine ou des produits de transformation.

#### 6.4.1 Comportement dans l'environnement

Les résultats des études en laboratoire et sur le terrain indiquent que le fenamidone n'est pas persistant dans le sol en conditions aérobies. Les organismes terrestres seront exposés au fenamidone présent dans le sol ainsi que par le biais de la consommation de végétation contaminée. Les résultats des études en laboratoire et sur le terrain n'indiquent pas que le fenamidone ou ses principaux produits de transformation seront sujets au lessivage dans l'eau souterraine, cependant les essais de modélisation de l'eau (section 5.9.2) ont montré que le fenamidone et le RPA 717879 pourraient être lessivés dans l'eau souterraine.

On peut s'attendre à ce que le fenamidone pénètre dans le milieu aquatique par une pulvérisation directe ou par la dérive lors de la pulvérisation d'un champ ou encore par le biais du lessivage des particules de sol où le produit aurait été absorbé.

En milieu aquatique, on s'attend à ce que le fenamidone migre rapidement dans les sédiments, où il y sera de modérément persistant à persistant. Les organismes aquatiques seront exposés au fenamidone dans la colonne d'eau ainsi que dans le sédiment. On prévoit une exposition chronique au produit dans le sédiment.

D'après les propriétés physicochimiques du fenamidone, la volatilisation ne devrait pas être une voie d'exposition pour les organismes non visés.

#### 6.4.2 Organismes terrestres

Le sommaire des risques pour les organismes terrestres figure au tableau 8 de l'annexe IV.

**Lombrics :** Le demandeur a soumis une étude de toxicité, valide et acceptable sur le plan scientifique, pour le fenamidone chez les lombrics. La CSENO était de 8 mg m.a./kg sol. La CPE du fenamidone dans le sol (0,13 mg m.a./kg sol) est inférieure à la CSENO. La marge de sécurité est de 61,5, par conséquent le fenamidone ne présentera pas de risque appréciable pour les lombrics à la dose proposée.

Le demandeur a aussi soumis une étude de toxicité, valide et acceptable sur le plan scientifique, pour le produit de transformation RPA 412636 (s-énantiomère de RPA 717879). La CSENO était > 1000 mg m.a./kg sol. La CPE du RPA 412636, en supposant une transformation totale (100 %) et aucune dégradation dans le sol, serait de 0,533 mg m.a./kg sol, ce qui est inférieur à la CSENO. La marge de sécurité est supérieure à 1876, par conséquent le RPA 412636 ne présentera pas de risque appréciable pour les lombrics à la dose proposée.

Le demandeur a aussi soumis une étude de toxicité chez les lombrics, valide et acceptable sur le plan scientifique, pour le produit de transformation RPA 412708 (s-énantiomère de RPA 408056). La CSENO était de 556 mg m.a./kg sol. La CPE du RPA 412708, en supposant une transformation totale (100 %) et aucune dégradation dans le sol, serait de 0,533 mg m.a./kg sol, ce qui est inférieur à la CSENO. La marge de sécurité est de 1043, par conséquent le RPA 412708 ne présentera pas de risque appréciable pour les lombrics à la dose proposée.

**Abeilles :** Le demandeur a aussi soumis une étude de la toxicité du fenamidone chez les abeilles, valide et acceptable sur le plan scientifique. Selon la classification de Atkins *et al.* (1981), le fenamidone est relativement non toxique pour les abeilles.

La DL<sub>50</sub> aiguë par contact pour les abeilles domestiques est > 74,8 µg m.a./abeille, ce qui est équivalent à > 83,8 kg m.a./ha. La dose maximale saisonnière de 1,2 kg m.a./ha est inférieure à la DL<sub>50</sub>. La marge de sécurité est de 70, par conséquent le fenamidone ne présentera pas de risque appréciable pour les abeilles domestiques à la dose proposée.

**Prédateurs et parasites :** Le demandeur a soumis une étude de la toxicité du fenamidone sur les prédateurs utiles, valide et acceptable sur le plan scientifique. Les valeurs précises n'ont pas été calculées mais les effets toxiques ont été observés à une dose équivalente à 133 g m.a./ha tandis qu'aucun effet toxique n'a été constaté à la dose de 9,98 g m.a./ha. La dose maximale saisonnière de 1200 g m.a./ha est plus élevée que la dose produisant les effets toxiques chez les acariens prédateurs. D'après ces résultats, la marge de sécurité est de 0,0083 et cela indique que l'utilisation du fenamidone à la dose proposée dans les pommes de terre est associée à un risque extrêmement élevé pour les prédateurs utiles.

Le demandeur a soumis une étude de la toxicité du fenamidone sur les parasites utiles, valide et acceptable sur le plan scientifique. Les valeurs précises de toxicité n'ont pas été calculées mais des effets importants sur la reproduction ont été observés à une dose équivalente à 7,5 % du taux de dérive, soit 9,98 g m.a./ha. La dose maximale saisonnière de 1200 g m.a./ha est plus élevée que la dose produisant les effets toxiques chez les guêpes parasites. Puisqu'aucune concentration ne produisant pas d'effet n'a été utilisée, on a déterminé la marge de sécurité en fonction de la plus faible dose d'application. D'après ces résultats, la marge de sécurité est  $< 0,008$  et cela indique que l'utilisation du fenamidone à la dose proposée dans les pommes de terre est associée à un risque extrêmement élevé pour les parasites utiles.

**Oiseaux :** Les oiseaux sauvages, comme le Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et le Canard colvert (*Anas platyrhynchos*), pourraient être exposés aux résidus de fenamidone par le biais de la consommation de végétation traitée et de proies contaminées. La CPE de fenamidone dans les régimes alimentaires du colin de Virginie et du canard colvert sont de 210 et 40,6 mg m.a./kg p.s. de régime, respectivement. On a évalué les risques encourus par le Colin de Virginie des suites de l'exposition aiguë au produit par voie orale; par le Colin de Virginie et le Canard colvert des suites de l'exposition aiguë au produit dans le régime alimentaire; et on a évalué les effets de l'exposition chronique sur la reproduction chez les deux espèces d'oiseaux..

Le demandeur a soumis une étude de toxicité acceptable sur l'exposition aiguë au fenamidone par voie orale chez des oiseaux sauvages. Pour le Colin de Virginie, la  $DL_{50}$  était  $> 2000$  mg m.a./kg p.c. tandis que la CSEO était de 2000 mg m.a./kg p.c.. Le poids corporel moyen par sujet dans le groupe témoin était de 103,5 g et la consommation alimentaire (CA) était de 0,014 kg p.s./sujet/j. Par conséquent, la dose journalière (DJ) de fenamidone ( $DJ = CA \times CPE$ ) était de 2,94 mg m.a./sujet/j. Exprimée sur une base individuelle, la  $DL_{50(\text{sujet})}$  et la  $CSEO_{(\text{sujet})}$  étaient de  $> 207$  et de 207 mg m.a./sujet, respectivement. D'après la dose journalière de matière active prévue et la  $DL_{50(\text{sujet})}$ , pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par intubation et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire, le colin devrait consommer du fenamidone pendant plus de 70 jours. De la même façon, d'après la DJ et la  $CSEO_{(\text{sujet})}$ , cela prendrait au colin 70 jours de consommation de fenamidone pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par gavage et qui n'a pas eu d'effet nocif observable sur la population de laboratoire. Ces valeurs indiquent que l'utilisation du fenamidone à la dose maximale proposée sur l'étiquette ne présentera pas de risque appréciable pour les populations

d'oiseaux sauvages, comme celles du Colin de Virginie, qui sont exposées de façon aiguë au produit.

Les  $DL_{50}$  des études distinctes de toxicité aiguë par voie alimentaire effectuées chez le Colin de Virginie et le Canard colvert étaient toutes deux supérieures à 5200 mg m.a./kg régime. Selon la classification de l'EPA, le fenamidone est pratiquement non toxique pour les oiseaux exposés au produit de façon aiguë. Les CSENO étaient de 5200 et 2600 mg m.a./kg p.s. régime pour le colin et le canard colvert, respectivement. Comme les CPE dans le régime alimentaire de ces deux espèces devraient être de 210 mg m.a./kg p.s. et de 40,6 mg m.a./kg p.s., respectivement, les marges de sécurité sont de 24,76 pour le colin et de 64,04 pour le canard colvert. On considère donc que le fenamidone présente un risque alimentaire négligeable pour le Colin de Virginie et le Canard colvert à la dose maximale proposée.

Le demandeur a soumis deux études de toxicité chronique pour examiner les effets sur le plan de la reproduction chez le Colin de Virginie et le Canard colvert. Pour le colin, la CSENO était de 1500 mg m.a./kg régime, tandis que pour les canards colvert la CSENO était de 1125 mg m.a./kg régime. Chez le colin, la CSENO est supérieure à la CPE dans le régime qui est de 210 mg m.a./kg régime, ce qui donne lieu à une marge de sécurité de 7,1. Pour le canard colvert, la CSENO était aussi supérieure à la CPE dans le régime, 40,6 mg m.a./kg régime, donnant lieu à une marge de sécurité de 27,7. Ces marges de sécurité indiquent que l'exposition alimentaire à long terme au fenamidone présente un faible risque d'effets sur la reproduction pour le colin de Virginie et un risque négligeable de tels effets pour le canard colvert.

**Mammifères sauvages :** Les mammifères sauvages pourraient être exposés aux résidus de fenamidone par le biais de la consommation de végétation traitée ou de proies contaminées. En supposant que le produit n'est aucunement transformé, les CPE de fenamidone dans les régimes alimentaires des rats et des souris sont estimées à 605,4 et 601,8 mg m.a./kg p.s., respectivement.

Chez les rats, on a utilisé un poids corporel moyen de 0,35 kg et une CA de 0,06 kg p.s. par rat (valeurs par défaut de la DEE). Par conséquent, la dose journalière ( $DJ = CA \times CPE$ ) de fenamidone est de 36,3 mg m.a./sujet/j. La Division de l'évaluation sanitaire (DES) a examiné deux études de toxicité orale aiguë : une traitant de la matière active et l'autre de la préparation commerciale. Ces études donnent des valeurs de  $DL_{50}$  de 2028 mg m.a./kg p.c. pour la matière active et de  $> 5000$  mg m.a./kg p.c. pour la PC. Exprimées sur une base individuelle, les  $DL_{50 \text{ (sujet)}}$  ( $DL_{50} \times \text{p.c. sujet}$ ) sont de 709,8 et 1750 mg m.a./sujet pour la matière active et la PC, respectivement. Puisque ces études ne donnaient pas de valeurs de CSEO, la DES a utilisé un dixième de la  $DL_{50}$  comme valeur par défaut de CSEO. Les valeurs calculées de CSEO sont donc de 202,8 et 500 mg m.a./kg p.c. et celles de  $CSEO_{\text{(sujet)}}$  ( $CSEO \times \text{p.c. sujet}$ ) sont de 70,98 et 175 mg m.a./sujet pour les études sur la matière active et la PC, respectivement.

D'après les données provenant de l'étude de toxicité par voie orale de la matière active, la dose journalière et la  $DL_{50}$  individuelle des rats, cela prendrait plus de 19,5 jours de consommation continue ( $DL_{50} \text{ (sujet)} \div DJ$ ) à un rat dans la nature pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par gavage et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire. D'après les données provenant de l'étude de toxicité de la PC, cela prendrait plus de 48,2 jours de consommation continue à un rat sauvage pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par gavage et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire.

Comme les valeurs de CSEO utilisées dans l'évaluation du risque sont en fait le dixième des de  $DL_{50}$ , le nombre maximum de jours de consommation de fenamidone nécessaire à un rat sauvage pour atteindre une dose équivalente à celle administrée par gavage qui n'a pas eu d'effet nocif observable sur la population de laboratoire, est aussi le dixième du nombre de jours de consommation nécessaire pour accumuler une dose équivalente à celle administrée par gavage et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire. Donc, en fonction de l'étude sur la matière active, le nombre maximum de jours de consommation alimentaire nécessaire pour atteindre une dose équivalente à celle administrée par gavage qui n'a pas eu d'effet nocif observable sur la population de laboratoire, est de 1,95 jours. De la même façon, pour la PC, ce nombre maximum de jours de consommation est de 4,8 jours.

D'après les évaluations susmentionnées, le traitement de fenamidone à la dose maximale proposée ne présentera pas risque aigu pour les populations de mammifères sauvages qui sont exposées au fenamidone sur la végétation qui compose leur régime alimentaire.

Dans les études de toxicité alimentaire à court terme (< 3 mois) chez les rats, la CSEO la plus faible était de 500 mg m.a./kg p.s. régime (étude de 3 mois sur des rats). En utilisant une CPE de 605,4 mg m.a./kg p.s., on obtient une marge de sécurité de 0,82, ce qui correspond à un risque modéré pour les rats.

Une évaluation semblable a été faite pour les études de toxicité alimentaire de 3 mois chez les souris. La CSENO la plus sensible était de 5000 mg m.a./kg p.s. pour les souris mâles et femelles. En utilisant une CPE de 601,8 mg m.a./kg p.s., on obtient une marge de sécurité de 8,3 ce qui correspond à un risque faible pour les souris.

La CSENO la plus sensible dans les études sur le plan de la reproduction chez les rats était de 60,0 mg m.a./kg p.s.. En utilisant une CPE de 605,4 mg m.a./kg p.s. on obtient une marge de sécurité de 0,10, ce qui correspond à un risque modéré d'effets sur la reproduction pour les rats.

Certains produits majeurs de transformation du fenamidone ont également fait l'objet d'études de toxicité aiguë par voie orale et de toxicité alimentaire.

Une étude de toxicité aiguë par voie orale menée chez des rats Sprague Dawley exposés au RPA 412636 (s-énantiomère de RPA 717879) a permis d'établir une  $DL_{50}$  de

1520 mg/kg p.c.. Les données sur la transformation du fenamidone sur la végétation n'étaient pas disponibles, mais l'étude sur la biotransformation du fenamidone en conditions aérobies dans le sol a révélé qu'un maximum de 35 % du composé d'origine allait se transformer en RPA 412636. Cette valeur par défaut sur la végétation équivaut à une CPE de 211,89 mg/kg p.s. régime. Sur une base individuelle, la  $DL_{50}(\text{sujet})$  ( $DL_{50} \times \text{p.c. sujet}$ ) est de 532 mg/sujet. Puisque ces études ne donnaient pas de valeurs de CSEO, on a utilisé un dixième de la  $DL_{50}$  comme valeur de CSEO. La valeur calculée de CSEO est donc de 152 mg m.a./kg p.c. et celle de la  $CSEO(\text{sujet})$  ( $CSEO \times \text{p.c. sujet}$ ) est de 53,2 mg m.a./sujet.

D'après les données provenant de l'étude de toxicité par voie orale du produit de transformation RPA 412636, d'après la dose journalière et la  $DL_{50}$  individuelle des rats, cela prendrait plus de 41,8 jours de consommation continue ( $DL_{50}(\text{sujet}) \div \text{DJ}$ ) à un rat sauvage pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par gavage et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire. Si l'on prend la CSEO comme valeur, le nombre maximum de jours de consommation nécessaire pour atteindre une dose équivalente à celle administrée par gavage qui n'a pas eu d'effet nocif observable sur la population de laboratoire est de 4,18 jours. Cela indique que le traitement de fenamidone à la dose maximale proposée ne présentera pas de risque aigu pour les populations de mammifères sauvages qui sont exposées au produit de transformation RPA 412636 sur la végétation qui compose leur régime alimentaire.

Le produit de transformation RPA 412708 (s-énantiomère de RPA 408056) a fait l'objet d'une étude semblable. On a déterminé une  $DL_{50}$  de 176 mg/kg p.c.. Les données sur la transformation du fenamidone sur la végétation n'étaient pas disponibles mais l'étude sur la biotransformation du fenamidone en conditions aérobies dans le sol a révélé qu'un maximum de 17,3 % du composé d'origine allait se transformer en RPA 412708. Cette valeur par défaut sur la végétation équivaut à une CPE de 104,73 mg/kg p.s. régime. Sur une base individuelle la  $DL_{50}(\text{sujet})$  ( $DL_{50} \times \text{p.c. sujet}$ ) est de 61,60 mg/sujet. Puisque ces études ne donnaient pas de valeurs de CSEO, on a utilisé un dixième de la  $DL_{50}$  comme valeur de CSEO. La valeur calculée de CSEO est donc de 17,6 mg m.a./kg p.c. et celle de la  $CSEO(\text{sujet})$  ( $CSEO \times \text{p.c. sujet}$ ) est de 6,16 mg m.a./sujet.

D'après les données provenant de l'étude de toxicité par voie orale du produit de transformation RPA 412708, d'après la dose journalière et la  $DL_{50}$  individuelle des rats, cela prendrait plus de 9,8 jours de consommation continue ( $DL_{50}(\text{sujet}) \div \text{DJ}$ ) à un rat sauvage pour atteindre la dose équivalente à celle administrée par gavage et qui a causé 50 % de mortalité dans la population en laboratoire. Si l'on prend la CSEO comme valeur, le nombre maximum de jours de consommation nécessaire pour atteindre une dose équivalente à celle administrée par gavage qui n'a pas eu d'effet nocif observable sur la population de laboratoire est de 1 jour. Cela indique que le traitement de fenamidone à la dose maximale proposée ne présentera pas de risque aigu pour les populations de mammifères sauvages qui sont exposées au produit de transformation RPA 412708 sur la végétation qui compose leur régime alimentaire.

On a également effectué une étude alimentaire de trois mois sur des rats Sprague Dawley exposés au RPA 412636. On a déterminé une DSENO de 100 ppm à partir des résultats de cette étude; sur une base individuelle cette DSENO<sub>(sujet)</sub> est de 35 mg/sujet. L'étude de biotransformation en conditions aérobies estime qu'un maximum de 35 % du composé d'origine se transformera en RPA 412636, ce qui équivaut à une CPE de 211,89 mg/kg p.s. de régime. La marge de sécurité correspondante pour ce produit de transformation serait donc de 0,17, indiquant un risque modéré.

D'après les études sur les mammifères, le fenamidone peut présenter des risques alimentaires et des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères dans la nature.

**Végétaux terrestres non visés :** L'Agence a examiné une étude soumise par le demandeur sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative. Les résultats de niveau II établissent une CE<sub>50</sub> pour l'émergence, la longueur des plantules et le poids sec de > 1200 g m.a./ha. La CPE de fenamidone est de 1200g m.a./ha et par conséquent la marge de sécurité pour les végétaux terrestres est supérieure à 1,0. Ces résultats indiquent que l'utilisation du fenamidone aux doses proposées sur l'étiquette présente un faible risque pour les végétaux terrestres.

**Sommaire des risques pour les organismes terrestres :** L'évaluation des risques environnementaux associés à l'utilisation du fenamidone a permis d'identifier certaines préoccupations en ce qui a trait aux organismes terrestres, principalement les espèces d'invertébrés utiles et les mammifères (tableau 8, annexe IV). Utilisé selon le profil d'emploi de six traitements par année à la dose maximale de 1,20 kg m.a./ha, le fenamidone présente un risque extrêmement élevé pour les arthropodes prédateurs et parasites. Il faut souligner que les expositions des insectes bénéfiques ont été faites à des doses correspondant à celles utilisées sur les cucurbitacées et qu'elles sont conséquemment neuf fois moindres que les doses proposées sur les pommes de terre. En outre, dans le cas des arthropodes parasites, la plus faible concentration testée a eu un effet nocif. Par conséquent, le risque actuel pourrait être sous-estimé.

Il existe également un risque modéré pour les mammifères sauvages (rats), relevé dans les études d'exposition alimentaire de courte durée (3 mois) ainsi qu'un risque modéré d'effets sur la reproduction chez les mammifères. On a également noté un risque alimentaire aigu à l'exposition du produit de transformation RPA 412708 et un risque alimentaire à court terme (3 mois) à l'exposition du produit de transformation RPA 412636. Aucune étude alimentaire à court terme n'a été menée sur le produit de transformation RPA 412708.

Les données concernant les végétaux terrestres indiquent que l'utilisation du fenamidone à la dose maximale saisonnière permise présente un faible risque pour les végétaux terrestres non visés.

### 6.4.3 Organismes aquatiques

De même que pour les organismes terrestres, les études de toxicité sur les organismes aquatiques soumises par le demandeur portaient sur le composé d'origine et certains produits majeurs de transformation. Cependant, compte tenu de la faible toxicité des produits de transformation comparativement à celle du composé d'origine et compte tenu de la migration rapide du composé parent et des produits de transformation dans les sédiments, l'ARLA estime que les mesures d'atténuation basées sur l'évaluation du risque que représente le fenamidone seront suffisantes pour protéger de tout risque pouvant être associé aux produits de transformation. Conséquemment, l'évaluation du risque aquatique sera limitée au risque que représente le composé d'origine. Un sommaire des risques pour les organismes aquatiques figure au tableau 9 de l'annexe IV.

**Invertébrés d'eau douce non visés :** Le demandeur a soumis une étude acceptable de toxicité aiguë du fenamidone chez *Daphnia magna*. La  $CE_{50}$  (48 h) était de 0,19 mg m.a./L. Par conséquent, selon la classification de l'EPA, le fenamidone s'avère très toxique pour les daphnies. La CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) est supérieure à la CSENO de 48 h de 0,11 mg m.a./L de l'étude de toxicité aiguë. La MS étant de 0,52, le fenamidone présente donc un risque aigu modéré pour les invertébrés pélagiques d'eau douce à la dose d'application proposée. Il faut souligner toutefois que ce résultat ne peut être généralisé à tous les invertébrés d'eau douce car le fenamidone migre vers le sédiment où il peut s'accumuler.

Le demandeur a soumis une étude valide pour illustrer la toxicité chronique du fenamidone chez *Daphnia magna*. Dans un test de toxicité chronique sur le cycle de vie, la CSENO (21 jours) et la concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) pour le nombre de jeunes par adulte et la croissance des adultes étaient de 0,0125 mg m.a./L.

**Invertébrés marins non visés :** Le demandeur a soumis une étude acceptable de toxicité aiguë du fenamidone chez *Mysidopsis bahia*, un crustacé marin pélagique. La  $CL_{50}$  (96 h) était de 0,069 mg m.a./L. Par conséquent, selon la classification de l'EPA, le fenamidone s'avère extrêmement toxique pour les crevettes mysis. La CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) est supérieure à la CSENO 96 h de 0,047 mg m.a./L. La MS étant de 0,22, le fenamidone présente donc un risque modéré pour les crevettes mysis à la dose d'application proposée.

L'Agence a accepté une étude de la toxicité aiguë du fenamidone chez l'huître, *Crassostrea virginica*. D'après la  $CE_{10}$  (96 h) de 0,027 mg m.a./L, selon la classification de l'EPA, le fenamidone est très toxique pour le mollusque marin. D'après la CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) et la  $CE_{10}$  (96 h) de 0,027 mg m.a./L, la MS est de 0,13 et le fenamidone présente donc un risque aigu modéré pour *C. virginica* à la dose d'application proposée.

Le demandeur a soumis une étude acceptable de toxicité chronique du fenamidone sur *Mysidopsis bahia*, un crustacé pélagique marin. On a établi la CSENO (28 jours) à 0,0095 mg m.a./L.

De même que pour les organismes d'eau douce, les résultats obtenus chez les crevettes mysis et les mollusques ne peuvent être généralisés à tous les invertébrés marins car le fenamidone migre vers le sédiment où il peut s'accumuler et des espèces benthiques pourraient y être exposées.

**Poissons d'eau douce :** Le demandeur a soumis deux études acceptables de toxicité aiguë du fenamidone sur les poissons d'eau douce. Pour le poisson d'eau froide (truite arc-en-ciel, *Onchorynchus mykiss*), la CL<sub>50</sub> (96 h) était de 0,74 mg m.a./L. Par conséquent, selon la classification de l'EPA, le fenamidone est très toxique pour ce poisson d'eau froide. La CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) est inférieure à la CSENO (96 h) de 0,35 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel. La MS étant de 1,7, le fenamidone présente donc un faible risque pour le poisson d'eau froide lorsqu'utilisé à la dose proposée.

Pour le poisson d'eau chaude (crapet arlequin, *Lepomis macrochirus*), la CL<sub>50</sub> (96 h) était de 0,74 mg m.a./L. Par conséquent, selon la classification de l'EPA, le fenamidone est très toxique pour le poisson d'eau chaude. La CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) est inférieure à la CSENO (96 h) de 0,57 mg m.a./L pour le crapet arlequin. La MS étant de 2,7, le fenamidone présente donc un faible risque pour le poisson d'eau chaude lorsqu'utilisé à la dose proposée.

**Poisson marin et estuarien :** Le demandeur a soumis une étude acceptable de toxicité chez le poisson marin et estuarien mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*). La CL<sub>50</sub> (96 h) était de 2,5 mg m.a./L. Par conséquent, selon la classification de l'EPA, le fenamidone est modérément toxique pour le poisson marin et estuarien. La CPE du fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) est inférieure à la CSENO (96 h) de 1,1 mg m.a./L pour le mené tête-de-mouton. La MS étant de 5,2, le fenamidone présente donc un faible risque pour le poisson marin et estuarien lorsqu'utilisé à la dose proposée.

**Algues d'eau douce :** L'ARLA a examiné trois études de phytotoxicité du fenamidone chez les algues d'eau douce soumises par le demandeur. On a déterminé une valeur empirique de CE<sub>50</sub> (5 jours) pour l'espèce d'algue verte *Pseudokirchneriella subcapitata* de > 0,73 mg m.a./L. La CSENO dans cette étude était de 0,73 et supérieure à la CPE de fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) avec une MS correspondante de 3,4. Par conséquent, le fenamidone est classifié comme présentant un faible risque pour les algues vertes d'eau douce lorsqu'utilisé à la dose proposée.

On a déterminé une valeur empirique de CE<sub>50</sub> (72 h) pour l'espèce d'algue verte *Anabaena flos-aquae* de > 0,94 mg m.a./L. La CSENO dans cette étude était de 0,94 et supérieure à la CPE de fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) avec une MS

correspondante de 4,4. Par conséquent, le fenamidone est classifié comme présentant un faible risque pour les algues vertes d'eau douce lorsqu'utilisé à la dose proposée.

On a déterminé une valeur empirique de  $CE_{50}$  (5 jours) pour l'espèce de diatomée d'eau douce *Naviculla pellicosa* de  $> 0,90$  mg m.a./L. La CSENO (5 jours) dans cette étude était de 0,90 mg m.a./L et supérieure à la CPE de fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L) avec une MS correspondante de 4,3. Par conséquent, le fenamidone est classifié comme présentant un faible risque pour les diatomées d'eau douce lorsqu'utilisé à la dose proposée.

**Algues marines :** L'ARLA a examiné une étude de phytotoxicité du fenamidone chez les algues marines soumise par le demandeur. On a déterminé la  $CE_{50}$  (5 jours) pour la diatomée marine *Skeletonema costatum* à 0,075 mg m.a./L. La CSENO (5 jours) était de 0,012 mg m.a./L, ce qui est considérablement inférieur à la CPE de fenamidone dans l'eau (0,212 mg m.a./L), résultant en une MS de 0,057. Par conséquent, le fenamidone est classifié comme présentant un risque élevé pour les diatomées marines lorsqu'utilisé à la dose proposée.

**Plantes vasculaires aquatiques :** L'ARLA a examiné une étude de phytotoxicité du fenamidone chez une plante vasculaire aquatique, soumise par le demandeur. On a déterminé la valeur empirique de  $CE_{50}$  (14 jours) pour la macrophyte aquatique *Lemna gibba* comme étant  $> 0,88$  mg m.a./L. La CSENO (14 jours) était de 0,88 mg m.a./L, résultant en une MS de 4,2 en utilisant la CPE de 0,212 mg m.a./L. Cela classifie le fenamidone comme présentant un faible risque pour les plantes vasculaires d'eau douce lorsqu'utilisé à la dose proposée pour les pommes de terre.

**Sommaire des risques pour les organismes aquatiques :** L'évaluation des risques environnementaux associés à l'utilisation du fenamidone a permis de relever bon nombre de préoccupations (annexe IV, tableau 9). En se conformant au profil d'emploi proposé de six traitements par année à la dose maximale de 1,20 kg m.a./ha, le fenamidone présente un faible risque pour les poissons marins, les poissons d'eau douce, les algues et les plantes vasculaires d'eau douce. Il présente aussi un risque modéré pour les crustacés d'eau douce et salée et les mollusques marins. Le seul risque élevé d'exposition au fenamidone a été identifié chez l'algue marine.

Il faut toutefois interpréter avec prudence la classification des risques chez les invertébrés benthiques puisque le risque d'exposition au fenamidone dans le sédiment n'a pas été évalué. Par conséquent, les risques actuels pour les espèces benthiques pourraient être plus grands que ceux présentés ici. Bien que le demandeur n'ait pas soumis de données sur le risque encouru par les espèces benthiques, on peut s'attendre à ce qu'il soit plus important que pour les espèces pélagiques ayant fait l'objet d'examen, compte tenu de la distribution rapide et de la persistance du fenamidone dans le sédiment.

## 6.5 Atténuation des risques

**Aspects environnementaux préoccupants :** Selon les données soumises et conformément aux exigences actuelles concernant les données relatives aux catégories d'utilisation 13 et 14, l'Agence a procédé à l'évaluation du risque environnemental associé à l'utilisation du fenamidone. L'utilisation du fenamidone selon le profil d'emploi proposé de six traitements par année à une dose maximale de 1,2 kg m.a./ha présente un risque potentiel pour les mammifères, les insectes bénéfiques, les invertébrés d'eau douce et d'eau salée et les algues marines. Le risque pour les invertébrés benthiques n'a pas pu être déterminé et ces données sont requises car le composé d'origine et les produits de transformation se distribuent dans les sédiments où ils persistent.

**Énoncés d'étiquette et zones tampons :** Selon les doses d'application proposées, il est recommandé, pour atténuer les risques, d'établir des zones tampons protégeant les habitats terrestres et aquatiques sensibles. Voici les modifications exigées aux projets d'étiquette de la MAQT et de la PC.

### **Fongicide technique fenamidone**

Aucune modification de l'étiquette n'est recommandée pour le moment.

### **Fongicide Reason 500 SC**

Les projets d'étiquette de la MAQT et de la PC mentionnent l'énoncé suivant sous la rubrique *Précautions environnementales* :

« Ce produit est toxique pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les organismes marins et estuariens. Ne pas pulvériser dans les endroits exposés au ruissellement. Le ruissellement provenant de zones traitées peut être dangereux pour les organismes aquatiques dans les milieux avoisinants. Ne pas contaminer les sources d'eau, les étangs, les lacs, les ruisseaux et les fossés d'irrigation par la pulvérisation directe, la dérive de pulvérisation, ou lors de activités de nettoyage du matériel d'épandage ou des contenants de produit.

- Ne pas appliquer ce produit par le biais d'aucun système d'irrigation

- NE PAS pulvériser par les airs.

- Une zone tampon de 15 mètres devrait être respectée autour des plans d'eau afin de protéger les organismes aquatiques de la dérive provenant des zones traitées. Les zones tampons provinciales de plus de 15 mètres devraient être respectées. »

Cet énoncé devrait être remplacé par l'énoncé qui suit :

« Ce produit est toxique pour les poissons et autres organismes aquatiques. Ne pas pulvériser dans les endroits exposés au ruissellement. Le ruissellement provenant de zones traitées peut être dangereux pour les

organismes aquatiques dans les milieux avoisinants. Respecter les zones tampons prescrites sous la rubrique *Mode d'emploi*.

Ce produit peut être nocif pour les arthropodes prédateurs et parasites utiles. On doit employer la technique de pulvérisation qui permet de réduire le plus possible la dérive vers les endroits non ciblés afin de réduire l'impact sur les arthropodes utiles présents dans les limites du champ. »

Sous la rubrique *Mode d'emploi* dans la section 9 de mise en garde, il faudra ajouter les énoncés suivants :

« NE PAS pulvériser par les airs.

Ne pas appliquer ce produit par le biais d'aucun système d'irrigation.

Au responsable du traitement :

Ne pas procéder à la pulvérisation pendant les périodes de calme plat ou lorsque le vent souffle en rafales.

Éviter les pulvérisations hors cible ou les dérives vers les habitats sensibles. Une zone tampon de 8 mètres doit être établie entre le point aval de pulvérisation directe et la lisière la plus rapprochée délimitant tout habitat marin ou estuarien. Ne pas contaminer ces habitats aquatiques au moment de nettoyer ou de rincer le matériel de pulvérisation ou les contenants de produit. »

## **7.0 Efficacité**

### **7.1 Efficacité**

#### **7.1.1 Utilisation prévue**

Le fongicide Reason 500 SC est une suspension concentrée contenant 500 g/L de fenamidone. On propose de l'utiliser sur les pommes de terre comme traitement préventif visant la suppression de la brûlure tardive. Les traitements doivent débuter lorsque les plants ont de 15 à 20 cm de hauteur ou lorsqu'il y a menace de maladie, à intervalles de 7 à 10 jours. La dose d'application proposée est de 400 mL/ha s'il est utilisé seul ou de 200 mL s'il est utilisé en mélange en cuve avec du Dithane DG au taux de 1,25 kg/ha ou du Bravo 500 à 1,25 L/ha. Les doses d'application proposées, selon la matière active, sont :

Matière active	Dose d'application	
	produit/ha	g m.a./ha
fenamidone seul	400 mL	200
fenamidone + mancozèbe	200 mL + 1250 g	100 + 935
fenamidone + chlorothalonil	200 mL + 1250 mL	100 + 625

### 7.1.2 Mode d'action

**Le fenamidone** appartient à la classe chimique des imidazolinones qui fait partie du groupe 11 des fongicides (les inhibiteurs Qo). Il inhibe la respiration mitochondriale en bloquant le transfert d'électrons au niveau du Complexe III. De façon plus précise, le fenamidone est un inhibiteur du site de la Qo (*quinone outside*) au sein du système de transport des électrons. Lorsqu'utilisé comme fongicide préventif, le fenamidone empêche la germination directe des sporanges, la mobilité des zoospores, l'enkystement des zoospores et la germination des kystes à la surface de la plante.

### 7.1.3 Nature du problème parasitaire

La brûlure tardive est, à l'échelle mondiale, l'une des maladies les plus dévastatrices des cultures de pommes de terre. L'agent causal, *Phytophthora infestans*, survit principalement dans les résidus de plants de pommes de terre laissés dans les champs, les rebuts de cultures et les potagers. Toutes les parties de la plante y sont susceptibles. Les premiers symptômes sont l'apparition de taches vert pâle paraissant imbibées d'eau, souvent au bout des feuilles ou sur leurs marges. Les lésions sont circulaires ou irrégulières et souvent entourées d'une marge pâle de couleur vert jaunâtre qui fait la jonction avec le tissu sain. Les lésions grandissent rapidement et deviennent brunes ou noir violacé. Pendant les périodes de grande humidité, les lésions peuvent être entourées d'une moisissure blanche sous la surface des feuilles. Par temps sec, le tissu infecté des plants devient brun et sèche rapidement. Les tiges et pétioles infectés brunissent ou noircissent et le feuillage entier peut devenir noir. En plus de brûler le feuillage des plants de pommes de terre, le champignon peut infecter les tubercules. Les tubercules affectés présentent d'abord des taches brunâtres externes avant la récolte. La maladie continue son développement après la récolte, causant la pourriture des pommes de terre pendant leur entreposage. La brûlure tardive peut causer la perte totale ou la mort des plants s'ils sont infectés très tôt ainsi qu'une importante diminution du rendement.

### 7.1.4 Efficacité contre l'organisme nuisible

Le demandeur a soumis les résultats de 19 essais en champ effectués au Canada, aux États-Unis, au Brésil, en France, au Royaume-Uni et en Espagne, de 1994 à 1999. On y a comparé l'efficacité du Reason 500 SC avec un produit commercial standard et un témoin non traité. On a évalué la gravité de la maladie dans les cultures en terme de pourcentage d'infection foliaire et de rendement.

**Fenamidone seul :**

Cinq études montrent des différences significatives de gravité de la maladie entre les parcelles traitées au fenamidone et les parcelles témoins. Les données indiquent que le fenamidone a fourni le même degré de suppression de la maladie que les produits commerciaux standards, soit de 90 % avec le fenamidone seul comparé à 93 % et 89 % avec le mancozeb et le chlorothalonil respectivement.

Trois études canadiennes comparaient la dose d'application proposée avec des doses équivalentes à la moitié et aux trois quarts de la dose proposée. Les résultats de deux de ces études montraient que la dose proposée était celle qui fournissait le niveau le plus élevé de suppression tandis que les résultats de la troisième étude ne montrent pas de différence significative entre la dose proposée (200 g m.a./ha) et celle équivalente à la moitié de la dose proposée (100 g m.a./ha). Neuf études menées à l'étranger montrent que la dose proposée fournit de manière constante un degré supérieur de suppression de la maladie à ceux obtenus avec les doses équivalentes à la moitié et au trois quart de la dose proposée (soit une suppression de 63,9 % par rapport au témoin à 0,5× dose (100 g m.a./ha), 71,4 % à 0,75× dose (150 g m.a./ha) et 79,4 % à la dose proposée (200 g m.a./ha)).

L'examen des données appuie l'allégation de suppression de la brûlure tardive des pommes de terre par le fenamidone seul à la dose de 200 g m.a./ha.

**Mélange en cuve avec du chlorothalonil ou du mancozèbe :**

Cinq études montrent une différence significative de la gravité de la maladie entre les parcelles traitées avec le mélange en cuve et les parcelles témoins. Les données indiquent que le mélange en cuve a fourni le même degré de suppression de la maladie que les produits commerciaux standards, soit : 92 % avec le fenamidone + chlorothalonil et 94 % avec le fenamidone + mancozèbe, comparé à 93 % et 89 % avec le mancozèbe et le chlorothalonil appliqué à environ deux fois les doses de mélange en cuve.

Trois études comparaient l'efficacité du fenamidone seul et du mélange en cuve. Les données montrent que le mélange en cuve fournissait un degré de suppression de la maladie supérieur à celui obtenu avec le fenamidone seul, soit 96 % avec le mélange fenamidone + mancozèbe et 95 % avec le fenamidone + chlorothalonil, en comparaison de 90 % avec le fenamidone seul.

L'examen des données appuie l'allégation de suppression de la brûlure tardive des pommes de terre par le mélange en cuve de fenamidone avec du mancozèbe ou du chlorothalonil aux doses suivantes : Reason 200 mL/ha + Dithane DG 1,25kg/ha ou Reason 200 mL/ha + Bravo 1,25 L/ha.

**Intervalle entre traitements :**

Six études comparaient le fenamidone seul appliqué à intervalle de sept jours et appliqué à intervalle de 10 jours, en condition de forte pression de la maladie. Les données montrent que les traitements faits à intervalle de 7 jours fournissaient de façon constante

un degré de suppression de la maladie supérieur à celui obtenu avec un intervalle de traitement de 10 jours (suppression de 76,8 % par rapport à 55,9 %).

Trois études comparaient le fenamidone seul appliqué à intervalle de sept jours et appliqué à intervalle de 10 jours, sous une pression de la maladie allant de faible à modérée. Les données montrent que les traitements fait à intervalle de 10 jours fournissaient une suppression adéquate de la brûlure tardive sous une pression de maladie allant de faible à modérée.

L'examen des données appuie l'allégation de suppression de la brûlure tardive des pommes de terre par le fenamidone seul ou par le mélange en cuve avec du chlorothalonil ou du mancozèbe avec un intervalle entre traitements de 7 jours, en conditions de pression élevée de la maladie, et avec un intervalle entre traitements de 10 jours en conditions de pression faible de la maladie.

## **7.2 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4)**

Le demandeur n'a pas effectué d'études indépendantes sur la tolérance des cultures. Toutefois, la plupart des études contenaient des commentaires ayant trait à la phytotoxicité et des données de rendement qui n'indiquaient aucun effet nocif. Des données de rendement ont été relevées dans toutes les études canadiennes et les rendements de tubercules ont été significativement supérieurs dans les parcelles traitées au fenamidone que dans les parcelles témoins non traitées et ils s'avéraient comparables aux rendements obtenus avec des produits commerciaux standards.

## **7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou non voulus**

Non disponibles

## **7.4 Aspects économiques**

Non évalués.

## **7.5 Pérennité**

### **7.5.1 Recensement des solutions de rechange**

Les principales matières actives fongicides présentement homologuées pour la suppression de l'organisme nuisible ciblé sur la culture proposée, sont (liste non exhaustive) :

Organisme nuisible	Culture	Matière active de rechange disponible
Brûlure tardive	Pommes de terre	Inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captan), acides cinnamiques (dimethomorph), acylalanines (métalaxyl-m), carbamates (propamocarb), dithio-carbamate (zineb, mancozeb, maneb, metiram), chloronitriles (chlorothalonil), cyanoacétamide oxime (cymoxanil), benzamides (zoxamide), méthoxy-carbamates (pyraclostrobine), oxazolidinediones (famoxadone)

### 7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion des maladies, y compris la lutte intégrée (LI)

Les producteurs ont accès à un certain nombre de pratiques de gestion des maladies, en plus de la lutte chimique. Pour la suppression de la brûlure tardive sur les pommes de terre, il est essentiel d'utiliser des stratégies de gestion tôt dans la saison pour minimiser l'introduction d'inoculum dans les champs et de surveiller le développement de la brûlure à l'aide de modèles de prédictions de la maladie pertinents à la zone géographique et à l'aide d'inspections régulières des champs. En tant que fongicide foliaire, le Reason 500 SC est compatible avec ces pratiques.

### 7.5.3 Contribution à la réduction des risques

L'usage du fongicide Reason 500 SC cadre bien avec les stratégies de lutte intégrée (LI) car ce fongicide agit de façon efficace sur les maladies. Cette PC est un produit de rechange potentiel pour certains des anciens fongicides présentement utilisés pour la suppression de la brûlure tardive dans les cultures de pomme de terre.

### 7.5.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Le fenamidone, la matière active du Reason 500 SC, est un fongicide du groupe 11 (fongicides IQo). Des biotypes résistants peuvent éventuellement dominer la population fongique si les fongicides de groupe 11 sont utilisés de façon courante et répétée dans le même champ. Il peut aussi y avoir d'autres mécanismes de résistance qui ne sont pas liés au site d'action mais qui sont particuliers à des produits chimiques précis, comme un métabolisme accru. Il est recommandé de suivre des stratégies appropriées de gestion de la résistance.

En consultation avec le Groupe de travail NAQoI (North American Quinone outside Inhibitors), l'ARLA a élaboré des recommandations pour la gestion de la résistance aux fongicides du groupe 11, pour un autre groupe fongicide du groupe des IQo, le Headline. Ces recommandations seront utilisées pour le Reason 500 SC.

Recommandations pour la gestion de la résistance :

Aux fins de gestion de la résistance, le Reason 500 SC contient un fongicide du groupe 11 (le fenamidone). Toute population fongique peut contenir des organismes naturellement résistants à ce produit et à d'autres fongicides du groupe 11. Les biotypes résistants peuvent éventuellement dominer la population fongique si les fongicides de groupe 11 sont utilisés de façon courante et répétée dans le même champ. Il peut aussi y avoir d'autres mécanismes de résistance qui ne sont pas liés au site d'action mais qui sont particuliers à des produits chimiques précis, comme un métabolisme accru. Il est recommandé de suivre des stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder l'acquisition de résistance aux fongicides :

1. Limiter le nombre de traitements à six par année.
2. Alternier chaque traitement au Reason 500 SC avec un traitement fait avec un fongicide dont le mode d'action diffère de celui du groupe 11.

## 7.6 Conclusions

L'allégation de suppression de la brûlure tardive sur les pommes de terre est acceptable comme suit :

Pulvériser le Reason 500 SC au taux de 400 mL par hectare si utilisé seul ou en mélange en cuve avec du Dithane DG à 200 mL + 1,25 kg par hectare ou avec du Bravo 500 à 200 mL + 1,25 L par hectare. Débuter le traitement avec le Reason 500 SC pour la suppression de la brûlure tardive lorsque les plants ont une hauteur de 15 – 20 cm ou lorsque la maladie menace de faire son apparition (ce qui survient en premier). Pulvériser un fongicide ayant un mode d'action différent dans les 7 à 10 jours suivant chaque traitement de Reason 500 SC. Lorsque le Reason 500 SC est utilisé seul, choisir l'intervalle de traitement le plus court lorsque les conditions météorologiques favorisent le développement de la maladie. Lorsque les pressions de la maladie sont très fortes, il est recommandé d'utiliser un mélange en cuve de Reason 500 SC et de Dithane DG ou de Bravo 500 ainsi que l'intervalle de traitement le plus court. Suivre les intervalles recommandés pour chacun des traitements avant de procéder à la pulvérisation suivante. Veiller à ce que la surface traitée soit uniformément couverte. Ne pas employer le Reason 500 SC plus de six fois par année, que ce soit seul ou en mélange en cuve.

## 8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du fongicide technique fenamidone et du fongicide Reason SC, l'ARLA a tenu compte de la PGST<sup>1</sup> et a suivi la directive d'homologation DIR99-03<sup>2</sup>. L'Agence a déterminé que ce produit ne satisfait pas les critères de la voie 1 de la PGST.

- Le fenamidone ne satisfait pas le critère de persistance dans l'eau et dans le sol mais il le satisfait dans les sédiments. Ses valeurs de demi-vie dans l'eau (jusqu'à 32 jours) et dans le sol (jusqu'à 18 jours) sont inférieures aux valeurs seuils de ce critère de la voie 1 de la PGST, qui sont  $\geq 182$  jours pour l'eau et pour le sol. La demi-vie du produit dans le sédiment anaérobie (jusqu'à 1115 jours) est supérieure à la valeur-seuil de ce critère de la voie 1 de la PGST pour le sédiment ( $\geq 365$  jours). Bien que les données de persistance dans l'air n'aient pas été disponibles, la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry indiquent que le fenamidone ne se volatiliserait pas à partir de plans d'eau ou de sols humides en conditions naturelles; par conséquent, le transport atmosphérique du fenamidone sur de longues distances n'est pas probable.
- Le fenamidone n'est pas bioaccumulatif. Le coefficient de partage octanol-eau ( $\log K_{oc}$ ) est de 2,8, ce qui est inférieur au seuil de la voie 1 de la PGST.
- Le fenamidone est toxique pour certains organismes non visés. Par conséquent, il rencontre le critère de toxicité de la PGST.
- Le fenamidone (de qualité technique) ne contient aucun sous-produit ou microcontaminants qui satisfont les critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que des impuretés à la source de préoccupation d'ordre toxicologique puissent se trouver dans les matières premières ou qu'elles puissent se former pendant la fabrication.

---

<sup>1</sup> Les intéressés peuvent consulter la Politique de gestion des substances toxiques sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse [www.ec.gc.ca/toxics](http://www.ec.gc.ca/toxics)

<sup>2</sup> Les intéressés pourront se renseigner sur la directive 99-03, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire. En voici les coordonnées : téléphone au Canada 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada 1 (613) 736-3799 (avec frais d'interurbain); télécopieur (613) 736-3798; courriel [pminfoserv@hc-sc.gc.ca](mailto:pminfoserv@hc-sc.gc.ca). On peut également passer par le site Web de l'ARLA à [www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla](http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla).

La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation qui figure sur la liste de la voie 1 de la PGST. Deux produits majeurs de transformation (RPA 717879 et RPA 408056) ont été identifiés comme pouvant potentiellement satisfaire les critères de la voie 1 de la PGST d'après leur persistance et leur toxicité. Le demandeur devra soumettre les valeurs des coefficients de partage octanol-eau de ces deux principaux produits de transformation afin de déterminer si ces composés satisfont le critère relatif à la bioaccumulation de la PGST. Si tel est le cas, l'ARLA exigera des données additionnelles en rapport à la PGST.

Puisque la matière active fenamidone ne satisfait pas tous les quatre critères de la voie 1 de la PGST, soit l'anthropogénicité, la persistance, la bioaccumulation et la toxicité, l'ARLA a déterminé que le fenamidone ne pouvait être classifié comme produit chimique appartenant à la voie 1 de la PGST et il n'est donc pas sujet à l'élimination de fait.

## **9.0 Décision réglementaire**

### **9.1 Décision réglementaire (OCDE 3.2 et 3.3)**

Le **fongicide technique fenamidone** a reçu une homologation temporaire pour l'utilisation sur les pommes de terre, en vertu de l'article 17 du RPA; cette homologation temporaire est assujettie aux conditions suivantes :

- Soumission d'un lot de données d'analyse de production à grande échelle
- Soumission des standards analytiques
- Soumission de renseignements sur la présence d'anilines N-phényl libres dans les études de métabolisme chez les végétaux
- Renseignements sur la formation d'aniline et d'aniline substitué dans le sol
- Soumission des données de partage octanol-eau pour deux produits majeurs de transformation
- Soumission de données de toxicité dans les sédiments avec un organisme vivant dans les sédiments

## Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPA	bonnes pratiques agricoles
CAS	Chemical Abstracts Service
CE <sub>25</sub>	concentration efficace contre 25 % des organismes de l'essai
CE <sub>50</sub>	concentration efficace contre 50 % des organismes de l'essai
CL <sub>50</sub>	concentration létale pour 50 % des organismes de l'essai
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPL	chromatographie en phase liquide
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CV	coefficient de variation
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DARf	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL <sub>50</sub>	dose létale pour 50 % des organismes de l'essai
DARf	dose de référence
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-U.	États-Unis
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPS	extraction en phase solide
EXPRES	<i>Expert System for Pesticide Regulatory Evaluation and Simulation</i>
FAO	Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FBC	facteur de bioconcentration
GGTS	$\gamma$ -glutamyltransférase sérique
GST-P	glutathione S-transférase, forme placentaire
GUS	<i>Groundwater Ubiquity Score</i>
h	heure
ha	hectare
IIP	indice d'irritation primaire
IL	indice de lessivage
j	jour
JMPR	Réunion conjointe FAO-OMS sur les résidus de pesticides
K <sub>oc</sub>	coefficient d'adsorption du carbone organique

---

$K_{oe}$	coefficient de partage octanol-eau
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
IL	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
MAP	matière active pure
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
MAQT	matière active de qualité technique
M/C/T	mélange, chargement, traitement
ME	marge d'exposition
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
nm	nanomètre
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p.c.	poids corporel
PAB	produit alimentaire brut
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	<i>Pesticide Handlers Exposure Database</i>
PI	phase inversée
$pK_a$	constante de dissociation
PL	potentiel de lessivage
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
$Q_1^*$	risque unitaire de cancer
$r$	coefficient de corrélation
$r^2$	coefficient de détermination
$R^2$	coefficient de régression
RFFA	résidu foliaire à faible adhérence
RP	résidu préoccupant
SM	spectrométrie de masse
$TD_{50}$	temps de dissipation 50 %
TGI	tractus gastro-intestinal
$t_{1/2}$	demi-vie
UV	ultraviolet
VLI	validation par un laboratoire indépendant

---

## Références

### Évaluation environnementale :

- Atkins LE, D. Kellum et K.W. Atkins. *Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques*. Division of Agriculture Sciences, University of California, Feuillet 2883, 1981, 22 p.
- Fletcher, J.S., J.E. Nellessen et T.G. Pflieger. « Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. », dans *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1994, Vol. 13, p1383-1391.
- Harris, L.E. *Guide for Estimating Toxic Residues in Animal Feeds Or Diets*. EPA-540/9-75-019. (référence NTIS : PB243748), 1975, U.S. EPA, Washington, D.C.
- Hoerger F. et E.E. Kenaga. « Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment », dans *Environmental Quality and Safety - Chemistry, Toxicology and Technology. Vol I: Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Coulston F; Korte F. (eds), Georg Thieme Publishers, Stuttgart, et Academic Press, New York, 1972, Vol. I, p. 9-28.
- Kenaga E.E. « Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. » dans *Environmental Quality and Safety - Global aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Coulston F; Dote F. (eds), Georg Thieme Publishers, Stuttgart et Academic Press, New York, 1973. Vol. II, p. 166-181.
- Kennedy, J.M. et R.E. Talbert. « Comparative persistence of dinitroaniline type herbicides on the soil surface. », *Weed Science*, 1977, Vol. 25, p. 373-381.
- McCall, J. P., D. A. Laskowski, R. L. Swann et H. J. Dishburger. « Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. », 1981, p. 89-109, dans *In Test protocols for environmental fate and movement of toxicants*. Proceedings of a symposium. Association of Official Analytical Chemists. 94<sup>e</sup> réunion annuelle, 21 et 22 octobre 1980, Washington (D.C.).
- Spector, W.S. *Handbook of Biological Data*, 1956, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA.
- Urban, D.J. et N. J. Cook. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment*, EPA 540/9-85-001, 1986, U.S. EPA, Washington, D.C.
- US EPA. « Volatilization Studies. », *Guidelines for Registering Pesticides in the United States*, 40 FR 123: 26889-26891, 1975, United States Environmental Protection Agency, Washington (D.C.).

## Annexe I Méthodes d'analyse

**Tableau 1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée**

Produit	Substance à analyser	Type de méthode	Domaine de linéarité	Récupération (%)	É.-T. R (%)	LQ (%)	Méthode
Technique	Fenamidone	CLHP	0,25 – 0,75 g/L	100 – 100,7	0,3		Acceptable
	R-isomère	CLHP chirale	1 – 100 mg/L	101	17,8	0,13	Acceptable
Technique	Principales impuretés	CLHP	0,01 – 0,14	93 – 100	1,9 – 12,6	<0,002	Acceptable

**Tableau 2 Méthode d'analyse de la formulation**

Produit	Substance à analyser	Nom de la méthode	Type de méthode	Domaine de linéarité (g/L)	Récupération moyenne (%) (n)	Écart-type relatif (%) (n)	Méthode
Reason 500 SC	Fenamidone	F-1062-11-00	CLHP	0,1 – 1,0	98,7 ± 1 (n=6)	0,6	Acceptable

**Tableau 3 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement**

Sommaire des données de validation de la méthode							
Matrice	Code la méthode	Type de méthode	Substance à analyser	LQ	% de récupération moyenne (n)	É.-T. R (%)	Méthode
Sol	98W13195	CLHP/SM/SM	Fenamidone	10 ppb	86,6 (143)	12	Acceptable
			RPA 408056		106 (143)	10	Acceptable
			RPA 406012		85,9 (143)	14	Acceptable
			RPA 410914		77,6 (143)	15	Acceptable
			RPA 717879		102,6 (142)	11	Acceptable
			RPA 409446		81,3 (25)	22	Acceptable
			RPA 410995		75,1 (25)	21	Acceptable

Sommaire des données de validation de la méthode							
Matrice	Code la méthode	Type de méthode	Substance à analyser	LQ	% de récupération moyenne (n)	É.-T. R (%)	Méthode
Sédiment	Le demandeur a soumis une demande d'exemption qui a été accordée en se basant sur le fait que les méthodes utilisées pour le sol peuvent être acceptables pour les sédiments.						Acceptable
Eau : eau minérale	98-218	CG/DTI	Fenamidone	0,1 ppb	100 (5)	3	Acceptable
			RPA 405862		106 (5)	3	Acceptable
			RPA 408056		103 (5)	4	Acceptable
			RPA 717879		98 (5)	5	Acceptable
Eau : eau du robinet	98-218	CG/DTI	Fenamidone	0,1 ppb	93 (5)	8	Acceptable
			RPA 405862		95 (5)	8	Acceptable
			RPA 408056		93 (5)	9	Acceptable
			RPA 717879		98 (5)	10	Acceptable
Eau : eau de surface (le Rhône)	98-218	CG/DTI	Fenamidone	1 ppb	95 (5)	4	Acceptable
			RPA 405862		100 (5)	2	Acceptable
			RPA 408056		87 (5)	3	Acceptable
			RPA 717879		96 (5)	7	Acceptable
Cultures* (pommes de terre)	45683	CLHP-SM- SM	Fenamidone	20 ppb	100 (5)	7,8	Acceptable
			RPA 405862		97 (5)	7	Acceptable
			RPA 408056		96 (5)	8	Acceptable
			RPA 717879		90 (5)	8	Acceptable
Biote animal**	AR 178-98	CG/DTI, CG/DSM	Fenamidone	50 ppb	80 (5)	9	Acceptable
			RPA 405862		82 (5)	11	Acceptable

<b>Sommaire des données de validation de la méthode</b>							
<b>Matrice</b>	<b>Code la méthode</b>	<b>Type de méthode</b>	<b>Substance à analyser</b>	<b>LQ</b>	<b>% de récupération moyenne (n)</b>	<b>É.-T. R (%)</b>	<b>Méthode</b>
			RPA 717879		94 (5)	8	Acceptable

\* Fait référence aux tubercules de pommes de terre, concombres, pommes de laitue, oignons verts, tomates (fruits, coulis, purée), feuilles d'épinard, fourrage de blé, foin de blé, paille de blé et fractions du blé transformé—son, farine, finots, remoulage bis et germe. Données de l'exemple : tubercules de pommes de terre

\*\* Données de l'exemple : viande de boeuf

## Annexe II Toxicologie

**Tableau 1 Sommaire toxicologique**

MÉTABOLISME—PRODUIT TECHNIQUE
<p>Le fenamidone radiomarqué, administré par voie orale à des rats, a été rapidement absorbé, distribué et excrété. La récupération de la radioactivité après 96 heures était élevée pour tous les groupes (96,47 % – 106,74 % de la dose administrée). Les données d'excrétion biliaire indiquaient que l'absorption systémique était de l'ordre d'environ 90 % à 95 % après une seule dose orale faible de C-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone ou de N-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone, et qu'une partie de la radioactivité excrétée dans la bile pouvait être réabsorbée (circulation entérohépatique) et subséquemment ré-excrétée dans l'urine.</p> <p>Après le dosage avec le N-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone, l'élimination était plus importante dans les excréments que dans l'urine chez les mâles. Chez les femelles, l'excrétion dans l'urine était du même ordre ou supérieure à l'excrétion dans les excréments. Pour les mâles, l'élimination fécale était de l'ordre de 64,3 % (dose unique faible) et 52,0 % (dose faible répétée) de la dose administrée (DA) tandis que chez les femelles, elle représentait 49,6 % (dose unique faible) et 44,7 % (dose faible répétée) de la DA. L'excrétion urinaire chez les mâles représentait 26,6 % (dose unique faible) et 40,6 % (dose faible répétée) de la DA, et chez les femelles elle représentait 40,5 % (dose unique faible) et 46,5 % (dose faible répétée) de la DA.</p> <p>Après le dosage avec le C-phényl-[U-<sup>14</sup>C]-fenamidone, l'élimination était plus importante dans les excréments que dans l'urine, chez les deux sexes. Chez les femelles, davantage de radioactivité était éliminée dans les excréments après l'administration d'une dose unique faible ou de dose faible répétée, tandis que chez les mâles les niveaux de radioactivité étaient semblables que la dose soit unique ou répétée. L'élimination fécale représentait 80,7 % (dose unique faible), 84,7 % (dose faible répétée) et 83,7 % (dose unique élevée) de la DA chez les mâles, tandis que chez les femelles elle représentait 52,1 % (dose unique faible), 60,5 % (dose faible répétée) et 91,0 % (dose élevée unique) de la DA. L'excrétion dans l'urine était de l'ordre de 12,8 % (dose unique faible), 11,4 % (dose faible répétée) et 10,6 % (dose unique élevée) de la DA chez les mâles et chez les femelles elle était de l'ordre de 39,9 % (dose unique faible), 31,3 % (dose faible répétée) et 13,0 % (dose unique élevée) de la DA.</p> <p>Les expériences sur la cinétique sanguine ont révélé qu'à 3 mg/kg p.c., les pics de concentrations de radioactivité dans le sang avaient lieu 4 heures après le dosage chez les deux sexes tandis qu'à 300 mg/kg p.c. les pics de concentrations de radioactivité dans le sang avaient lieu 8 heures après le dosage pour les mâles et après 24 heures pour les femelles. Les valeurs <math>T_{max}</math> extrapolées étaient supérieures pour les femelles dans le groupe de dose élevée et elles étaient supérieures dans le groupe de dose élevée que dans le groupe de dose faible. La demi-vie d'élimination a été estimée à ~103 heures dans le groupe de dose élevée et de ~61 à 73 heures pour le groupe de dose faible.</p> <p>La bioaccumulation du fenamidone et la distribution dans les tissus étaient minimales; on a seulement pu récupérer &lt; 0,66 % de la DA dans les tissus 7 jours après le dosage par voie orale et ce pour tous les groupes. Les niveaux de radioactivité les plus élevés ont été trouvés dans le sang, le foie, les reins, la glande thyroïde et la rate.</p> <p>Le fenamidone est largement métabolisé comme le montre le grand nombre de métabolites caractérisés et isolés dans les excréments, la bile et l'urine (soit 22 métabolites isolés dans l'urine et la bile et 24 métabolites isolés dans les excréments). En plus du fenamidone, on a isolé des métabolites de phase I (produits d'hydroxylation, d'oxydation et de réduction) et des métabolites de phase II (conjugaison). Les principaux métabolites du fenamidone étaient le RPA 409352, le RPA 409361, le RPA 408056 et le RPA 717879. Il n'y avait pas de différence significative dans le profil global des métabolites des divers groupes de dosage, qu'il s'agisse de rats mâles ou femelles, même si les quantités de certains métabolites variaient entre mâles et femelles et entre les groupes de dosage. On a constaté une différence de métabolisme liée à la dose; la plus grande quantité de composé d'origine non métabolisé retrouvée dans les excréments des sujets du groupe de dose élevée, comparée aux quantités retrouvées dans les groupes de dose faible ou répétée, indique qu'à dose élevée, il est possible que la voie métabolique se sature.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGÜE — PRODUIT DE QUALITÉ TECHNIQUE</b>			
Voie orale	Rats — Sprague Dawley : 700, 850, 1000 et 5000 mg/kg p.c.; 5/sexe/groupe; 2000 mg/kg p.c., 5 femelles seulement.	DL <sup>50</sup> : mâles, > 5000 mg/kg p.c. femelles = 2028 mg/kg p.c. (982-4186).	<b>750 et 800 mg/kg p.c.</b> : Aucun signe de toxicité relié au traitement. <b>1000, 2000 et 5000 mg/kg p.c.</b> : activité motrice réduite, selles blanches/molles/mucoïdes, position recroquevillée, tremblements, bradypnée, fourrure souillée, démarche anormale, prostration, horripilation, dyspnée, ptosis palpébral et absence de réflexe de redressement. Récupération complète au jour 3. <b>2000 et 5000 mg/kg p.c.</b> : Mortalité reliée au traitement, femelles seulement, soit 2/5 et 5/5, respectivement. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Voie cutanée	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe; 2000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 2000 mg/kg p.c.	Aucun signe de toxicité relié au traitement. Aucune irritation cutanée. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Inhalation, 4 heures, par le nez seulement.	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe/groupe; 0 ou 2,1 mg/L	CL <sub>50</sub> > 2,1 mg/L	DAMM = 2,5 µm, É.-T. G = 1,97. Signes cliniques globaux de toxicité évidents pendant le dosage (mouvements respiratoires exagérés) et après le dosage (léthargie, manque de coordination des mouvements des membres, respiration bruyante, position recroquevillée, respiration haletante, consommation réduite d'eau et d'aliments). Récupération complète évidente pour tous les animaux de l'étude au jour 2. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Irritation cutanée	Lapins — Nouvelle-Zélande Blancs, 6 mâles; dose de 500 mg.	CMM = 0,00/8,0	<b>NON IRRITANT</b>
Irritation oculaire	Lapins — NZB, 6 mâles; dose de 100 mg.	IMI = 3,33/110	<b>IRRITATION MINIMALE</b>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation de Magnusson et Kligman)	Cobayes — Dunkin-Hartley; 10/sexe dans le groupe à l'essai, 5/sexe dans les groupes de contrôle négatif et positif. Substance à l'essai administrée à 100% pour l'induction et la provocation. Contrôle positif 2,4-dinitrochlorobenzène.	La substance testée n'a pas provoqué de réaction cutanée. Pas de sensibilisation évidente.  Contrôle positif sensibilisant — démontrant la réponse possible du test.	<b>NON SENSIBILISANT</b>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — PRODUIT DE FORMULATION (FONGICIDE REASON 500 SC)</b>			
Voie orale	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 5000 mg/kg p.c.	Selles molles et mucoïdes, activité réduite et congestion de la respiration. Récupération complète au jour 2. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Voie cutanée	Lapins — NZB, 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 5000 mg/kg p.c.	Érythème très léger à bien défini, oedème et tache blanche au site d'essai, desquamation, blanchiment superficiel du site d'essai, formation d'escarre focale, blanchiment focal et irritation cutanée à l'extérieur du site d'essai. Observations faites au jour 1 et récupération presque complète constatée au jour 11. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Inhalation, 4-heures, par le nez seulement.	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe; 0,9 mg/L	CL <sub>50</sub> > 0,9 mg/L	DAMM = 2,7 µm, É.-T. G. = 2,31 µm. Matière rouge autour du nez. Récupération complète au jour 1. Zones rouge foncé sur les poumons et pâles sur les reins chez 1 femelle, et zones rouge foncé sur les testicules chez 1 mâle. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Irritation cutanée	Lapins — NZB, 4 mâles, 2 femelles; dose de 0,5 mL	IMI = 1,5/8,0	Érythème très léger et oedème très léger observés dans la première heure, avec récupération complète constatée après 24 heures (oedème) et 48 heures (érythème). <b>LÉGÈREMENT IRRITANT</b>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Irritation oculaire	Lapins — NZB, 3/sexe; dose de 0,1mL	IMI = 17,0/110	Conjonctivite, notée 1 heure post-dosage, disparue après 72 heures chez tous les animaux. Iritis notée 1 heure post-dosage, avec résolution complète dans tous les yeux en 24 heures. Opacité cornéenne affectant > 75 % de la surface notée chez un animal, avec récupération complète en 48 heures. De plus, la cornée avait une apparence terne chez 2 animaux après une heure seulement <b>LÉGÈREMENT IRRITANT</b> <b>Recommandations sur l'étiquette :</b> <b>AVERTISSEMENT :</b> <b>IRRITANT POUR LES YEUX</b>
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobayes — Hartley; 10/sexe dans le groupe/sexe dans le groupe à l'essai, 5/sexe dans les groupes de contrôle négatif et positif. Substance à l'essai administrée à 100% pour l'induction et la provocation. Contrôle positif dinitrochlorobenzène.	La substance testée n'a pas provoqué de réaction cutanée. Pas de sensibilisation évidente.  Contrôle positif sensibilisant— démontrant la réponse possible du test.	<b>NON SENSIBILISANT</b>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — Métabolites</b>			
Voir orale; RPA 410193	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe, 5000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 5000 mg/kg p.c.	Aucun signe de toxicité relié au traitement. <b>FAIBLE TOXICITÉ</b>
Voie orale; RPA 412636	Rats — Sprague Dawley; 5/sexe/dose, 500, 1000 et 2000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> : non calculée pour les mâles seulement ou les femelles seulement.  Deux sexes combinés 1520 (1154 -2043) mg/kg p.c. avec intervalle de confiance à 95 %.	Mortalité reliée au traitement observée dans les groupes de 1000 et 2000 mg/kg p.c. Résultats cliniques : perte de poids corporel, sédation, horripilation et position allongée sur le côté à toutes les doses testées, dyspnée et coma dans les groupes de 1000 et 2000 mg/kg p.c. Récupération complète au jour 7 dans tous les groupes. <b>LÉGÈRE TOXICITÉ</b> <b>Aucune recommandation requise sur l'étiquette</b>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie orale; RPA 412708	Rats — Sprague Dawley, 5/sexe/dose; 25, 100, 150 et 200 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> : non calculée pour les mâles seulement, ou les femelles seulement. Calcul combiné : 176 (0-99999) mg/kg p.c.	Mortalité reliée au traitement observée dans les groupes de 150 et 200 mg/kg p.c. Signes cliniques généraux de toxicité notés chez tous les animaux des groupes de 100, 150 et 200 mg/kg p.c. Constats : sédation, hypoactivité, position couchée latérale, horripilation et dyspnée. Récupération complète au jour 4. <b>TOXICITÉ ÉLEVÉE</b> <b>Aucune recommandation requise sur l'étiquette</b>
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT-TERME - PRODUIT DE QUALITÉ TECHNIQUE</b>			
Cutanée - 28 jours	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0 et 1000 mg/kg p.c./j	<b>Toxicité systémique</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets systémiques nocifs reliés au traitement. DSENO = 1000 mg/kg p.c./j.  <b>Toxicité cutanée</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets cutanés reliés au traitement. DSENO = 1000 mg/kg p.c./j.	<b>Effets systémiques observés :</b> <b>1000 mg/kg p.c./j</b> : aucun effet relié au traitement.  <b>Effets cutanés :</b> aucun effet cutané relié au traitement à aucune des doses testées.
Alimentaire, 28 jours	Rats — Sprague Dawley; 10/sexe/groupe; 0, 500, 5000 et 10000 ppm (équivalent à 0, 38,60, 389,01 et 1203,44 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 41,53, 404,63 et 1193,57 mg/kg p.c./j pour les femelles).	CMENO = 389,01/404,63 mg/kg p.c./j. DSENO = 38,60/41,53 mg/kg p.c./j.	<b>38,60 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>≥ 389,01/404,63 mg/kg p.c./j</b> : diminution du gain de poids corporel (GPC) (mâles); diminution de la consommation alimentaire (CA); légère diminution des HCT et Hb; diminution du glucose; augmentation du cholestérol (mâles); augmentation du poids du foie; rate hypertrophiée (mâles); hypertrophie des cellules du foie; hypertrophie/hyperplasie des follicules germinatifs de la pulpe blanche de la rate. <b>1203,44/1193,57 mg/kg p.c./j</b> : Légère diminution du nombre de globules rouges; augmentation de la bilirubine (mâles); poids accru de la rate.

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Alimentaire, 3 mois	Souris — C57; 10/sexe/groupe; 0, 50, 200, 1000 et 5000 ppm (équivalent à 0, 11,31, 44,49, 220,17 et 1064,25 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 13,70, 54,13, 273,86 et 1375,17 mg/kg p.c./j pour les femelles).	La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets systémiques nocifs reliés au traitement. DSENO = 1064,3/1375,17 mg/kg p.c./j.	<b>11,31/13,70, 44,49/54,13, 220,17/273,86 et 1064,25/1375,17 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement.
Alimentaire, 3 mois	Rats — Sprague Dawley; 10/sexe/groupe; 0, 50, 150, 500 et 5000 ppm (équivalent à 0, 2,94, 8,95, 29,68 et 305,48 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 3,40, 10,55, 35,39 et 337,19 mg/kg p.c./j pour les femelles).	CMENO = 305,48/337,19 mg/kg p.c./j. DSENO = 29,68/35,39 mg/kg p.c./j.	<b>2,94/3,40, 8,95/10,55 et 29,68/35,39 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>305,48/337,19 mg/kg p.c./j</b> : diminution du GPC et de la consommation alimentaire; légère diminution du nombre de globules rouges, de HCT et de Hb; diminution du poids du thymus (mâles); augmentation du poids de la thyroïde (mâles); macro/microvacuolisation des cellules du foie; hyperplasie du conduit biliaire; centre germinaux de la rate proéminents et hématoïèse extramédullaire rénale.
Alimentaire, 3 mois	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0, 60, 150, 1000 et 5000 ppm (équivalent à 0, 4,05, 10,41, 68,27 et 343,93 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 4,81, 12, 83,33 et 380,68 mg/kg p.c./j pour les femelles).	CMENO = 343,93/380,68 mg/kg p.c./j. DSENO = 68,27/83,33 mg/kg p.c./j.	<b>4,05/4,81, 10,41/12 et 83,33 (femelles) mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>68,27 mg/kg p.c./j</b> : cytoplasme des cellules du foie d'aspect verre concassé (mâles; effet d'adaptation - donc non pris en considération en absence de tout autre observation). <b>343,93/380,68 mg/kg p.c./j</b> : diminution du GPC et de la consommation alimentaire; augmentation du cholestérol; diminution du poids du thymus (mâles); augmentation du poids de la thyroïde (mâles); augmentation du poids du foie (femelles); foies sombres; cytoplasme des cellules du foie d'aspect verre concassé (effet d'adaptation).

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie orale, capsules de gélatine, 28 jours	Chiens — Beagle, 3/sexe/groupe; 0, 3, 10 et 100 mg/kg p.c./j.	La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 100 mg/kg p.c./j.	<b>3, 10 et 100 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement.
Voie orale, capsules de gélatine, 3 mois	Chiens — Beagle, 4/sexe/groupe; 0, 10, 100 et 500 mg/kg p.c./j.	La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 500 mg/kg p.c./j.	<b>10 et 100 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>500 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement.
Voie orale, capsules de gélatine, 1 an	Chiens — Beagle, 4/sexe/groupe, 10, 100 et 1000 mg/kg p.c./j.	CMENO = 1000 mg/kg p.c./j. DSENO = 100 mg/kg p.c./j.	<b>10 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>100 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du poids du foie (femelles; non-nocif car pas de signes chimiques correspondants ou de signes histopathologiques). <b>1000 mg/kg p.c./j</b> : augmentation de la phosphatase alcaline; augmentation du poids du foie; prolifération biliaire dans le foie.
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT-TERME — Métabolites</b>			
Alimentaire, 3 mois, RPA 410193	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0, 150, 1500 et 15000 ppm (équivalent à 0, 9,38, 93,32 et 977,94 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 11,45, 114,94 et 1089,72 mg/kg p.c./j pour les femelles).	CMENO = 93,32/114,94 mg/kg p.c./j DSENO = 9,38/11,45 mg/kg p.c./j.	<b>9,38/11,45 mg/kg p.c./j</b> : diminution du poids du thymus (non nocif car aucune histopathologie correspondante). <b>93,32/114,94 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du cholestérol (mâles); augmentation du poids du foie (mâles); foies hypertrophiés (mâles); hypertrophie des cellules du foie; diminution du poids du thymus; augmentation de la gravité de l'involution du thymus (femelles). <b>977,94/1089,72 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du cholestérol et des triglycérides; diminution marginale du nombre de globules rouges, des HCT et de la Hb; augmentation marginale du volume globulaire moyen (VGM) (femelles); augmentation du poids du foie; foies hypertrophiés; hypertrophie des cellules du foie; diminution du poids du thymus; augmentation de la gravité de l'involution du thymus.

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Alimentaire, 3 mois, RPA 412636	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0, 100, 500 et 2500 ppm (équivalent à 0, 6,4, 32,9 et 162,2 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 7,7, 39,1 et 196,1 mg/kg p.c./j pour les femelles).	CMSENO = 32,9/39,1 mg/kg p.c./j DSENO = 6,4/7,7 mg/kg p.c./j.	<p><b>6,4/7,7 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement.</p> <p><b>32,9/39,1 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du poids du foie (mâles); foies hypertrophiés (mâles); hypertrophie des cellules du foie; vacuolisation des cellules du foie (mâles).</p> <p><b>162,2/196,2 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du cholestérol; augmentation du poids du foie; diminution du poids du thymus; augmentation du poids des surrénales (mâles); foies hypertrophiés (mâles); lobulation proéminente dans le foie; hypertrophie des cellules du foie; vacuolisation des cellules du foie; hypertrophies dans les glandes surrénales (mâles); déplétion et agglomération de colloïdes et augmentation de la hauteur des follicules épithéliaux dans la thyroïde (mâles); augmentation de la gravité de l'involution du thymus (mâles); augmentation de la gravité des gouttelettes eosinophiles dans les tubules rénaux proximaux (mâles).</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
<b>ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE/ONCOGÉNICITÉ — PRODUIT TECHNIQUE</b>			
Alimentaire, 80 semaines	Souris — C57, 65/sexe/groupe; 0, 70, 350, 3500 et 7000 ppm (équivalent à 0, 9,5, 47,5, 525,5 et 1100,2 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 12,6, 63,8, 690,5 et 1392,3 mg/kg p.c./j pour les femelles).	<p><b>Effets chroniques</b> CMENO = 525,5/690,5 mg/kg p.c./j. DSENO = 47,5/63,8 mg/kg p.c./j.</p> <p><b>Oncogénicité</b> Pas de preuve d'oncogénicité reliée au traitement.</p>	<p><b>9,5/12,6 et 47,5/63,8 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>525,5/690,5 et 1100,2/1392,3 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du nombre de plaquettes (femelles); diminution de l'efficacité alimentaire; augmentation du poids du foie; foyers de cellules claires (femelles), augmentation du pléomorphisme avec ou sans l'eosinophilie cytoplasmique et d'occasionnelles cellules géante et des globules eosinophiles à l'intérieur du cytoplasme des cellule de foie.</p> <p>Pas d'effets oncogènes nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p>
Alimentaire, 2 ans	Rats — Sprague Dawley, 70/sexe/groupe; 0, 60, 150 et 1000 ppm (équivalent à 0, 2,83, 7,07 et 47,68 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 3,63, 9,24 et 60,93 mg/kg p.c./j pour les femelles).  NOTE : un groupe additionnel soumis à la dose de 8000 ppm a été sacrifié au jour 20 à cause de détresse physique grave.	<p><b>Effets chroniques</b> CMENO = 47,68/60,93 mg/kg p.c./j. DSENO = 7,07/9,24 mg/kg p.c./j.</p> <p><b>Oncogénicité</b> Pas de preuve d'oncogénicité reliée au traitement.</p>	<p><b>2,83/3,63 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>7,07/9,24 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>47,68/60,93 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du poids du foie; foie et thyroïde hypertrophiés (mâles); hypertrophie/hyperplasie des cellules folliculaires; basophilie colloïde; augmentation du diamètre des follicules (mâles); augmentation du poids du foie.</p> <p>Pas d'effets oncogènes nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Alimentaire, 2 ans; étude additionnelle.	<p>Rats — Sprague Dawley, 70/sexe/groupe; 0 et 5000 ppm (équivalent à 0 et 260,13 mg/kg p.c./j pour mâles, et 0 et 335,10 mg/kg p.c./j pour les femelles).</p> <p>Un groupe additionnel de 15 rats/sexe/groupe ont été traités pendant 52 semaines suivi d'une période de récupération de 3 mois.</p>	<p><b>Effets chroniques</b>            CMENO = 260,13/335,10 mg/kg p.c./j.            DSENO = n'a pas pu être déterminée.</p> <p><b>Oncogénicité</b>            Pas de preuve d'oncogénicité reliée au traitement.</p>	<p><b>260,13/335,10 mg/kg p.c./j :</b>            diminution du GPC (femelles);            diminution de la consommation alimentaire (femelles);            augmentation du poids du foie;            augmentation du poids de la thyroïde (mâles); thyroïdes hypertrophiées; cytoplasme de cellules du foie spumeux et inclusions eosinophiles (mâles); hypertrophie des cellules du foie (femelles);            hypertrophie/hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïdes; vacuolisation des cellules du foies; basophilie colloïde; diamètre des follicules accru; hyperplasie diffuse des cellules C; hyperplasie diffuse des cellules C (mâles).  <b>Après une période de récupération de trois mois :</b>            Récupération partielle du poids corporel, mâles seulement; légère augmentation du poids de la thyroïde (mâles seulement); cytoplasme spumeux des cellules du foie (1 mâle).</p> <p>Pas d'effets oncogènes nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
<b>TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT — PRODUIT DE QUALITÉ TECHNIQUE</b>			
Alimentaire, deux générations, une portée par génération	Rats — Sprague Dawley, 28/sex/groupe; 0, 60, 1000 et 5000 ppm (équivalent à 0, 3,90, 63,76 et 328,35 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 4,04, 68,61 et 353,20 mg/kg p.c./j pour les femelles).	<p><b>Toxicité parentale</b> CMENO = 328,35/353,20 mg/kg p.c./j. DSENO = 63,76/68,61 mg/kg p.c./j.</p> <p><b>Toxicité reproductive</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées. DSENO = 328,35/353,20 mg/kg p.c./j.</p> <p><b>Toxicité chez la progéniture</b> SENO = 328,35/353,20 mg/kg p.c./j. DSENO = 63,76/68,61 mg/kg p.c./j.</p> <p>Pas de preuve de susceptibilité accrue des jeunes rats.</p>	<p><b>3,90/4,04 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>63,76/68,61 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>328,35/353,20 mg/kg p.c./j</b> : Légère diminution du poids corporel et du GPC (mâles et femelles de F<sub>0</sub> et F<sub>1</sub>); diminution de la consommation alimentaire (mâles et femelles de la F<sub>1</sub>); diminution de l'efficacité alimentaire (mâles et femelles de F<sub>0</sub>); augmentation du poids du foie et de la rate (mâles et femelles de F<sub>0</sub> et F<sub>1</sub>); pas d'examen histopathologique effectué).</p> <p>Pas d'effets nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p> <p><b>3,90/4,04 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>63,76/68,61 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets nocifs reliés au traitement. <b>328,35/353,20 mg/kg p.c./j</b> : diminution du GPC des jeunes dans les portées de la F<sub>1</sub>.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Gavage par voie orale, tératogénicité	Rats femelles — Sprague Dawley, 25/groupe; 0, 25, 150 ou 1000 mg/kg p.c./j.	<p><b>Toxicité maternelle</b> SENO = 1000 mg/kg p.c./j DSENO = 150 mg/kg p.c./j</p> <p><b>Toxicité sur le plan du développement</b> SENO = 1000 mg/kg p.c./j DSENO = 150 mg/kg p.c./j</p> <p><b>Tératogénicité</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 1000 mg/kg p.c./j.</p> <p>Pas de preuve de susceptibilité accrue des foetus de rats à l'exposition <i>in utero</i>.</p>	<p><b>25 et 150 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>1000 mg/kg p.c./j</b> : diminution du GPC et de la consommation alimentaire pendant la période de dosage.</p> <p><b>25 et 150 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>1000 mg/kg p.c./j</b> : Légère diminution du poids corporel des foetus; incidence accrue d'ossification incomplète de l'os pariétal et du corps hyoïde; légère augmentation de l'incidence de la 5<sup>e</sup> sternèbre non ossifiée et de l'ossification incomplète de la 6<sup>e</sup> sternèbre.</p> <p>Pas d'effets tératogènes nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p>
Détermination de la plage : gavage par voie orale, tératogénicité	Lapins femelles — NZB, 8/groupe; 0, 25, 75, 200 et 500 mg/kg p.c./j.	<p>La DSENO et la CMENO n'ont pas été établies car l'étude de détermination de la plage a été menée afin de déterminer les niveaux de doses à utiliser dans l'étude principale de toxicité sur le plan du développement chez les lapins.</p> <p>Les doses de 200 et 500 mg/kg p.c./j excédaient la dose maximale tolérée. Les doses choisies pour l'étude principale de toxicité sur le développement ont donc été de 0, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j.</p>	<p><b>25 et 75 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement. <b>200 mg/kg p.c./j</b> : perte de poids corporel, diminution de la consommation alimentaire, avortements (3/8), perte post-implantation complète (2/8), poids foetal plus faible (↓ 40 %). <b>500 mg/kg p.c./j</b> : Mortalité (2/8), avortements (6/8), perte en poids corporel et diminution de la consommation alimentaire.</p>

ÉTUDE	ESPÈCES/SOUCHE ET DOSES	DSENO et CMENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Gavage par voie orale; tératogénicité	Lapins femelles — NZB, 30/groupe; 0, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j.	<p><b>Toxicité maternelle</b> SENO = 30 mg/kg p.c./j DSENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p><b>Toxicité sur le plan du développement</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p><b>Tératogénicité</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets nocifs reliés au traitement. DSENO = 100 mg/kg p.c./j.</p> <p>Pas de preuve de susceptibilité accrue des foetus de lapins à l'exposition <i>in utero</i>.</p>	<p><b>10 mg/kg p.c./j</b> : pas d'effets reliés au traitement.</p> <p><b>30 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du poids du foie (↑ 18,5%; histopathologie non examinée).</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : augmentation du poids du foie (↑ 36,6 %; histopathologie non examinée).</p> <p>Pas d'effets nocifs sur le développement reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p> <p>Pas d'effets tératogènes nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.</p>
ÉTUDES DE MUTAGÉNICITÉ — PRODUIT TECHNIQUE			
ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES	EFFETS IMPORTANTS/ COMMENTAIRES
Essai de mutation génique inversée	<i>S. typhimurium</i> , souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537.	<p><b>Essai 1</b> : 50, 100, 250, 500, 1000 et 2500 µg/plaque, ± S9.</p> <p><b>Essai 2</b> : 50, 100, 250, 500 et 1000 µg/plaque, +S9; 10, 25, 50, 100, 250, 500 et 1000 µg/plaque, -S9.</p>	<b>Négatif</b> (± S9)

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES	EFFETS IMPORTANTS/ COMMENTAIRES
Essai d'aberration chromosomique	Cultures de lymphocytes humains, <i>in vitro</i> .	<b>Essai 1</b> : 2,907; 4,152; 5,932; 8,474; 12,11; 17,29; 24,70; 35,29; 50,42; 72,03; 102,9; 147,0; 210,0 et 300,0 µg/mL <b>Essai 2</b> : 71,19; 94,94; 126,6; 168,8; 225,0 et 300,0 µg/mL, +S9. 0,9514; 1,268; 1,691; 2,255; 3,007; 4,009; 5,345; 7,127; 9,503; 12,67; 16,89; 22,53; 30,03; 40,05; 53,39; 71,19; 94,92; 126,6; 168,8; 225,0; 300,0 µg/mL, -S9.	<b>Positif</b> (± S9)
Essai de mutation génique	Cultures de cellules de lymphome de souris L5178Y <i>in vitro</i> .	<b>Essai 1</b> : 0; 12,5; 25; 50; 75; 100; 125; 150 µg/mL, -S9; 0; 3,125; 6,25; 12,5; 25; 37,5; 50 µg/mL, +S9. <b>Essai 2</b> : 0; 50; 75; 100; 125; 150; 175; 200 µg/mL, -S9; 0; 6,25; 12,5; 18,75; 25; 31,25; 37,5; 43,75 µg/mL, +S9.	<b>Négatif</b> (-S9) <b>Positif</b> (+S9)
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	0, 500, 1000 et 2000 mg/kg p.c./j.	<b>Négatif</b>
Test de synthèse d'ADN non programmée <i>in vitro</i>	Cultures de cellules primaires de foie du rat	<b>Essai 1</b> : 0,064; 0,32; 1,6; 8,0; 40; 200; 1000 et 5000 µg/mL. <b>Essai 2</b> : 1,25; 2,5; 5; 10; 20 et 30 µg/mL.	<b>Négatif</b>
Test de synthèse non programmée d'ADN <i>in vivo</i>	Rats Wistar mâles	800 et 2000 mg/kg p.c.	<b>Négatif</b>

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES	EFFETS IMPORTANTS/ COMMENTAIRES
<b>ÉTUDES DE MUTAGÉNICITÉ — RPA 410193</b>			
Essai de mutation génique inversée	<i>S. typhimurium</i> , souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537; <i>E. Coli</i> , souche WP2 uvrA.	<b>Essai 1</b> : 8, 40, 200, 1000 et 5000 µg/plaque, ± S9. <b>Essai 2</b> : 312,5; 625; 1250; 2500; 5000 µg/plaque, ± S9. Niveau de cytotoxicité inacceptable en présence du mélange S-9 seulement. Par conséquent, l'essai 2 a été répété aux doses de 62,5; 125; 250; 500; 1000 µg/plaque pour les souches TA98, TA100 et TA1537, et aux doses de 125; 250; 500; 1000; 2000 µg/plaque pour les souches TA1535 et WP2 uvrA.	<b>Négatif</b>
Essai de mutation génique	Cellules de lymphome de souris L5178Y.	<b>Essai 1</b> : 50, 100, 200, 400 et 800 µg/mL, ± S9. <b>Essai 2</b> : 100, 200, 400 et 800 µg/mL, ± S9.	<b>Négatif</b>
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	0, 500, 1000 ou 2000 mg/kg p.c./j.	<b>Négatif</b>
<b>ÉTUDES DE MUTAGÉNICITÉ — RPA 412636</b>			
Essai de mutation génique inversée	<i>S. typhimurium</i> , souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537; <i>E. Coli</i> , souche WP2 uvrA.	<b>Essai 1</b> : 8, 40, 200, 1000 et 5000 µg/plaque, ± S9. <b>Essai 2</b> : 312,5; 625; 1250; 2500; 5000 µg/plaque, ± S9.	<b>Négatif</b>
Essai de mutation génique	Cellules de lymphome de souris L5178Y	<b>Essai 1</b> : 100, 200, 400, 800 et 1600 µg/mL, ± S9. <b>Essai 2</b> : 400, 800, 1200 et 1600 µg/mL, ± S9.	<b>Négatif</b>
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	0, 75, 150 et 300 mg/kg p.c./j.	<b>Négatif</b>
<b>ÉTUDES DE MUTAGÉNICITÉ — RPA 412708</b>			
Essai de mutation génique inversée	<i>S. typhimurium</i> , souches TA98, TA100, TA102, TA1535 et TA1537; <i>E. Coli</i> , souche WP2 uvrA.	<b>Essai 1</b> : 8, 40, 200, 1000 et 5000 µg/plaque, ± S9. <b>Essai 2</b> : 51,2; 128; 320; 800; 2000; 5000 µg/plaque, ± S9.	<b>Négatif</b>

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES	EFFETS IMPORTANTS/ COMMENTAIRES
Test du micronoyau	Cellules de moelle osseuse de souris CD-1	0, 37,5, 75,0 et 150 mg/kg p.c./j.	Négatif
<b>ÉTUDES DE NEUROTOXICITÉ (aiguë et subchronique)</b>			
Voir orale, aiguë	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0, 125, 500 et 2000 mg/kg p.c.	<b>Toxicité systémique</b> <b>Mâles :</b> CMENO = 2000 mg/kg p.c. DSENO = 500 mg/kg p.c. <b>Femelles :</b> CMENO = 500 mg/kg p.c. DSENO = 125 mg/kg p.c.  <b>Neurotoxicité</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets neurotoxiques nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées. DSENO=1000 mg/kg p.c.	<b>125 mg/kg p.c. :</b> pas d'effets reliés au traitement. <b>500 mg/kg p.c. :</b> Mucus dans les excréments; fourrure souillée ou tachée (femelles); démarche instable (femelles). <b>1000 mg/kg p.c.:</b> augmentation de la miction (femelles); fourrure souillée ou tachée; mucus dans les excréments; position recroquevillée (femelles); démarche instable (femelles); diminution de la température rectale (femelles).  Pas d'effets neurotoxiques nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.
Alimentaire, 3 mois	Rats — Sprague Dawley, 10/sexe/groupe; 0, 150, 1000 et 5000 ppm (équivalent à 0, 11,2, 73,5 et 392,3 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0, 12,7, 83,4 et 414,2 mg/kg p.c./j pour les femelles).	<b>Toxicité systémique</b> CMENO = 392.3/414.2 mg/kg p.c./j DSENO = 73.5/83.4 mg/kg p.c./j  <b>Neurotoxicité</b> La CMENO n'a pas pu être déterminée car il n'y a avait pas d'effets neurotoxiques nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées. DSENO = 392,3/414,2 mg/kg p.c./j.	<b>11,2/12,7 et 73,5/83,4 mg/kg p.c./j :</b> pas d'effets reliés au traitement. <b>392,3/414,2 mg/kg p.c./j :</b> diminution du GPC et de la consommation alimentaire.  Pas d'effets neurotoxiques nocifs reliés au traitement, à aucune des doses testées.

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES	EFFETS IMPORTANTS/ COMMENTAIRES
<p><b>Recommandation pour la DJA :</b> Pour la population générale, 0,071 mg/kg p.c./j d'après la plus faible DSENO de 7,07 mg/kg p.c./j provenant de l'étude combinée de toxicité chronique et d'oncogénicité chez le rat, avec un facteur d'incertitude de 100 pour tenir compte des différences entre espèces (10×) et des différences au sein d'une même espèce (10×).</p> <p><b>Recommandation pour la DARf :</b> Comme aucun résultat aigu préoccupant n'a été relevé, la DARf n'est pas requise.</p> <p>Rien n'indiquait la présence d'une susceptibilité accrue des jeunes rats dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.</p> <p>Rien n'indiquait la présence d'une susceptibilité accrue des fœtus de rats ou lapins exposés <i>in utero</i>, dans l'étude de toxicité sur le plan du développement.</p> <p>On n'a relevé aucune preuve du potentiel oncogène/cancérogène du fenamidone chez les rongeurs.</p> <p>On n'a relevé aucun signe de neurotoxicité chez les rat après l'exposition aiguë et à courte terme au fenamidone.</p>			

## Annexe III Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

MODE D'EMPLOI DU FENAMIDONE																							
Cultures	Organisme nuisible	m.a.																					
Pommes de terre	Brûlure tardive de la pomme de terre causée par <i>Phytophthora infestans</i> .	200 g m.a./ha × 6 pour un total de 1200 g m.a./ha/saison. DAAR de 14 jours. 100 g m.a./ha × 6 en mélange en cuve avec du Dithane DG (mancozèbe) ou Bravo 500 (chlorothalonil) à 1,25 kg/ha de 7 à 10 jours d'intervalle.																					
PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES																							
Solubilité dans l'eau, @ 20 °C (mg/L) pureté de 99,6 %		7,8																					
Solubilité dans les solvants @ 25°C (g/L)		Acétone (250); acétonitrile (86,1); dichlorométhane (330); acétate d'éthyl (105,7); n-heptane (0,3); toluène (40,1); méthanol (43,1); n-octanol (9,7)																					
Coefficient de partage octanol-eau (Log $K_{oc}$ )		2,8																					
Constante de dissociation (pKa) à 20 °C		Aucun substituant n'était facilement ionisable dans l'eau.																					
Pression de vapeur à 25 °C (pureté de 99,6 %)		$3,4 \times 10^{-7}$ Pa																					
Densité relative à 20 °C g/mL (pureté de 99,6 %)		1,285																					
Point de fusion (°C) (pureté de 99,6 %)		136,8																					
Spectre d'absorption UV-visible		<table border="1"> <thead> <tr> <th>milieu</th> <th><math>\lambda</math> (nm)</th> <th><math>\epsilon</math></th> <th><math>\lambda</math> (nm)</th> <th><math>\epsilon</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>acide</td> <td>203,0</td> <td>25 138</td> <td>230,0</td> <td>15 734</td> </tr> <tr> <td>neutre</td> <td>202,5</td> <td>36 941</td> <td>230,0</td> <td>18 297</td> </tr> <tr> <td>basique</td> <td>208,5</td> <td>93 570</td> <td>228,5</td> <td>19 419</td> </tr> </tbody> </table> Aucune absorption observée de 200 à 800 nm.		milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	acide	203,0	25 138	230,0	15 734	neutre	202,5	36 941	230,0	18 297	basique	208,5	93 570	228,5	19 419
milieu	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$	$\lambda$ (nm)	$\epsilon$																			
acide	203,0	25 138	230,0	15 734																			
neutre	202,5	36 941	230,0	18 297																			
basique	208,5	93 570	228,5	19 419																			
MÉTHODE D'ANALYSE																							
Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales																					
Nom de la méthode	AR 186-98	AR 200-99 (lait)	AR 188-98 (tissus)																				
Type	Collecte de données et réglementation	Collecte de données et réglementation																					
Substances à analyser	Fenamidone, RPA 717879, RPA 408056, RPA 405862	Fenamidone, RPA 408056, RPA 717879																					
Instrumentation	CLHP-SM/SM	CG-DTI	CG-DTI (autre); CG-DSM (foie)																				
LQ	0,02 ppm pour chaque substance à analyser	0,01 ppm	0,05 ppm																				
Standard	Standards d'encadrement externes	Standards d'encadrement externes																					

MÉTHODE D'ANALYSE				
Paramètres	Matrices végétales		Matrices animales	
VLI	Récupérations moyennes dans les pommes de terre indiquant la fiabilité de la méthode : fenamidone ( $106 \pm 5,7 \%$ ); RPA 717879 ( $93 \pm 9,7\%$ ); RPA 405862 ( $93 \pm 7,9\%$ ); RPA 408056 ( $97 \pm 6,2\%$ ).		Méthode AR 200-99 Récupérations moyennes : fenamidone $79 \pm 7 \%$ (lait); RPA 408056 $102 \pm 13 \%$ (lait); RPA 717879 $77 \pm 8 \%$ (lait).	Méthode AR 178-98 Récupérations moyennes : fenamidone $91 \pm 8 \%$ (muscle); $89 \pm 5 \%$ (foie); RPA 408056 $86 \pm 5 \%$ (muscle), $84 \pm 5 \%$ (foie); RPA 717879 $80 \pm 9 \%$ (muscle), $81 \pm 6 \%$ (foie).
Extraction/nettoyage	Extraction avec acétonitrile aqueux ou extraction accélérée avec solvant (EAS) et nettoyage à l'aide d'une cartouche polymérique HR-P d'extraction en phase solide et une cartouche amino EPS.		Extraction avec acétonitrile aqueux et nettoyage sur cartouche EPS C-18.	Extraction avec acétonitrile aqueux et nettoyage sur cartouche polymérique HR-P EPS et cartouche amino EPS.
Radiovalidation	L'efficacité d'extraction dans les tubercules de pommes de terre (0,021 ppm et 0,023 pm) des études de métabolisme se comparent bien à l'extraction de la méthode proposée d'analyse du résidu à l'aide de l'extraction accélérée avec solvant (0,025 ppm).		Les efficacités d'extraction obtenues dans le lait (76 %) et le foie de chèvre (7,3 % des RRT) correspondent aux niveaux constatés lors des études de métabolisme (lait - 81 %; foie de chèvre 6,2 % des RRT).	
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	Le protocole D de PAM I semble approprié pour l'analyse du fenamidone, du RPA 405862, du RPA 408056 et du RPA 717879.			
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POMMES DE TERRE				
Marqueur radioactif	[N-phényl- $^{14}\text{C}$ ]-fenamidone		[C-phényl- $^{14}\text{C}$ ]-fenamidone	
Site d'essai	Parcelles extérieures sous conditions environnementales ambiantes à Essex, R.-U.			
Traitement	Pulvérisations foliaires			
Dose	434 g m.a./ha $\times$ 3 à 15 jours d'intervalle		454 g m.a./ha $\times$ 3 à 15 jours d'intervalle	
Dose saisonnière	1302 g m.a./ha		1362 g m.a./ha	
PC	formulation de concentré émulsifiable à 10 %			
DAAR	14 jours			
La majorité des résidus radioactifs étaient dans les fanes (73 – 78 %; 5,9 – 6,6 ppm), la pelure (47 – 66 %; 0,032 – 0,12 ppm), les tubercules intacts (46 – 73 %; 0,04 – 0,09 ppm) et les tubercules pelés (45 – 76 %; 0,06 – 0,08 ppm).				
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
Marqueur radioactif	C-phényl- $^{14}\text{C}$	N-phényl- $^{14}\text{C}$	C-phényl- $^{14}\text{C}$	N-phényl- $^{14}\text{C}$
Tubercules (pelés)	—	—	RPA 717879 RPA 408056 Fenamidone	—

Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)			Métabolites mineurs (< 10 % RRT)		
Marqueur radioactif	C-phényl- <sup>14</sup> C	N-phényl- <sup>14</sup> C	C-phényl- <sup>14</sup> C	N-phényl- <sup>14</sup> C		
Pelure	—	Fenamidone	RPA 717879 RPA 408056 Fenamidone	RPA 405862		
Tubercules intacts	RPA 717879 C	—	Fenamidone RPA 717879 RPA 408056	Fenamidone RPA 405862		
Fanes	Fenamidone	Fenamidone	RPA 408056 RPA 405862 Fenamidone	RPA 405862		
ÉTUDE SUR LES CULTURES EN ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS—Laitue, navet, orge, blé						
Dose et moment d'application	Traitement du sol avec [ <sup>14</sup> C]-phényl-fenamidone à 1600 ou 2020 g m.a./ha. Sol vieilli pendant 30, 120/150 et 365 jours avant de planter. On n'a pas identifié de fenamidone dans aucune des fractions des cultures. « C » représente le métabolite conjugué.					
Métabolites	Principaux métabolites (> 10 % RRT)			Métabolites mineurs (< 10 % RRT)		
Délai de plantation	30 jours	120 – 150 jours	365 jours	30 jours	120 – 150 jours	365 jours
Laitue	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 408056 RPA 405862	RPA 405862 RPA 408056	RPA 408056	—
Feuilles de navet	RPA 408056 C	RPA 408056 C	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 717879	RPA 717879	—
Racine de navet	—	RPA 408056 C	RPA 408056 C	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 717879	RPA 717879
Balle d'orge	RPA 408056 C	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 717879 RPA 408056 C	RPA 717879	RPA 408056	—
Grain d'orge	RPA 408056 C	RPA 408056 C	RPA 408056 C	RPA 717879	RPA 717879	RPA 717879
Paille d'orge	RPA 408056 C RPA 717879	RPA 408056 C	RPA 408056 C RPA 717879	—	RPA 717879	—
NATURE DU RÉSIDU CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION						
Espèce	Marqueur radioactif		Dose	Sacrifice		
Chèvre ( <i>Saanen</i> )	C-phényl- <sup>14</sup> C et N-phényl- <sup>14</sup> C		10 ppm pendant 7 jours	24 h après la dernière dose		
Les résidus de N-phényl- <sup>14</sup> C ont été retrouvés dans les excréments et l'urine (52,2 % et 36,1 % de la DA, respectivement). Pour les résidus de C-phényl- <sup>14</sup> C cette proportion était de 79,8 % (excréments) et de 17,4 % (urine) de la DA. La somme des résidus radioactifs totaux retrouvés dans le foie, les reins, le gras, le sang et le lait représentait 1,0 % de la DA. On a présumé que le reste de la radioactivité se trouvait dans le tractus gastrointestinal (2%).						
Métabolites identifiés	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)			
Marqueur radioactif	C-phényl- <sup>14</sup> C	N-phényl- <sup>14</sup> C	C-phényl- <sup>14</sup> C		N-phényl- <sup>14</sup> C	
Foie	—	—	Fenamidone RPA 407213-OH RPA 717879 RPA 408056-OH		RPA 407213-OH	

Métabolites identifiés		Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)					
Marqueur radioactif		C-phényl- <sup>14</sup> C	N-phényl- <sup>14</sup> C	C-phényl- <sup>14</sup> C		N-phényl- <sup>14</sup> C			
Rein		RPA 717879	—	Fenamidone RPA 407213-OH RPA 408056 RPA 408056-OH		RPA 407213-OH			
Gras		Fenamidone	—	—		—			
Lait		RPA 717879	—	RPA 407213-OH		Fenamidone RPA 407213-OH RPA 408056 RPA 408056-OH RPA 409445			
<b>STABILITÉ PENDANT L'ENTREPOSAGE</b>									
Les résidus de fenamidone (RPA 497213) et des métabolites RPA 408056, RPA 405862 et RPA 717879 étaient stables dans les pommes de terre et les fractions transformées pendant 12 mois.									
<b>ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP — Pommes de terre</b>									
Au Canada (1998), on a mené 11 essais dans les zones 1, 1A, 5, 5B, 7A, 12 et 14. Aux États-Unis (1999) on a mené 18 essais dans les zones 1, 2, 3, 5, 5A, 7, 10 et 11.									
Denrée	Dose totale g m.a./ha	DAAR (jours)	Substance à analyser	Niveaux de résidus (ppm)					
				n	Min.	Max.	MPEET	Moyenne	Écart- type
Tubercules de pommes de terre	1200	14	Fenamidone	58	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	—
Tubercules de pommes de terre	1200	14	RPA 408056	58	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	—
Tubercules de pommes de terre	1200	14	RPA 405862	58	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	—
Tubercules de pommes de terre	1200	14	RPA 717879	58	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	—
<b>LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS</b>									
Pommes de terre				0,02 ppm					
<b>ÉTUDE SUR LE TERRAIN - ACCUMULATION DANS LES CULTURES EN ASSOLEMENT — ÉPINARDS, RADIS, BLÉ</b>									
Deux essais (WA et CA) avec le EXP 10623A 50SC à 200 g m.a./ha × 6 à 7 jours d'intervalle pour un total de 1200 g m.a./ha/saison.									
Denrée	Intervalle de plantation	Niveaux moyens de résidus (ppm)							
		Fenamidone	RPA 408056	RPA 405862	RPA 717879				
Feuilles d'épinard	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,095 ± 0,034				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02				
Feuilles de radis	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,020 ± 0,018				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,017 ± 0,007				
Racines de radis	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,018 ± 0,015				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02				

Dénrée	Intervalle de plantation	Niveaux moyens de résidus (ppm)							
		Fenamidone	RPA 408056	RPA 405862	RPA 717879				
Fourrage de blé	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,017 ± 0,012				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,045 ± 0,045				
Foin de blé	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,026 ± 0,023				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,220 ± 0,231				
Paille de blé	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,047 ± 0,048				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,114 ± 0,131				
Grain de blé	28/30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,024 ± 0,026				
	201/234	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02				
<b>ÉTUDE SUR LE TERRAIN — ACCUMULATION DANS LES CULTURES EN ASSOLEMENT—BLÉ</b>									
Une étude additionnelle, incluant 22 essais, a été menée dans les zones 2, 4, 5, 7, 8, 10 et 11 sur le blé en tant que culture d'assolement après un traitement du sol à la dose de 1200 g m.a./ha/saison avec le EXP10623A 50SC.									
Dénrée	Intervalle de mise en terre	Niveaux moyens de résidus (ppm)							
		Fenamidone	RPA 408056	RPA 405862	RPA 717879				
Fourrage de blé	30	< 0,02	< 0,02	0,048 ± 0,02	0,023 ± 0,013				
Foin de blé	30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,061 ± 0,074				
Grain de blé	30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02				
Paille de blé	30	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,035 ± 0,037				
<b>TRANSFORMATION DES DENRÉES</b>									
Dénrée	DAAR (jours)	Niveaux moyens de résidus (ppm)							
		Fenamidone	RPA 408056	RPA 405862	RPA 717879				
Tubercules de pommes de terre	14	< 0,02	N/A	< 0,02	N/A	< 0,02	N/A	< 0,02	N/A
Flocons de pommes de terre	14	< 0,02	≤1	0,03	1,6	< 0,02	≤1	0,0229	1,1
Croustilles de pommes de terre	14	< 0,02	≤1	< 0,02	≤1	< 0,02	≤1	< 0,02	≤1
Pelure humide de pommes de terre	14	0,05	2,3	< 0,02	≤1	< 0,02	≤1	< 0,02	≤1
<b>ALIMENTATION DU BÉTAIL</b>									
Dosage par voie orale des vaches laitières - 0,8, 2,4 et 8 mg/kg régime alimentaire deux fois par jour pendant 35 jours consécutifs. Charge alimentaire estimée à 0,3 ppm.									
Dénrée	Dose (mg/kg)	Fenamidone (ppm)		RPA 408056 (ppm)	RPA 717879 (ppm)				
Lait entier	8	< 0,01		< 0,01	< 0,01				
Matières grasses du lait	8	< 0,01		0,011	< 0,01				
Muscle, foie, rein, matières grasses	8	< 0,05		< 0,05	< 0,05				

**Tableau 2 Aperçu des études de métabolisme dans les végétaux et les animaux et évaluation des risques**

<b>ÉTUDE DE MÉTABOLISME DANS LES VÉGÉTAUX - Pommes de terre</b>			
<b>RP POUR LA RÉGLEMENTATION</b> Pommes de terre Cultures en assolement	Fenamidone Non déterminé; pas de données sur le N-phényl fournies.		
<b>RP POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE</b> Pommes de terre Cultures en assolement	Fenamidone Fenamidone		
<b>PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES</b>	Sans objet - une seule culture évaluée		
<b>ÉTUDES CHEZ LES ANIMAUX - chèvre en lactation</b>			
<b>RP POUR LA RÉGLEMENTATION</b>	Fenamidone		
<b>RP POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE</b>	Fenamidone Si des LMR sont établies pour la viande/lait/oeufs, cela inclus le RPA 717879 pour tenir compte des aliments pour animaux.		
<b>PROFIL MÉTABOLIQUE DANS LES ANIMAUX</b>	Seules les chèvres en lactation ont été examinées.		
<b>RÉSIDU LIPOSOLUBLE</b>	OUI		
<b>RISQUE ALIMENTAIRE lié aux aliments et à l'eau</b>			
<b>Risque alimentaire chronique non cancérogène</b> DJA = 0,071 mg/kg p.c./j CPE = 60,3 µg m.a./L	<b>POPULATION</b>	<b>RISQUE ESTIMÉ ( % de la DJA)</b>	
		<b>Aliments (LMR)</b>	<b>Aliments + CPE</b>
	<b>Tous les nourrissons âgés de moins de 1 an</b>	0,1	5,9
	<b>Enfants de 1 à 2 ans</b>	3	5,6
	<b>Enfants de 3 à 5 ans</b>	4,5	7
	<b>Enfants de 6 à 12 ans</b>	4,8	6,5
	<b>Jeunes de 13 à 19 ans</b>	4,8	6,1
	<b>Adultes de 20 à 49 ans</b>	5,8	7,5
	<b>Adultes de 50 ans et plus</b>	5	6,8
	<b>Femmes de 13 à 49 ans</b>	6	7,7
<b>Population totale</b>	5,2	7	

## Annexe IV Évaluation environnementale

**Tableau 1 Comportement et devenir dans les milieux terrestres**

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
<b>Transformation abiotique</b>			
Phototransformation sur le sol	Fenamidone (RPA 407213)	TD <sub>50</sub> : pas significativement différent de l'essai à la noirceur	Ne constitue pas une voie majeure de transformation.
	Produits majeurs de transformation	RPA 717879 et RPA 408056	
<b>Biotransformation</b>			
Biotransformation dans le sol aérobie	Fenamidone (RPA 407213)	TD <sub>50</sub> : 7,3 jours (loam sableux)  TD <sub>50</sub> : 8,2 jours (loam)	Constitue une voie majeure de transformation. Le fenamidone n'est pas persistant dans le sol en conditions aérobie.  Produits majeurs de transformation : RPA 717879 et RPA 408056
Biotransformation dans le sol anaérobie	RPA 412636 (s-énantiomère du racémique du produit majeur de dégradation RPA 717879)	TD <sub>50</sub> : 421 jours (sable) TD <sub>50</sub> : 100 jours (loam argileux) TD <sub>50</sub> : 459 jours (loam limoneux)	Ne constitue pas une voie majeure de transformation. Le RPA 412636 est de modérément persistant à persistant dans le sol en conditions anaérobies.

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
<b>Mobilité</b>			
Adsorption/désorption dans le sol	Fenamidone	Adsorption $K_f$ : Loam limoneux : 2,43 Loam sableux : 5,93 Loam : 6,89 Loam limoneux : 4,93 Sédiment : 8,9  Adsorption $K_{co}$ : Loam limoneux : 486 Loam sableux : 494 Loam : 313 Loam limoneux : 259 Sédiment : 387	Les valeurs d'adsorption $K_f$ classeraient le fenamidone comme ayant une mobilité de faible à modérée dans les sols/sédiments testés.  Les valeurs d'adsorption $K_{co}$ classeraient le fenamidone comme ayant une mobilité modérée dans les sols/sédiments testés.
	RPA 412636 (s-énantiomère du racémique du produit majeur de dégradation RPA 717879)	Adsorption $K_f$ : Loam limoneux : 0,11 Loam sableux : 0,43 Loam : 0,56 Loam limoneux : 0,32 Sédiment : 0,64  Adsorption $K_{oc}$ : Loam limoneux : 22,0 Loam sableux : 35,8 Loam : 28,0 Loam limoneux : 16,8 Sédiment : 28,8	Les valeurs d'adsorption $K_f$ classeraient le RPA 412636 comme ayant une mobilité très élevée dans les sols/sédiments testés.  Les valeurs d'adsorption $K_{co}$ classeraient le RPA 412636 comme ayant une mobilité très élevée à extrêmement élevée dans les sols/sédiments testés.
	RPA 412708 (s-énantiomère du racémique du produit majeur de dégradation RPA 408056)	Adsorption $K_f$ : Loam limoneux : 0,26 Loam sableux : 0,38 Loam : 0,66 Loam limoneux : 0,40 Sédiment : 0,51  Adsorption $K_{co}$ : Loam limoneux : 52 Loam sableux : 31,66 Loam : 21,05 Loam limoneux : 33 Sédiment : 15	Les valeurs d'adsorption $K_f$ classeraient le RPA 412708 comme ayant une mobilité très élevée à extrêmement élevée dans les sols/sédiments testés.  Les valeurs d'adsorption $K_{co}$ classeraient le RPA 412708 comme ayant une mobilité très élevée à extrêmement élevée dans les sols/sédiments testés.

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
<b>Études sur le terrain</b>			
Dissipation dans le sol	Fenamidone (RPA 407213)	TD <sub>50</sub> = 8,4 – 24 jours Aucun résidu sous les premiers 15 cm de sol	De non persistant à persistant
	RPA 717879	TD <sub>50</sub> = 110 – 128 jours Aucun résidu sous les premiers 15 cm de sol	Modérément persistant (pas de parton net de dégradation établi)
	RPA 408056	TD <sub>50</sub> = 28 – 255 jours Aucun résidu sous les premiers 15 cm de sol	De légèrement persistant à persistant

Tableau 2 Comportement et devenir dans les milieux aquatiques

Propriété	Substance à l'essai	TD <sub>50</sub>	Commentaires
<b>Transformation abiotique</b>			
Hydrolyse	Fenamidone	pH 4 : 41,7 jours pH 5 : 222 jours pH 7 : 411 jours pH 9 : 28 jours	Stable à des valeurs de pH pertinentes dans l'environnement
Phototransformation dans l'eau	Fenamidone	25,7 – 29,5 heures (équivalent à approx. 5 – 5,8 jours en Floride respectivement)	Ne constitue pas une voie majeure de transformation du composé car il migre rapidement dans le sédiment .  Les principaux produits de transformation étaient : RPA 717879 et RPA 408056
<b>Biotransformation</b>			
Biotransformation en eau aérobie	Sans objet		Le fenamidone migre rapidement dans le sédiment, cette étude ne s'applique donc pas.
Biotransformation dans les systèmes aérobies eau/sédiment	Fenamidone	<b>Système de loam argileux :</b> eau : 31,0 jours sédiment : 313,15 jours système : 108,54 jours  <b>Système de loam sableux</b> eau : 17,4 jours sédiment : 85,9 jours système : 67,2 jours  <b>Système de loam limono-sableux</b> eau : 5,1 jours sédiment : s. o. système : 136,4	Ne constitue pas une voie majeure de transformation. Le devenir du fenamidone dans les systèmes aérobies eau/sédiment est de migrer dans le sédiment. Le fenamidone devrait être non persistant dans l'eau et persistant dans le sédiment.  Le principal produit de transformation était le RPA 408056

Propriété	Substance à l'essai	TD <sub>50</sub>	Commentaires
Biotransformation dans les systèmes eau/sédiment anaérobies	Fenamidone	<b>Système argileux</b> eau : 6,3 jours sédiment : n.d. système : 1115 jours	Ne constitue pas une voie majeure de transformation. Le fenamidone migre rapidement dans le sédiment où il est persistant.

**Tableau 3 Paramètres utilisés dans les modèles PRZM-EXAMS et LEACHM (modélisation de l'eau - niveau I, évaluation de criblage)**

Paramètre		Valeur
Culture sur laquelle on prévoit utiliser la dose maximale, selon l'étiquette		Pommes de terre
Dose maximale admissible par an		1,2 kg m.a./ha
Nombre maximal de traitements par an		6
Délai minimal entre les traitements		Délai de 14 jours entre traitements
Calendrier des traitements		Premier traitement le 1 <sup>er</sup> juillet
Mode de pulvérisation		Rampe d'aspersion
Solubilité dans l'eau à pH 7		7,8 mg/L
Pression de vapeur		$2,6 \times 10^{-9}$ mmHg
Constante de la loi d'Henry		$4,3 \times 10^{-9}$ atm·m <sup>3</sup> /mol
K <sub>oc</sub>		630,95
Demi-vie d'hydrolyse	pH 4	41,7
	pH 5	221,8
	pH 7	411
	pH 9	27,6
Demi-vie de phototransformation dans le sol		S. O.
TD <sub>50</sub> , biotransformation dans le sol aérobie		7,8 jours
TD <sub>50</sub> , biotransformation en milieu aquatique aérobie		118,6 jours
TD <sub>50</sub> , transformation en milieu aquatique anaérobie		1115 jours (dans le sédiment)
K <sub>d</sub> Adsorption		Loam limoneux (É.-U.) : 2,43 Loam sableux (É.-U.) : 5,93 Loam (R.-U.) : 6,89 Loam limoneux (R.-U.) : 4,93 Sédiment (R.-U.) : 8,9

Paramètre	Valeur
<b>K<sub>co</sub> Adsorption</b>	Loam limoneux (É.-U.) : 486 Loam sableux (É.-U.) : 494 Loam (R.-U.) : 313 Loam limoneux (R.-U.) : 259 Sédiment (R.-U.) : 387

**Tableau 4 CPE maximales dans la végétation et les insectes après une pulvérisation directe de fenamidone**

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.) <sup>a</sup>	Rapport poids frais/poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Herbes courtes	256,8	3,3	847,5
Feuilles et légumes- feuilles	134,4	11	1478,4
Herbes hautes	117,6	4,4	517,4
Cultures fourragères	144	5,4	777,6
Petits insectes	62,4	3,8	237,1
Gousses avec graines	12,8	3,9	50,1
Gros insectes	10,6	3,8	40,6
Graines et semences	10,7	3,8	40,6
Fruits	10,1	7,6	122,2

<sup>a</sup> D'après les corrélations présentées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées selon Fletcher et al. (1994)

<sup>b</sup> Rapport entre poids frais et poids sec de Harris (1975)

<sup>c</sup> Rapport entre poids frais et poids sec de Spector (1956)

**Tableau 5 CPE maximales dans l'alimentation des oiseaux et des mammifères**

Organisme	Matrice	CPE maximale (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % grains	210,1
Canard colvert	30 % gros insectes 70 % grains	40,6
Rat	70 % herbes courtes 20 % grains et semences 10 % gros insectes	605,4

Organisme	Matrice	CPE maximale (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Souris	25 % herbes courtes 50 % grains et semences 25 % feuilles et légumes-feuilles	601,8
Lapin	25 % herbes courtes 25 % feuilles et légumes-feuilles 25 % herbes hautes 25 % cultures fourragères	905,2

**Tableau 6 Sommaire des effets du fenamidone sur les organismes terrestres**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
<b>Invertébrés</b>				
Lombric	Aiguë	RPA 407213	CL <sub>50</sub> : 25 mg m.a./kg p.s. CSENO : 8 mg m.a./kg p.s.	
	Aiguë	RPA 412636	CL <sub>50</sub> > 1000 mg m.a./kg p.s. CSENO > 1000 g m.a./kg p.s.	Non toxique jusqu'à 1000 mg m.a./kg p.s.
	Aiguë	RPA 412708	CL <sub>50</sub> > 1000 mg m.a./kg p.s. CSENO : 556 mg m.a./kg p.s.	Non toxique jusqu'à 1000 mg m.a./kg p.s.
Abeille	Orale	RPA 407213	CL <sub>50</sub> > 159,8 µg m.a./abeille CSEO : 79,2 µg m.a./abeille	
	Contact	RPA 407213	DL <sub>50</sub> : 74,8 µg m.a./abeille CSEO < 3,3 µg m.a./abeille	Relativement non toxique
	Couvin/ruche	Sans objet	—	Pas de données
Arthropode prédateur	Contact	EXP 10623A	Résultats spécifiques non déterminés; les substances à l'essai étaient toxiques pour les acariens prédateurs	Pas de données

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
Arthropode parasite	Contact	Sans objet	Résultats spécifiques non déterminés; les substances à l'essai étaient toxiques pour les guêpes parasitiques	Pas de données
<b>Oiseaux</b>				
Colin de Virginie	Aiguë	RPA 407213	DL <sub>50</sub> : > 2000 mg m.a./kg p.c. CSEO : 2000 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique
	Alimentaire	RPA 407213	CL <sub>50</sub> > 5200 mg m.a./kg régime alimentaire CSENO : 5200 mg m.a./kg régime alimentaire	Pratiquement non toxique
	Reproduction	RPA 407213	CME0 > 1500 mg m.a./kg régime alimentaire CSENO : 1500 mg m.a./kg régime alimentaire	—
Canard colvert	Aiguë	Sans objet	—	Pas de données
	Alimentaire	RPA 407213	CL <sub>50</sub> > 5200 mg m.a./kg régime alimentaire CSENO : 2600 mg m.a./kg régime alimentaire	Pratiquement non toxique
	Reproduction	RPA 407213	CME0 : 1500 mg m.a./kg régime alimentaire CSENO : 1125 mg m.a./kg régime alimentaire	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
<b>Mammifères</b>				
Rat	Aiguë	RPA 407213	DL <sub>50</sub> orale : 2028 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité orale
		Produit formulé	DL <sub>50</sub> orale : > 5000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité orale
		RPA 412636	DL <sub>50</sub> orale : 1520 mg m.a./kg p.c.	Légère toxicité orale
		RPA 412708	DL <sub>50</sub> orale : 176 mg m.a./kg p.c.	Toxicité orale élevée
	Alimentaire à court terme	RPA 407213	DSENO : 500 mg m.a./kg p.s.	
		RPA 412636	DSENO : 100,0 mg m.a./kg p.s.	
	Reproduction sur deux générations	RPA 4072123	DSENO : 60 mg m.a./kg p.s.	
	Souris	Alimentaire à court terme	RPA 407213	DSENO : > 5000,0 mg m.a./kg p.s.
<b>Plantes vasculaires</b>				
Plante vasculaire	Émergence des plantules de niveau II	EXP 10623A	CE <sub>25</sub> > 1200 g m.a./ha CE <sub>50</sub> > 1200 g m.a./ha	Pas de données
	Vigueur végétative de niveau II (longueur des plantules et poids sec)	EXP 10623A	CE <sub>25</sub> > 1200 g m.a./ha CE <sub>50</sub> > 1200 g m.a./ha	Pas de données

<sup>a</sup> Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA pour les autres, où cela s'avère approprié

**Tableau 7 Sommaire des effets du fenamidone sur les organismes aquatiques**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
<b>Espèces d'eau douce</b>				
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	RPA 407213	CE <sub>50</sub> : 0,18 mg m.a./L CSENO : 0,11 mg m.a./L	Hautement toxique

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
	Chronique	RPA 407213	CME0 : 0,029 mg m.a./L CSENO : 0,0125 mg m.a./L	—
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Aiguë	RPA 407213	CL <sub>50</sub> : 0,74 mg m.a./L CSENO : 0,35 mg m.a./L	Hautement toxique
		RPA 412636	CL <sub>50</sub> : > 34,4 mg m.a./L CSENO : 34,4 mg m.a./L	Légèrement toxique (note : la classification est basée sur la plus forte concentration testée < 100 mg m.a./L)
		RPA 412708	CL <sub>50</sub> : > 98 mg m.a./L CSENO : 12,3 mg m.a./L	De légèrement toxique à pratiquement non toxique
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	Aiguë	RPA 407213	CL <sub>50</sub> : 0,74 mg m.a./L CSENO : 0,57 mg m.a./L	Hautement toxique
Algues d'eau douce	Aiguë	RPA 407213	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (anciennement <i>Selenastrum capricornutum</i> ) (algue verte) CE <sub>50</sub> (120 h) : > 0,73 mg m.a./L CSENO : 0,73 mg m.a./L	—
		RPA 412636	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (algue verte) CE <sub>50</sub> (72 h) : > 33,5 mg m.a./L CSENO (72 h) : 33,5 mg m.a./L	
		RPA 412708	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (algue verte) CE <sub>50</sub> (72 h) : > 18,7 mg m.a./L CSENO (72 h) : 18,7 mg m.a./L	
		RPA 407213	<i>Navicula pelliculosa</i> (diatomée) CE <sub>50</sub> (120 h) : > 0,90 mg	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat	Degré de toxicité <sup>a</sup>
		RPA 407213	m.a./L CSENO (120 h) : 0,90 mg m.a./L <i>Anabaena flos-aquae</i> (algue bleu-vert) CE <sub>50</sub> (120 h) : > 0,94 mg m.a./L CSENO (120 h) : 0,94 mg m.a./L	
Plante vasculaire ( <i>Lemna gibba</i> )	Dissolution	RPA 407213	CE <sub>50</sub> (14 jours) : > 0,88 mg m.a./L CSENO (14 jours) : 0,88 mg m.a./L	Pas de données
	Pulvérisation directe	Sans objet	—	Pas de données
<b>Espèces marines</b>				
Crustacée - Crevette Mysis ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	Aiguë	RPA 407213	CL <sub>50</sub> : 0,069 mg m.a./L CSENO : 0,047 mg m.a./L	Extrêmement toxique
	Chronique	RPA 407213	CSENO (succès reproducteur) : 0,0095 mg m.a./L	—
Mollusque - Huître ( <i>Crassostrea virginica</i> )	Aiguë	RPA 407213	CE <sub>50</sub> : 0,120 mg m.a./L EC <sub>10</sub> : 0,027 mg m.a./L (valeur substitut pour la CSENO)	Hautement toxique
	Chronique	Sans objet	—	Pas de données
Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinidon variegatus</i> )	Aiguë	RPA 407213	CL <sub>50</sub> : 2,5 mg m.a./L CSENO : 1,1 mg m.a./L	Modérément toxique
	Test de salinité	Sans objet	—	Pas de données
Algues marines <i>Skeletonema costatum</i> (diatomée)	Aiguë	RPA 407213	CE <sub>50</sub> (120 h) : 0,075 mg m.a./L CSENO (120 h) : 0,012 mg m.a./L	—

<sup>a</sup> Classification de l'EPA, s'il y a lieu

**Tableau 8 Risques pour les organismes terrestres**

Organisme	Exposition	Résultat	CPE	MS	Risque
<b>Invertébrés</b>					
Lombric	Aiguë au fenamidone	8 mg m.a./kg sol	0,13 mg m.a./kg sol	61,5	Risque négligeable
	Aiguë au RPA 412636	> 1000 mg m.a./kg sol	0,533 mg m.a./kg sol	> 1876	Risque négligeable
	Aiguë au RPA 412708	556 mg m.a./kg sol	0,533 mg m.a./kg sol	1043	Risque négligeable
Abeille	Orale	Pas de données	N/D	N/D	Pas de données
	Contact	> 83,80 kg m.a./ha	1,20 kg m.a./ha	70	Risque négligeable
	Couvin/ruche	Pas de données	N/D	N/D	Pas de données
Arthropode prédateur	Contact	9,98 g m.a./ha	1,20 kg m.a./ha	0,008	Risque très élevé
Arthropode parasite	Contact	< 9,98 g m.a./ha	1,20 kg m.a./ha	< 0,008	Risque très élevé
<b>Oiseaux</b>					
Colin de Virginie	Aiguë	> 2000 mg m.a./kg p.c.	210,10 mg m.a./kg p.c.	70 jours*	Risque négligeable
	Alimentaire	5200 mg m.a./kg p.s.	210,10 mg m.a./kg m.s.	24,76	Risque négligeable
	Reproduction	1500 mg m.a./kg p.s.	210,10 mg m.a./kg m.s.	7,1	Risque faible
Canard colvert	Aiguë	Pas de données	N/D	N/D	Pas de données
	Alimentaire	2600 mg m.a./kg p.s.	40,60 mg m.a./kg p.s.	64,04	Risque négligeable
	Reproduction	1125 mg m.a./kg p.s.	40,60 mg m.a./kg p.s.	27,7	Risque négligeable
<b>Mammifères</b>					
Rat	Aiguë au fenamidone	202,80 mg m.a./kg p.s.	605,40 mg m.a./kg p.s.	1,95 jour <sup>†</sup>	Risque négligeable
	Aiguë au RPA 412636	152 mg m.a./kg p.s.	211,89 mg m.a./kg p.s.	4,18 jours	Risque négligeable

Organisme	Exposition	Résultat	CPE	MS	Risque
	Aiguë au RPA 412708	176 mg m.a./kg p.s.	104,73 mg m.a./kg p.s.	0,485 jours	Risque aigu
	Alimentaire	500 mg m.a./kg p.s.	605,40 mg m.a./kg p.s.	0,82	Risque modéré
	Alimentaire au RPA 412636	100 mg m.a./kg p.s.	211,89 mg m.a./kg p.s.	0,47	Risque modéré
	Reproduction	60 mg m.a./kg p.s.	605,40 mg m.a./kg p.s.	0,1	Risque modéré
Souris	Aiguë	N/D	N/D	N/D	N/D
	Alimentaire	5000 mg m.a./kg p.s.	601,80 mg m.a./kg p.s.	8,3	Risque faible
	Reproduction	Sans objet	N/D	N/D	Pas de données
<b>Plantes vasculaires</b>					
Plante vasculaire	Émergence des plantules	> 1200 g m.a./ha	1200 g m.a./ha	> 1	Risque faible
	Vigueur végétative	> 1200 g m.a./ha	1200 g m.a./ha	> 1	Risque faible

\* Pour la toxicité aiguë orale chez le colin de Virginie (CODO 9.6.2.1), la consommation alimentaire (CA) était de 0,014 kg p.s./sujet/j, le poids corporel par sujet (p.c.i) était de 0,103 kg p.c./sujet, la dose journalière (DJ = CA × CPE) était de 2,94 mg m.a./sujet/j, la DSENO<sub>(sujet)</sub> (= DSENO × p.c.i.) était de 300 mg m.a./sujet. Le nombre de jours requis pour qu'une population sauvage atteigne la DSENO de la population en laboratoire a été calculé comme étant DSENO<sub>(sujet)</sub> / DJ.

† Pour la toxicité aiguë orale chez le rat, la CA était de 0,06 kg p.s./sujet/j, le p.c.i. était de 0,35 p.c./sujet, la DJ (DJ = CA × CPE) était de 36,3 mg m.a./sujet/j, et la DSENO<sub>(sujet)</sub> (= DSENO × p.c.i.) était de 175 mg m.a./sujet. Le nombre de jours requis pour qu'une population sauvage atteigne la DSENO de la population en laboratoire a été calculé comme étant DSENO<sub>(sujet)</sub> / DJ.

**Tableau 9 Risques pour les organismes aquatiques**

Organisme	Exposition	Résultat	CPE	MS	Risque
<b>Espèces d'eau douce</b>					
<i>Daphnia magna</i>	Aiguë	0,11 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	0,52	Risque modéré
	Chronique	0,0125 mg m.a./L	—	N/D	Non classifié
Truite arc-en-ciel	Aiguë	0,35 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	1,7	Risque faible
	Chronique	Pas de données	N/D	N/D	Pas de données
Crapet arlequin	Aiguë	0,57 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	2,7	Risque faible
	Chronique	Pas de données	N/D	N/D	Pas de données

Organisme	Exposition	Résultat	CPE	MS	Risque
Vairon à grosse tête (étude rejetée)	Chronique (toxicité pour les premiers stades de vie)	Pas de données	N/D	N/D	
Algue verte d'eau douce	Aiguë	0,73 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	3,4	Risque faible
Algue verte d'eau douce	Aiguë	0,94 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	4,4	Risque faible
Diatomée d'eau douce	Aiguë	0,90 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	4,3	Risque faible
Plante vasculaire	Dilution	0,88 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	4,2	Risque faible
Espèces marines					
Crustacés	Aiguë	0,069 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	0,22	Risque modéré
Crustacés	Chronique	0,0095 mg m.a./L	N/D	N/D	Pas de données
Mollusques	Aiguë	0,027 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	0,13	Risque modéré
Mené tête-de-mouton	Aiguë	1,10 mg m.a./L	0,212 mg m.a./L	5,2	Risque faible
Algues marines	Aiguë	0.012	212	0,057	Risque élevé