



Projet de décision réglementaire

PRDD2004-02

Lambda-cyhalothrine **Insecticide Saber administré par étiquette d'oreille**

La préparation commerciale, l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille, qui contient 10 % poids/poids (p/p) de lambda-cyhalothrine et qui est employée pour lutter contre la mouche des cornes et la mouche faciale sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation, fait l'objet d'une demande d'homologation en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Ce projet de décision réglementaire (PRDD) présente un sommaire des données examinées et les raisons à l'origine du projet d'homologation complète de ce produit. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera les commentaires écrits relatifs à cette proposition jusqu'à 45 jours après la date de publication du présent document. Veuillez envoyer vos commentaires à la coordonnatrice des publications à l'adresse ci-dessous.

(also available in English)

Le 1 avril 2004

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



ISBN : 0-662-76510-9 (0-662-76511-7)

Numéro de catalogue : H113-9/2004-2F (H113-9/2004-2F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2004

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'ARLA a examiné la demande de conversion de l'homologation temporaire en une homologation complète de la préparation commerciale, l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille, qui renferme la matière active lambda-cyhalothrine, un insecticide mis au point par Schering Plough Animal Health conçu pour lutter contre la mouche des cornes et la mouche faciale sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation.

L'ARLA de Santé Canada, avait accordé antérieurement une homologation temporaire (note réglementaire REG2001-04) pour ce produit, assortie de la condition que Schering Plough Animal Health fournisse les données suivantes sur la chimie des résidus dans ou sur les aliments : une méthode de vérification réglementaire valide permettant de détecter les résidus de lambda-cyhalothrine et de son épimère R157836 dans les tissus animaux, des études sur la stabilité à la congélation de l'épimère R157836 dans les tissus animaux ainsi que des études supplémentaires sur les résidus chez les animaux d'élevage confirmant la faible concentration de la lambda-cyhalothrine et de son épimère R157836 dans les tissus de bovins exposés aux étiquettes d'oreille. Cette entreprise a donné suite à cette condition.

L'ARLA a évalué les renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et a jugé qu'ils étaient suffisants, conformément au paragraphe 18*b*), pour autoriser la détermination de l'innocuité, des avantages et de la valeur de la préparation commerciale, l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille. L'ARLA a conclu que l'utilisation conforme au mode d'emploi inscrit sur l'étiquette de la préparation commerciale présente des avantages et une valeur, conformément au paragraphe 18*c*) du RPA, et qu'elle ne comporte pas de risque inacceptable aux termes du paragraphe 18*d*). Pour ces raisons, l'ARLA propose donc l'homologation complète de l'utilisation de cette préparation commerciale, conformément à l'article 13 du RPA.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits relatifs à cette proposition jusqu'à 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de se prononcer sur ce projet de 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	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale	2
1.3	Détails relatifs aux utilisations	2
2.0	Méthodes d'analyse	3
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée	3
2.2	Méthode d'analyse de la formulation	3
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	3
2.3.1	Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus	3
2.3.2	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux	3
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	3
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	5
3.1	Sommaire toxicologique intégré	5
3.2	Détermination de la dose journalière acceptable (DJA)	8
3.3	Dose aiguë de référence (DARf)	8
3.4	Sélection des valeurs de référence toxicologique - évaluation des risques présentés par l'exposition professionnelle ou occasionnelle	9
3.5	Effets sur la santé humaine et animale attribuables à l'exposition à la matière active ou à ses impuretés	9
3.5.1	Évaluation de l'exposition du manipulateur	9
3.5.2	Évaluation de l'exposition occasionnelle	9
3.5.3	Évaluation de l'exposition des travailleurs	10
4.0	Résidus	10
4.1	Sommaire concernant les résidus	10
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	11
6.0	Effets sur les espèces non ciblées	11
7.0	Efficacité	12
7.1	Efficacité	12
7.2	Lutte intégrée (LI) et acquisition de la résistance aux insecticides	12
8.0	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	12
9.0	Projet de décision réglementaire	13
9.1	Projet de décision réglementaire	13

Liste des abréviations	14	
Annexe I	Sommaire des études sur la toxicité de la lambda-cyhalothrine (et référence à des études à plus long terme effectuées avec la cyhalothrine) ...	16
Annexe II	Résidus	20
Tableau 1	Sommaire intégré sur la chimie des résidus sur ou dans les aliments ...	20
Tableau 2	Aperçu de la chimie des résidus - études sur le métabolisme et évaluation des risques	25

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Matière active : Lambda-cyhalothrine

Utilité : Insecticide

Nom chimique :

Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) : Un produit de réaction contenant en quantités égales du (Z)-(1R,3R)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate de (S)- α -cyano-3-phénoxybenzyle et du (Z)-(1S,3S)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate de (R)- α -cyano-3-phénoxybenzyle

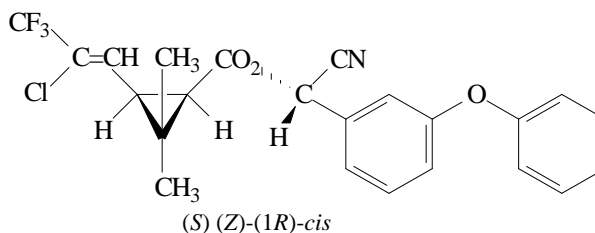
Chemical Abstracts Service (CAS) : [1 α (S*),3 α (Z)]-(\pm)-cyano(3-phénoxyphényl)méthyl 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate

Numéro CAS : 91465-08-6

Formule moléculaire : C₂₃H₁₉ClF₃NO₃

Masse moléculaire : 449.9

Formule développée :



Pureté minimale de la m.a. : 81,0 %

Numéro d'homologation : 24567

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Préparation commerciale : insecticide Saber administré par étiquette d'oreille

Propriété	Résultats
Couleur	Bleu violacé
Odeur	Légère odeur d'insecticide
État physique	Solide
Type de formulation	Insecticide dans une matrice de plastique
Garantie minimale	Lambda-cyhalothrine : 10 % (proposé)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA), ni aucun produit de formulation inscrit sur la liste de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), figurant à l'annexe 2 de la directive d'homologation DIR99-03 <i>Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques.</i>
Matériau et description du contenant	Sachet de polyéthylène de 4 mL
Densité	Non indiquée
pH	Ce produit est un solide insoluble dans l'eau.
Potentiel d'oxydation ou de réduction	Ce produit ne contient aucun agent oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Les données montrent que ce produit reste stable à 50°C pendant 3 mois et pendant 9 mois à la température ambiante lorsqu'il est entreposé dans son emballage commercial.
Explosivité	Ce produit ne présente pas de risque d'explosion.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

L'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille (10 % (p/p) de lambda-cyhalothrine) à raison d'une étiquette par animal servira à la lutte contre la mouche des cornes, *Haematobia irritans* (L.), durant toute la saison, et la mouche faciale, *Musca autumnalis* DeGeer, pendant deux mois sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation.

2.0 Méthodes d'analyse

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

Les méthodes d'analyse de la matière active contenue dans le produit technique homologué à base de lambda-cyhalothrine ont été soumises, révisées et acceptées pour l'analyse.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la chromatographie en phase gazeuse (CPG) à détection à ionisation de flamme et l'emploi d'un étalon interne pour la quantification, a été appliquée à la mesure de la concentration de la matière active dans cette formulation. La méthode a été complètement validée et jugée acceptable à titre de méthode de vérification réglementaire.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus

Il n'a pas été démontré que des méthodes existantes d'analyse de résidus multiples sont utilisables et qu'elles sont applicables à l'analyse de la lambda-cyhalothrine et de son épimère R157836.

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

Non applicable à ce profil d'utilisation.

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

Selon les résultats d'études sur le métabolisme chez les animaux d'élevage (chèvres en lactation, vaches en lactation et poules pondeuses) et la chimie de la MAQT, la lambda-cyhalothrine et son épimère R157836 constituent le résidu préoccupant (RP).

La méthode d'analyse appelée INSECT-014-LAMBDA-CYHALOTHRIN, une méthode fondée sur la chromatographie en phase gazeuse à détection par capture d'électrons (CPG/DCE) et à étalonnage interne, a été mise au point pour l'analyse des résidus de la lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 dans les tissus de bovins. Cette méthode a été appliquée à la collecte de données dans l'étude sur les résidus chez les animaux d'élevage et a été proposée à titre de méthode réglementaire. On signale que la limite de quantification (LQ) de cette méthode est de 0,05 ppm (0,018 ppm de lambda-cyhalothrine et 0,031 ppm de l'épimère R157836 trouvés, dans un rapport diastéréoisomérique de 33 à 62, mélange pur à 95 %). On signale également que la limite de détection (LD) est de 0,02 ppm (0,01 ppm de lambda-cyhalothrine, 0,01 ppm de l'épimère R157836) dans le muscle, les graisses, le foie et les reins. La confirmation de ces résultats a été obtenue

par chromatographie en phase gazeuse et détection de masse (CPG/DM), soit en mode monocollection, soit en mode multicollection, ou encore en injectant les échantillons sur une autre colonne. La récupération globale obtenue au cours de la validation de la méthode dans le cas de la lambda-cyhalothrine et de son épimère dans des échantillons de muscle, de foie, de reins et des matières grasses des reins de bovins dopés jusqu'à 1 à 8 fois la LQ, se situe à l'intérieur de la plage des valeurs acceptables de 70 à 120 % exigée dans les lignes directrices.

Les chromatogrammes de contrôle ne comportent généralement pas de pics supérieurs au signal de fond et les pics des chromatogrammes des échantillons dopés correspondent uniquement à la substance à analyser. Les pics sont bien définis et ils sont symétriques. Il ne semble pas s'être produit de transfert jusqu'aux chromatogrammes suivants.

Une validation par un laboratoire indépendant (VLI) de la méthode appelée INSECT-014-LAMBDCYHALOTHRIN a été effectuée par Enviro-Test Laboratories/Xenos sur des graisses et des muscles de bovidés. Cette validation a montré que, lorsque les échantillons de graisses de bovidés sont dopés à 0,05 ppm et à 0,2 ppm de lambda-cyhalothrine, et à 0,094 ppm et 0,376 ppm de l'épimère R157836, la récupération moyenne se chiffre à 101 %, 116 %, 109 % et 116 %, respectivement. La récupération moyenne globale se chiffre à 108 ± 10 % (écart-type (É.-T.) relatif = 9,3 %) et à 112 ± 6 % (É.-T. relatif = 5,3 %) dans le cas de la lambda-cyhalothrine et de son épimère R157836, respectivement. Cette validation a montré que, lorsque les échantillons de muscles de bovidés sont dopés à 0,05 ppm, 0,2 ppm et 0,4 ppm de lambda-cyhalothrine, la récupération moyenne se chiffre à 93 %, 100 % et 114 %. Lorsqu'ils sont dopés à 0,094 ppm, 0,376 ppm et 0,752 ppm de l'épimère R157836, la récupération moyenne se chiffre à 89 %, 102 % et 113 %, respectivement. La récupération moyenne globale dans les muscles de bovidés se chiffre à 102 ± 10 % (É.-T. relatif = 10 %) et à 101 ± 12 % (É.-T. relatif = 12 %) dans le cas de la lambda-cyhalothrine et de son épimère R157836, respectivement. Bien que la méthode n'ait pas été validée aux LQ affichées de la méthode (0,018 ppm dans le cas de la lambda-cyhalothrine et 0,031 ppm dans celui de l'épimère R157836), au bilan, et à toutes les concentrations de dopage, la récupération s'est située à l'intérieur de la plage des valeurs acceptables de 70 à 120 % exigée dans les lignes directrices. Cela démontre une bonne reproductibilité des résultats. On a procédé par régression linéaire puisque c'est ce qui convenait le mieux au mode de calcul à employer avec les appareils de CPG/DCE Varian. Les courbes d'étalonnage obtenues en portant sur graphique la surface sous la courbe des pics en fonction de la concentration de l'étalon ont une linéarité acceptable, soit de $r^2 = 0,9981$ et de $r^2 = 0,9889$ pour la lambda-cyhalothrine et pour l'épimère R157836, respectivement. Peu importe la substance analysée, les échantillons témoins de graisses et de muscles de bovidés ne contenaient pas de substance à l'origine d'interférences se manifestant aux temps de rétention ou à des temps voisins. Par conséquent, il est établi que la méthode appelée INSECT-014-LAMBDCYHALOTHRIN est acceptable pour la collecte de données et comme méthode réglementaire.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

La lambda-cyhalothrine est un pyréthroïde synthétique constitué de deux des quatre énantiomères de la cyhalothrine. La demande d'homologation concernant la lambda-cyhalothrine de qualité technique était assortie d'études sur la toxicité de cette substance ainsi que sur celle de la cyhalothrine. Des études fondamentales (études sur la toxicité chronique et l'oncogénicité, étude sur la reproduction portant sur plusieurs générations chez le rat, études sur la tératogénicité chez le rat et le lapin) ont été réalisées avec la cyhalothrine mais non avec la lambda-cyhalothrine. Les études sur la toxicité aiguë et à court terme ainsi que celle sur la mutagénèse ont été réalisées au moyen des deux substances. Aucune étude sur la toxicité aiguë de la préparation commerciale, l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille, n'a été présentée et on a formulé la requête à l'effet que les données sur la toxicité aiguë de la MAQT soient celles employées pour formuler les recommandations figurant sur l'étiquette.

Lors de l'examen initial, il avait été déterminé qu'il existait assez de données pour établir que la pharmacocinétique, le métabolisme et la toxicité de la cyhalothrine et de la lambda-cyhalothrine sont semblables. Dans les études sur la toxicité à court terme (90 jours) des deux composés chez le rat, les mêmes organes sont atteints et le degré des effets observés est semblable. Bien que des signes cliniques de toxicité chez des chiens traités pendant 52 semaines avec de la lambda-cyhalothrine aient été observés à des doses inférieures aux doses de cyhalothrine administrées à des chiens pendant 26 semaines, le profil toxicologique des deux composés est semblable. On a donc jugé que les résultats obtenus lors d'études chez le rat sur la toxicité chronique et l'oncogénicité, sur la tératogénicité et sur les effets sur le plan de la reproduction, réalisées au moyen de la cyhalothrine, pouvaient servir à l'évaluation de la toxicité de la lambda-cyhalothrine.

Une étude visant à comparer l'absorption, le métabolisme et l'excrétion de la lambda-cyhalothrine et de la cyhalothrine chez le rat a montré qu'environ 25 % et 65 % d'une dose orale unique sont excrétés dans l'urine et dans les fèces, respectivement, dans les 72 heures suivant le traitement. L'activité radioactive dans les tissus est semblable; les graisses sont les tissus où s'accumulent le plus les radio-marqueurs. Les principaux métabolites de l'une et de l'autre de ces substances sont semblables. Ce sont notamment l'acide cyclopropylcarboxylique et son conjugué avec le glucuronide, l'acide 3-phénoxybenzoïque de même que l'acide 3,4'-hydroxyphénoxybenzoïque et son conjugué avec le sulfate.

La toxicité aiguë de la lambda-cyhalothrine est très élevée lorsque cette substance est administrée par voie orale chez le rat et la souris. La toxicité aiguë par la voie cutanée ou par inhalation est modérée chez ces espèces. Cette substance est faiblement irritante pour les yeux du lapin et n'irrite pas sa peau. L'étude sur la sensibilisation a donné des résultats équivoques; cependant Charge 100EC, une formulation contenant 100 g/L de lambda-cyhalothrine, est un irritant cutané et un sensibilisant. En général, les pyréthroïdes

synthétiques présentant une structure chimique semblable à celle de la lambda-cyhalothrine (cyperméthrine, deltaméthrine, etc.) sont rangés parmi les sensibilisants. Lors d'une étude d'exposition cutanée à la lambda-cyhalothrine d'une durée de 21 jours chez le lapin, une irritation cutanée a été le seul effet observé à la dose limite de 1000 mg/kg poids corporel (p.c.)/jour (j).

Dans toutes les études portant sur la toxicité aiguë par la voie orale, par la voie cutanée ou par inhalation, les signes manifestes de toxicité étaient caractéristiques d'effets neurotoxiques présentés par les pyréthroides synthétiques. Toutefois, les chercheurs n'ont pas observé de lésions pathologiques apparentes au niveau des tissus nerveux.

Dans une étude subchronique (90 jours) où de la lambda-cyhalothrine était administrée à des rats dans les aliments, des changements adaptatifs au niveau du foie ont été observés à la dose de 12,5 mg/kg p.c./j (dose sans effet nocif observé (DSENO) de 2,5 mg/kg p.c./j), alors que, dans une étude d'un an chez le chien, les chercheurs ont observé des signes cliniques susceptibles d'indiquer une certaine neurotoxicité (perte d'entrain, salivation excessive, secousses musculaires, grave ataxie et convulsions) à la dose la plus élevée, soit de 3,5 mg/kg p.c./j (DSENO = 0,5 mg/kg p.c./j) sans neuropathologie correspondante. Cela signifie que le chien est une espèce plus sensible que le rat aux effets toxiques de la lambda-cyhalothrine.

Dans les études à long terme chez les rongeurs, la cyhalothrine de qualité technique n'a pas exercé d'effet oncogène jusqu'à la concentration la plus élevée à être employée sur le rat ou la souris. Chez la souris, en prenant comme critères les signes cliniques observés chez les mâles (horripilation et agressivité) et la hausse de concentration de l'aspartate-aminotransférase (AST; les deux sexes) et de l'alanine-aminotransférase (ALT; femelles) à la dose suivante, les chercheurs estiment que la DSENO se chiffre à 2 mg/kg p.c./j. Chez le rat, en prenant comme critères une légère hausse de la mortalité chez les mâles, un ralentissement de la prise de poids corporel (les deux sexes), la détérioration de certains paramètres de chimie clinique, l'augmentation du poids relatif du foie (les deux sexes) et l'augmentation des poids absolu et relatif des surrénales (femelles), les chercheurs estiment que la DSENO se chiffre à 2,5 mg/kg p.c./j. La lambda-cyhalothrine et la cyhalothrine ont toutes deux donné des résultats négatifs lors d'une série d'études portant sur la génotoxicité (*in vitro* et *in vivo*).

Lors d'une étude sur la toxicité de la cyhalothrine sur le plan de la reproduction chez le rat qui portait sur trois générations, la DSENO correspondant à la toxicité pour la mère comme pour sa descendance s'est chiffrée à 0,6 mg/kg p.c./j lorsqu'on applique comme critère la perte de poids corporel des mères et des petits (pendant la lactation) observée à la dose suivante (1,7 mg/kg p.c./j). Rien n'indiquait une sensibilité supérieure des petits exposés à la lambda-cyhalothrine.

Lors d'études sur le pouvoir tératogène de la cyhalothrine chez le rat et le lapin, aucun effet sur le développement n'est signalé chez l'une ou l'autre des deux espèces. Chez le rat, la DSENO maternelle s'est chiffrée à 10 mg/kg p.c./j en prenant comme critères le ralentissement de la prise de poids corporel et les signes cliniques de neurotoxicité observés chez les mères (dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) = 15 mg/kg p.c./j). Les signes de neurotoxicité ont été observés chez deux sujets entre les jours 8 à 10 et 12 à 18. La DSENO correspondant aux effets sur le plan du développement était de 15 mg/kg p.c./j, soit la plus forte dose testée. Aucun effet important n'est à signaler chez le lapin, la DSENO correspondant à des effets sur les mères et sur le plan du développement étant de 30 mg/kg p.c./j. Rien n'indique une sensibilité supérieure des petits exposés à la cyhalothrine.

Dans une étude sur la neurotoxicité aiguë de la lambda-cyhalothrine chez le rat, en prenant comme critères l'accélération de la fréquence respiratoire chez 5 mâles au jour 2 et chez 5 femelles au jour 1 à la dose suivante (10 mg/kg p.c.), les chercheurs estiment que la DSENO se chiffrait à 2,5 mg/kg p.c. Les signes cliniques de neurotoxicité (perte d'activité, ataxie, perte de stabilité, salivation excessive, horripilation, démarche sur la pointe des pattes, déviation vers le haut de la colonne vertébrale, incontinence urinaire et/ou tremblements) ont été observés chez des sujets des deux sexes à la dose la plus élevée (35 mg/kg) environ 7 heures après l'administration de la dose. Des signes cliniques de neurotoxicité tels que la perte d'activité, l'ataxie, l'accélération de la fréquence respiratoire, la perte de stabilité et des tremblements, sont également apparus chez certains sujets des deux sexes aux jours 2 et 3. Tous ces signes cliniques sont disparus dès le jour 5 de l'étude. En outre, on observe une réduction statistiquement significative de la mesure de l'étalement de la patte qui se pose sur le sol dès le jour 1 chez les mâles qui ont reçu la dose de 35 mg/kg p.c. de lambda-cyhalothrine. Aucun des sujets n'a présenté de variation du poids du cerveau ni de neuropathologie évidente ou d'origine histologique.

Dans une étude sur la neurotoxicité subchronique chez le rat, en prenant comme critère la perte de poids corporel, tout au cours de la période d'observation, chez les mâles exposés à la dose suivante la plus élevée (11,4/12,5 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement), la DSENO se chiffrait à 4,6/5,2 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement. On a aussi observé une baisse de la consommation d'aliments à cette dose chez les sujets des deux sexes pendant la première moitié de la durée de cette étude. Peu importe la dose et le sexe des sujets, on n'a observé aucun effet neuropathologique associé au traitement.

Aucun signe de neurotoxicité différée n'a été mentionné dans le cas des poules.

Rien n'indique dans la base de données que la lambda-cyhalothrine exercerait des effets nocifs sur le système immunitaire ou sur le système endocrinien.

Tant dans les études sur la toxicité aiguë (rat et souris) que dans celles sur la toxicité subchronique (chien), les signes cliniques de neurotoxicité, caractéristiques d'effets neurotoxiques associés aux pyréthroïdes synthétiques, constituent le principal paramètre d'évaluation dans le cas de la lambda-cyhalothrine. En outre, une étude sur la tératogénicité chez le rat a révélé l'existence de signes cliniques de neurotoxicité (mouvements incontrôlés des membres) chez deux mères. Cependant, aucune neuropathologie correspondante n'est signalée dans la base de données.

Une paresthésie induite par les pyréthroïdes (les symptômes présentés étant notamment des picotements, des démangeaisons, un engourdissement et une sensation de brûlure) est fréquemment observée suite à l'exposition cutanée à des pyréthroïdes en contexte d'exposition professionnelle. Il existe de grandes différences entre les personnes sur le plan de la susceptibilité à la paresthésie, mais ce phénomène peut être observé à des doses inférieures à celles qui exercent des effets toxiques systémiques ou au niveau du système nerveux central et est attribuable à un effet direct sur les terminaisons nerveuses logées dans la peau (Wilkes)¹. Dans une étude sur l'absorption cutanée, l'application topique de la lambda-cyhalothrine (sur le dos de volontaires) a mené à l'apparition de symptômes de paresthésie.

3.2 Détermination de la dose journalière acceptable (DJA)

La dose journalière acceptable est fondée sur la DSENO de 0,5 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de 52 semaines sur le chien, à laquelle on applique un facteur d'incertitude de 100×. La DJA prend donc la valeur de 0,005 mg/kg p.c./j. Dans cette étude, les effets observés à la DMENO comprennent une grave ataxie, des convulsions, une salivation excessive, des tremblements musculaires, une hyperesthésie auditive, une perte d'entrain, des vomissements, une diarrhée, une perte d'appétit, une perte de poids des testicules et une légère augmentation du poids du foie. Le groupe des insecticides à base de pyréthroïdes synthétiques sera bientôt réévalué. Par la même occasion, la DJA sera réexaminée. Compte tenu du mode d'action de la substance, une étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement sera exigée.

3.3 Dose aiguë de référence (DARf)

Avec une DSENO de 2,5 mg/kg p.c., déterminée lors de l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat, et un facteur d'incertitude de 100× (10× pour les variations interspécifiques, 10× pour les variations intraspécifiques), la DARf de la lambda-cyhalothrine est de 0,025 mg/kg p.c.

¹ Wilkes, Martin F., (2000); "Pyrethroid-Induced Paresthesia - A Central or Local Toxic Effect?" *Clinical Toxicology*, 38(2).

3.4 Sélection des valeurs de référence toxicologique - évaluation des risques présentés par l'exposition professionnelle ou occasionnelle

L'exposition à la matière active n'est possible que par contact cutané direct seulement. Cette exposition se produirait une fois par année.

Le demandeur d'homologation a formulé une requête d'exemption relative à la présentation de données sur la toxicité aiguë qui sont normalement requises pour cette préparation commerciale. Le demandeur évoque le fait que l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille consiste en 1,29 g de lambda-cyhalothrine contenue dans une matrice de PVC inerte, donc que la seule matière dégagée est la lambda-cyhalothrine. Les données sur la toxicité de la MAQT (numéro d'homologation 24567) ont été employées pour appuyer cette demande d'homologation.

La toxicité aiguë de la lambda-cyhalothrine administrée par voie orale est très élevée chez le rat (dose létale (DL₅₀) de 79 et de 56 mg/kg p.c. chez les mâles et les femelles, respectivement). La toxicité aiguë par la voie cutanée est modérée chez cette espèce (DL₅₀ de 632 et de 696 mg/kg chez les mâles et les femelles, respectivement). On estime que cette substance est faiblement irritante pour les yeux du lapin et qu'elle n'irrite pas sa peau. On considère qu'elle est un sensibilisant cutané potentiel.

Bien que cette MAQT se révèle être très toxique par exposition orale aiguë, il s'agit d'un mode d'exposition sans relation avec le profil d'utilisation agricole proposé. Les données sur la toxicité aiguë par exposition cutanée sont donc les plus pertinentes et ont été employées pour formuler les recommandations figurant sur l'étiquette.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale attribuables à l'exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.5.1 Évaluation de l'exposition du manipulateur

Une fois par année, le producteur agricole moyen consacrerait 7 heures à l'application d'étiquettes d'oreille à toutes les bêtes d'un troupeau moyen de 83 animaux. Donc, l'exposition est aiguë. Or, la pression de vapeur du produit est faible ($1,5 \times 10^{-9}$ mm Hg). Par conséquent, l'exposition par inhalation serait négligeable. Le port de gants résistant aux produits chimiques devrait réduire l'exposition cutanée potentielle. Une évaluation quantitative des risques n'a pas été effectuée.

3.5.2 Évaluation de l'exposition occasionnelle

Puisque le produit est dégagé lentement et que les étiquettes d'oreille sont utilisées uniquement dans un cadre agricole, l'exposition occasionnelle serait négligeable.

3.5.3 Évaluation de l'exposition des travailleurs

L'exposition à la matière active postérieure au traitement est limitée au temps mis pour enlever les étiquettes d'oreille épuisées. Ordinairement, ces étiquettes contiendraient donc de très faibles concentrations de matière active résiduelle. Il serait avisé de réduire le plus possible l'exposition potentielle en portant des gants résistant aux produits chimiques pour cette opération.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire concernant les résidus

Nature des résidus chez les animaux

Les études sur le métabolisme chez les ruminants indiquent que la lambda-cyhalothrine est excrétée rapidement et principalement sous la forme du composé d'origine non transformé. Le composé d'origine constitue le principal résidu dans le muscle, les graisses, le lait et le vitellus. Dans le foie et dans les reins, la lambda-cyhalothrine est largement métabolisée en CPA (acide 1*RS*-3-(*ZE*-2-chloro-3,3,3-trifluoropropén-1-yl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique), en HO-CPA (acide 3-(*Z*-2-chloro-3,3,3-trifluoropropén-1-yl)-2-hydroxy-2-méthylcyclopropanecarboxylique), en 3-PBA (acide 3-phénoxybenzoïque) et en 4'OH-3-PBA (3-(4'-hydroxy)-phénoxybenzoïque), ce qui laisse à penser que le lien ester de la substance d'origine s'hydrolyse et qu'il se produit ensuite une hydroxylation et une conjugaison des fractions cyclopropyle et benzyle. Bien que ces métabolites correspondent à la majeure partie des résidus extractibles qui sont trouvés dans les tissus, on peut penser, en examinant le profil d'utilisation de la lambda-cyhalothrine proposé au Canada (exposition orale aux aliments traités pour animaux et exposition cutanée aux étiquettes d'oreille), que ces résidus risquent peu d'être mesurables. Par conséquent, ces métabolites n'ont pas été inclus dans la définition du RP. On estime que l'épimère R157836 est une impureté contenue dans la MAQT. Il correspond à environ 10 % de la lambda-cyhalothrine. Par conséquent, la lambda-cyhalothrine et l'épimère R157836 constituent le RP. Le métabolisme de la lambda-cyhalothrine chez les animaux est élucidé de façon adéquate.

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

La méthode de CPG/DCE nommée INSECT-014-LAMBDA-CYHALOTHRIN a été proposée pour la collecte des données et comme méthode réglementaire. On signale que la LQ de cette méthode est de 0,05 ppm (0,018 ppm de lambda-cyhalothrine et 0,031 ppm de l'épimère R157836, dans un rapport diastéréoisomérique de 33 à 62, mélange pur à 95 %). On a établi qu'avec cette méthode, la récupération, comprise entre 74 % et 102 % dans le cas de la lambda-cyhalothrine et entre 75 % et 107 % dans celui de l'épimère R157836, respectivement, dans le muscle, le foie, les reins et les tissus adipeux des reins, est acceptable. La VLI a établi que les résultats, obtenus avec cette méthode, relatifs à la détermination de la concentration des résidus de lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 dans des matrices dérivées d'animaux d'élevage, sont reproductibles.

Données sur la stabilité à l'entreposage - tissus animaux

Selon les résultats de l'étude sur la stabilité à la congélation de la lambda-cyhalothrine dans des échantillons du foie, des reins, des muscles et des graisses, et selon les raisons qui ont été présentées pour démontrer la stabilité de l'épimère R157836 dans ces tissus animaux, on estime que les résidus de lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 sont stables dans les tissus entreposés à - 20 °C jusqu'à 250 jours. Puisque les échantillons ayant servi aux essais sur les résidus dans les tissus d'animaux d'élevage (application topique) ont été entreposés pour un maximum de deux mois, il n'y aura pas d'ajustement de la concentration des résidus de lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 pour tenir compte des pertes potentielles attribuables à l'entreposage.

Résidus dans les tissus d'animaux d'élevage

L'essai portant sur les résidus dans les tissus d'animaux d'élevage montre que la concentration de la lambda-cyhalothrine dans les reins, le foie, les muscles et les graisses ne dépasse pas 0,05 ppm lorsque les animaux sont traités au moyen de deux étiquettes d'oreille (contenant chacune 10 % p/p de lambda-cyhalothrine) pendant 112 jours et qu'ils sont abattus dès l'enlèvement des étiquettes (aucun délai de préabattage). Donc, lorsque les bovins de boucherie et que les vaches laitières qui ne sont pas en lactation sont exposés au produit contenu dans une seule étiquette d'oreille pendant une période pouvant atteindre quatre mois et qu'ils sont abattus dès le retrait de l'étiquette (conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit), les résidus de lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 ne devraient pas dépasser pas la limite maximale de résidus (LMR) de 0,2 ppm et il serait approprié de proposer la promulgation d'une LMR de 0,05 ppm dans le tableau II de la division 15 de la *Loi sur les aliments et drogues* et de son Règlement de manière à tenir compte des résidus combinés de lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 dans les sous-produits de viande comme le foie et les reins.

Évaluation du risque alimentaire

Peu importe la sous-population considérée (notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées), l'usage proposé au Canada pour l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille (contenant 10 % p/p de lambda-cyhalothrine) sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation ne présente pas de risque inacceptable sur le plan de l'exposition chronique ou de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau).

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

Sans objet dans le cas des étiquettes d'oreille.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Sans objet dans le cas des étiquettes d'oreille.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

Le demandeur d'homologation a présenté deux études réalisées sur le terrain au Canada portant sur l'efficacité du produit contre la mouche des cornes et la mouche faciale sur le bétail. Pour étayer ces résultats, il a également présenté cinq études américaines où des étiquettes d'oreille contenant de la lambda-cyhalothrine ont servi à la lutte contre la mouche des cornes et parfois contre la mouche faciale sur le bétail.

Les données présentées justifient l'homologation de l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille pour la lutte contre la mouche des cornes pendant toute la saison. Les résultats montrent en outre que ce produit permet de lutter adéquatement contre la mouche faciale pendant deux mois. La dose acceptable pour lutter contre la mouche des cornes et la mouche faciale est d'une étiquette d'oreille (contenant 10 % de lambda-cyhalothrine) par animal.

7.2 Lutte intégrée (LI) et acquisition de la résistance aux insecticides

Il devient apparent que la mouche des cornes acquiert la résistance aux insecticides administrés au moyen d'étiquettes d'oreille. En fait, on avait établi dès 1991 que certaines populations canadiennes de ces mouches étaient devenues résistantes aux insecticides à base de pyréthroides synthétiques, soit six ou sept ans après l'introduction de ces composés. Le problème a été aggravé par le fait que la plupart des programmes de cette nature emploient uniquement des pyréthroides synthétiques, et que cette mouche passe presque sa vie complète sur le bétail. Les conditions préalables à la sélection en faveur de la résistance sont donc réunies. Puisque cette résistance aux pyréthroides existe chez cette espèce, l'étiquette du produit comporte un énoncé relatif à l'acquisition de la résistance, conformément à la directive d'homologation DIR99-06 *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'EPA ni de produit de formulation figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST mentionnées à l'annexe II de la directive d'homologation DIR99-03.

Bien que le coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oc}) de la lambda-cyhalothrine soit supérieur à 5,0, révélant en cela son potentiel de bioaccumulation, il demeure que dans les conditions normales d'utilisation du produit, celui-ci ne se retrouvera pas dans l'environnement. La MAQT est logée dans la matrice de plastique de l'étiquette d'oreille, qui est retirée après usage. L'étiquette affiche des directives relatives à la bonne façon de les éliminer.

9.0 Projet de décision réglementaire

9.1 Projet de décision réglementaire

L'ARLA a effectué une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du RPA et elle a jugé qu'ils étaient suffisants, conformément au paragraphe 18*b*), pour autoriser la détermination de l'innocuité, des avantages et de la valeur de la préparation commerciale, l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille, fabriqués par Schering Plough Animal Health. L'ARLA a conclu que l'utilisation conforme à l'étiquette de la préparation commerciale administrée par étiquette d'oreille présente des avantages et une valeur, conformément au paragraphe 18*c*) du RPA, et qu'elle ne comporte pas de risques inacceptables aux termes du paragraphe 18*d*). Pour ces raisons, l'ARLA propose donc l'homologation complète de cette préparation commerciale, conformément à l'article 13 du RPA, pour la lutte contre la mouche des cornes et la mouche faciale sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits relatifs à cette proposition jusqu'à 45 jours après la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de se prononcer sur ce projet de décision.

Liste des abréviations

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine-aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate-aminotransférase
CAS	Chemical Abstracts Service
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMM	cote moyenne maximale
CPG	chromatographie en phase gazeuse
DARf	dose aiguë de référence
DCE	détection à capture d'électrons
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DM	détection de masse
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-T.	écart-type
EPA	United States Environmental Protection Agency
FDA	Food and Drug Administration
g	gramme(s)
IMI	indice maximum d'irritation
j	jour(s)
kg	kilogramme(s)
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre(s)
LD	limite de détection
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme(s)
NZB	Néo-Zélandais blanc
p/p	rapport en poids (poids/poids)
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	partie par million
PRDD	projet de décision réglementaire
PVC	poly(chlorure de vinyle)
<i>r</i>	coefficient de corrélation
RP	résidu préoccupant

RPA	<i>Règlement sur les produits antiparasitaires</i>
RRT	résidu radioactif total
TMP	triméthylpentane
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
VLI	validation par un laboratoire indépendant
µg	microgramme

Annexe I Sommaire des études sur la toxicité de la lambda-cyhalothrine (et référence à des études à plus long terme effectuées avec la cyhalothrine)

MÉTABOLISME			
<p>Dose et importance de l'absorption et de l'excrétion : Chez le rat, environ 25 % et 65 % d'une dose orale unique de cyhalothrine comme de lambda-cyhalothrine sont excrétés dans l'urine et les fèces, respectivement, en 72 heures.</p> <p>Distribution/organes atteints : La distribution de la cyhalothrine et celle de la lambda-cyhalothrine sont semblables. Dans l'ordre, ce sont : graisses > reins > foie > sang.</p> <p>Composé(s) d'importance toxicologique : Que ce soit la cyhalothrine ou la lambda-cyhalothrine, les métabolites majeurs sont les mêmes. Les analyses ont montré qu'à la suite de l'administration de la cyhalothrine, il n'y a pas de cyhalothrine non modifiée dans l'urine ou dans la bile, mais que les fèces contiennent de la cyhalothrine en bonne partie non transformée. Les métabolites dans l'urine et dans la bile sont formés par l'hydrolyse de la liaison ester. Ce sont : l'acide cyclopropylcarboxylique et son conjugué avec le glucuronide, l'acide 3-phénoxybenzoïque, l'acide 3,4'-hydroxyphénoxybenzoïque et son conjugué avec le sulfate.</p>			
ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSENO ET DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES ATTEINTS/EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË : lambda-cyhalothrine			
Orale (pureté de 92,6 %)	Rat, Alderley Park, 5 par sexe et par dose; 29,7, 50,8, 62,5, 75,3, 94,1 mg/kg	DL ₅₀ = 54 (mâles, femelles)	Toxicité élevée - La plupart des morts surviennent dans les 24 premières heures. Signes cliniques : perte d'activité, démarche étalée, déviation convexe de la colonne vertébrale, incontinence urinaire, horripilation, salivation.
Orale (pureté de 96 %)	Rat, Alderley Park, 5 par sexe et par dose; 11,3, 23, 24, 47, 102, 136, 137, 216 mg/kg	DL ₅₀ = 100 (mâles) DL ₅₀ = 59 (femelles) combiné = 75 mg/kg	Toxicité élevée - Les morts sont survenues entre le jour 1 et le jour 3. Signes cliniques aux doses supérieures à 11,3 mg/kg : ataxie, déshydratation, horripilation, signes d'incontinence urinaire, toilettage négligé, déviation convexe de la colonne vertébrale.
Orale (pureté de 96,5 %)	Souris, Alderley Park, 5 par sexe et par dose; 1, 5, 25, 100 mg/kg	DL ₅₀ = 19,9	Toxicité élevée - Les morts sont survenues entre le jour 1 et le jour 5. Signes cliniques à 25 mg/kg : horripilation, déviation convexe de la colonne vertébrale, ataxie et salivation. Aucun signe à 100 mg/kg puisque les morts sont survenues au jour 1.
Cutanée (pureté de 92,6 %)	Rat, Alderley Park, 5 par sexe et par dose; 300, 600, 750, 900, 1200 mg/kg	DL ₅₀ = 632 (mâles) DL ₅₀ = 696 (femelles)	Modérément toxique - Les morts sont survenues en 2 ou 3 jours. Signes cliniques : perte d'activité, démarche sur la pointe des pattes, démarche étalée, perte de stabilité, déshydratation, signes d'incontinence urinaire, horripilation, déviation convexe de la colonne vertébrale.
Inhalation	Rat, sujets issus de la souche Wistar, 5 par sexe et par dose 0,015, 0,041, 0,071 mg/L	LC ₅₀ = 0,0648 mg/L (mâles, femelles)	Modérément toxique - La date des morts n'est pas indiquée. Signes cliniques : écoulement nasal rougeâtre, syndrome des larmes de sang, perte d'entrain ou agitation, dos voûté, horripilation, bruit respiratoire anormal, démarche sur la pointe des pattes, réflexe de redressement affaibli.
Irritation oculaire	Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB) (6 mâles), 100 mg de la subst. à l'essai	Cote moyenne maximale (CMM) = 3,8 indice maximum d'irritation (IMI) = 11,3	Légèrement irritant - Les indices n'étaient pas tous revenus à zéro au jour 3.
Irritation primaire de la peau	Lapin NZB (6 femelles) 500 mg de la subst. à l'essai	CMM = 0 IMI = 1 (1h)	Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)	Cobaye Hartley albinos (mâles; 20 sujets d'expérience, 10 témoins)	Sensibilisant cutané potentiel	Sensibilisant cutané potentiel

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSENO ET DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES ATTEINTS/EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
TOXICITÉ À COURT TERME : lambda-cyhalothrine			
Voie alimentaire, 90 jours	Rat, Alpk/AP Wistar, 20 par sexe et par dose 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg p.c./j)	DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j DMENO = 12,5 mg/kg p.c./j	2,5 mg/kg et plus - ↑ activité aminopyrine-N-déméthylase hépatique et ↑ poids relatif du foie (compte tenu des réponses d'adaptation) 12,5 mg/kg - ↓ gain p.c. et de la consomm. d'aliments
Voie orale, 52 semaines (huile de maïs en capsules de gélatine)	Chien Beagle, 6 par sexe et par dose; 0, 0,1, 0,5, 3,5 mg/kg p.c./j	DSENO = 0,5 mg/kg p.c./j DMENO = 3,5 mg/kg p.c./j	0,5 mg/kg - hausse légère des cas de perte d'entrain et de fèces liquides 3,5 mg/kg - ataxie grave, convulsions, salivation, secousses musculaires, hyperesthésie auditive, perte d'entrain, vomissements, diarrhée; ↓ consomm. d'aliments; ↓ poids des testicules et légère ↑ poids du foie
TOXICITÉ À COURT TERME : cyhalothrine			
Voie alimentaire, 90 jours	Rat, sujets issus de la souche Alpk/AP Wistar, 20 par sexe et par dose; 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg p.c./j)	DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j DMENO = 12,5 mg/kg p.c./j	2,5 mg/kg - ↓ triglycérides plasmatiques, ↑ aminopyrine-N-déméthylase hépatique, légère prolifération du réticulum endoplasmique lisse (jugées être des réponses non nocives) 12,5 mg/kg - ↓ gain p.c. chez les mâles
Voie alimentaire 21 jours	Lapin, NZB, 5 par sexe et par dose; 10, 100, 1000 mg/kg p.c./j	DSENO (effets systémiques) = 1000 mg/kg p.c./j	1000 mg/kg - hausse de la fréquence d'érythèmes et d'œdèmes comparativement aux témoins; pas de toxicité systémique
Voie orale, 26 semaines (huile de maïs en capsules de gélatine)	Chien Beagle, 6 par sexe et par dose; 0, 1, 2,5, 10 mg/kg p.c./j	DSENO non déterminée	1 mg/kg et plus - ↑ fréquence des cas de diarrhée (fonction de la dose) 2,5 mg/kg et plus - ↓ albumine sérique 10 mg/kg - vomissements, instabilité, perte de coordination, salivation excessive
TOXICITÉ CHRONIQUE/ONCOGÉNICITÉ : cyhalothrine			
Voie alimentaire, 2 ans	Souris, Charles River, 52 par sexe et par dose; 0, 20, 100, 500 ppm (0, 2, 10, 50 mg/kg p.c./j) 4 groupes complémentaires de 12 sujets par sexe et par dose sacrifiés au bout de 12 mois	DSENO = 2 mg/kg p.c./j DMENO = 10 mg/kg p.c./j	10 mg/kg - horripilation et comportement agressif (mâles); ↑ AST (mâles, femelles), ↑ ALT (femelles) 50 mg/kg - horripilation et comportement agressif (mâles), dos voûté (mâles, femelles), légère ↑ mortalité (mâles), ↓ gain p.c. (mâles), ↑ AST et ALT plasmatiques (mâles, femelles), ↓ cholestérol (femelles), ↓ protéines et globulines plasmatiques totales (mâles) Non oncogène
Voie alimentaire, 2 ans	Rat, sujets issus de la souche Alpk/AP Wistar, 62 par sexe et par dose; 0, 10, 50, 250 ppm (0, 0,5, 2,5, 12,5 mg/kg p.c./j) groupes complémentaires de 10 sujets par sexe et par dose ont été sacrifiés au bout de 12 mois	DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j DMENO = 12,5 mg/kg p.c./j	2,5 mg/kg - ↓ gain p.c. (mâles), ↓ protéines totales (femelles), ↓ cholestérol plasmatique (mâles), ↓ poids relatif des surrénales (toutes jugées être des réponses non nocives) 12,5 mg/kg - légère ↑ mortalité (mâles), ↓ p.c. (mâles, femelles), ↑ AST plasmatique (femelles), ↑ protéines totales (femelles), ↑ cholestérol plasmatique (mâles), ↑ triglycérides (mâles, femelles), ↓ volume urinaire (mâles, femelles), ↑ poids relatif du foie (mâles, femelles), ↑ poids relatif et absolu des surrénales (femelles) Non oncogène

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSENO ET DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES ATTEINTS/EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT : cyhalothrine			
Voie alimentaire, reproduction sur 3 générations	Rat, sujets issus de la souche Alpk/AP Wistar, 30 femelles par sexe et par dose; 0, 10, 30, 100 ppm (0, 0,6, 1,7, 5,5 mg/kg p.c./j)	DSENO (mères) = 0,6 mg/kg p.c./j DMENO (mères) = 1,7 mg/kg p.c./j DSENO (descendants) = 0,6 mg/kg p.c./j DMENO (descendants) = 1,7 mg/kg p.c./j	1,7 mg/kg et plus - ↓ gain p.c. chez les mères (10-15 %) et les petits (pendant la lactation) 5,5 mg/kg - légère ↓ viabilité des petits pendant la lactation
Tératogénicité par gavage	Rat, CD 24 femelles par dose; 0, 5, 10, 15 mg/kg p.c./j pendant les jours 6-15 de la gestation.	DSENO (mères) = 10 mg/kg p.c./j DMENO (mères) = 15 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 15 mg/kg p.c./j	Toxicité pour la mère 15 mg/kg - ↓ gain p.c., mouvements désordonnés des membres Pas de signe de tératogénicité
Tératogénicité par gavage	Lapin, NZB, 18-22 femelles par dose, 0, 3, 10, 30 mg/kg p.c./j pendant les jours 6 à 18 de la gestation	DSENO (mères) = 30 mg/kg p.c./j DSENO (développement) = 30 mg/kg p.c./j	Pas d'effet notable sur les mères ou les foetus Pas de signe de tératogénicité
NEUROTOXICITÉ : lambda-cyhalothrine et cyhalothrine			
Neurotoxicité aiguë (lambda-cyhalothrine)	Rat, Alpk:APfSD, 10 par sexe et par dose; 0, 2,5, 10, 35 mg/kg p.c.	DSENO = 2,5 mg/kg p.c. DMENO = 10 mg/kg p.c.	10 mg/kg - hausse de la fréquence respiratoire chez 5 mâles au jour 2 et chez 5 femelles au jour 1 35 mg/kg - Des signes cliniques révélateurs de neurotoxicité (perte d'activité, ataxie, perte de stabilité, salivation, horripilation, démarche sur la pointe des pattes, déviation convexe de la colonne vertébrale, incontinence urinaire et/ou tremblements) ont été observés chez les sujets des deux sexes environ 7 h après l'administration de la dose. Certains signes ont été observés chez certains sujets des deux sexes aux jours 2 et 3. Tous les signes étaient disparus au 5 ^e jour. Réduction de la mesure de l'étalement de la patte qui se pose sur le sol au jour 1 chez les mâles
Neurotoxicité subchronique (lambda-cyhalothrine)	Rat, Alpk:APfSD, 12 par sexe et par dose 25, 60, 150 ppm dans le régime alimentaire (2,0, 4,6, 11,4 mg/kg p.c./j chez les mâles, 2,2, 5,2, 12,5 mg/kg p.c./j chez les femelles)	DSENO = 4,6/5,2 mg/kg p.c./j (mâles/ femelles) DMENO = 11,4/12,5 mg/kg p.c./j (mâles/ femelles)	11,4/12,5 mg/kg p.c./j - Baisse de p.c. chez les mâles tout au cours de l'étude; baisse de la consommation d'aliments chez les sujets des deux sexes pendant la première moitié de l'étude

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES	DSENO ET DMENO (mg/kg p.c./j)	ORGANES ATTEINTS/EFFETS SIGNIFICATIFS/COMMENTAIRES
Neurotoxicité différée (cyhalothrine)	Poule, 10 par dose; dose unique à 0, 2500, 5000, 10000 mg/kg p.c. et sujets sous observation pendant 21 jours 10 témoins positifs ont reçu du phosphate de tri-ortho-crésyl à la conc. de 500 mg/kg p.c.	S. O.	5000 mg/kg et plus - baisses du p.c. attribuables au traitement. Aucun signe de neurotoxicité ni de changements histopathologiques au niveau de la moelle épinière n'a été observé chez les sujets traités à la cyhalothrine. Les témoins positifs ont été atteints d'ataxie et ont présenté des changements histopathologiques au niveau de la moelle épinière.
Absorption cutanée (cyhalothrine)	Sujets humains (5); dose topique unique de 20 mg/800 cm ² , sur le dos	S. O.	Tous les sujets ont signalé des symptômes de paresthésie, notamment une sensation légère à modérée de picotement et de légères démangeaisons et parfois une sensation de chaleur dans le dos. Un sujet signale une légère irritation sur tout le dos.
GÉNOTOXICITÉ : lambda-cyhalothrine			
ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE OU TYPE DE CELLULES, ET CONCENTRATIONS/DOSES EMPLOYÉES	RÉSULTATS	
Mutation inverse (bactéries)	<i>Salmonella typhimurium</i> , TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100 1,6, 8,0, 40, 200, 1000, 5000 µg/plaque ± enzyme S9	Négatif	
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i>	Lymphocytes humains 100, 500, 1000 µg/mL ± enzyme S9	Négatif	
Synthèse non programmée d'ADN <i>in vitro</i>	Cellules HeLa 1, 10, 100, 1000 µg/mL ± enzyme S9	Négatif	
Test du micronoyau <i>in vivo</i> dans les érythrocytes	Souris (mâles, femelles C57BL/6J), moelle osseuse 0, 22, 35 mg/kg p.c./j	Négatif	
GÉNOTOXICITÉ : cyhalothrine			
Mutation inverse (bactéries)	<i>Salmonella typhimurium</i> , TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100 4, 20, 100, 500, 2500 µg/plaque ± enzyme S9	Négatif	
Aberrations chromosomiques <i>in vivo</i>	Rats mâles, prélèvement de moelle osseuse à 6 et 24 h après le traitement 1 ou 5 doses orales consécutives de 0, 1,5, 7,5 mg/kg p.c.	Négatif	
Test <i>in vivo</i> de létalité dominante	Souris mâles (CD-1) 5 doses orales quotidiennes (gavage) consécutives de 0, 1, 5, ou 10 mg/kg p.c.	Négatif	
DARf : Avec une DSENO de 2,5 mg/kg p.c., déterminée dans l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat, et un facteur d'incertitude de 100× (10× pour les variations interspécifiques, 10× pour les variations intraspécifiques), la DARf se chiffre à 0,025 mg/kg p.c.			
DJA : Avec une DSENO de 0,5 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude alimentaire de 52 semaines sur le chien, à laquelle on applique un facteur d'incertitude de 100× (10× pour les variations interspécifiques, 10× pour les variations intraspécifiques), la DJA se chiffre à 0,005 mg/kg p.c./j. De plus, le groupe d'insecticides à base de pyréthroides synthétiques sera bientôt réévalué. Par la même occasion, la DJA sera réexaminée.			

Annexe II Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré sur la chimie des résidus sur ou dans les aliments

MODE D'EMPLOI DE LA LAMBDA-CYHALOTHRINE SUR LES BOVINS DE BOUCHERIE ET LES VACHES LAITIÈRES QUI NE SONT PAS EN LACTATION																			
Appellation commerciale	Calendrier des traitements, type et matériel employé	Dose d'application (g de m.a. par étiquette)	Nombre maximal d'applications par saison	Délai de préabattage (jours)	Mode d'emploi et restrictions														
Insecticide Saber administré par étiquette d'oreille	Employer s'il y a des mouches. Lutte contre la mouche des cornes pour la saison et contre la mouche faciale jusqu'à 2 mois.	95	1 étiquette par animal	0	Utiliser sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation seulement. Retirer à la fin de la saison des mouches ou avant l'abattage.														
PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES																			
Solubilité dans l'eau à 20 °C (mg/L)	5																		
Solubilité dans les solvants à 20 °C (g/L)	<table border="0"> <tr> <td><u>Solvant</u></td> <td><u>Solubilité</u></td> </tr> <tr> <td>Méthanol</td> <td>> 500</td> </tr> <tr> <td>Acétone</td> <td>> 500</td> </tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td> <td>> 500</td> </tr> <tr> <td>Toluène</td> <td>> 500</td> </tr> <tr> <td>Acétate d'éthyle</td> <td>> 500</td> </tr> <tr> <td>Hexane</td> <td>> 500</td> </tr> </table>		<u>Solvant</u>	<u>Solubilité</u>	Méthanol	> 500	Acétone	> 500	Dichlorométhane	> 500	Toluène	> 500	Acétate d'éthyle	> 500	Hexane	> 500			
<u>Solvant</u>	<u>Solubilité</u>																		
Méthanol	> 500																		
Acétone	> 500																		
Dichlorométhane	> 500																		
Toluène	> 500																		
Acétate d'éthyle	> 500																		
Hexane	> 500																		
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol/eau (Log K_{oc}) à 20 °C	Log K_{oc} = 7																		
Constante de dissociation	pKa > 9, mesure impossible à cause de l'hydrolyse																		
Pression de vapeur	<table border="0"> <tr> <td><u>Pression de vapeur</u></td> <td><u>Température (°C)</u></td> </tr> <tr> <td>2×10^{-4} mPa</td> <td>20 (estimation)</td> </tr> <tr> <td>2×10^{-1} mPa</td> <td>60 (interpolation)</td> </tr> </table>		<u>Pression de vapeur</u>	<u>Température (°C)</u>	2×10^{-4} mPa	20 (estimation)	2×10^{-1} mPa	60 (interpolation)											
<u>Pression de vapeur</u>	<u>Température (°C)</u>																		
2×10^{-4} mPa	20 (estimation)																		
2×10^{-1} mPa	60 (interpolation)																		
Densité relative à 25 °C (g/mL)	133																		
Point de fusion (°C)	492																		

MÉTHODES D'ANALYSE			
Paramètres	Matrices animales		
Nature de la méthode	INSECT-014-LAMBDA-CYHALOTHRIN		
Type	Collecte de données et méthode réglementaire		
Substances à analyser	Lambda-cyhalothrine et épimère R157836		
Instruments	Chromatographe en phase gazeuse et détection par capture d'électrons (CPG/DCE)		
LQ	0,018 ppm (lambda-cyhalothrine) et 0,031 ppm (R157836)		
Étalon	Un étalon d'analyse (pureté de 95 %), préparé dans le triméthylpentane (TMP) et contenant de la lambda-cyhalothrine et son épimère R157836 dans des proportions de 33 à 62, a servi à la validation de la méthode. Un étalon interne (R171544) a servi comme remplacement d'un marqueur de temps de rétention et a été élué distinctement des substances à analyser.		
VLI	Une VLI, rapport XEN02-20, a été réalisée afin de vérifier la fiabilité et la reproductibilité des résultats de la méthode INSECT-014-LAMBDA-CYHALOTHRIN pour la détermination des résidus de la lambda-cyhalothrine et de l'épimère R157836 dans les tissus de bovins. La récupération obtenue montre que la méthode donne des résultats reproductibles.		
Extraction/filtration	acétonitrile et eau (85/15, v/v) et congélation pendant la nuit pour extraire les lipides/ procédure modifiée de Mills de nettoyage de la colonne		
Méthode pour résidus multiples	Il n'existe pas de renseignements dans le fichier indiquant que la lambda-cyhalothrine et l'épimère R157836 ont été soumis à une méthode reconnue pour résidus multiples. (ACIA ou volume I du PAM de la FDA)		
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			
Espèce	Dose	Période de traitement (jours)	Sacrifice
Poule	10,8 ppm ¹⁴ C-cyclopropyl-lambda-cyhalothrine	14	24 h après la dernière dose
	10,0 ppm ¹⁴ C-benzyl-cyperméthrine (Nota : la fraction alcool de la cyperméthrine est identique à celle de la lambda-cyhalothrine)	14	4 h après la dernière dose
<p>La ¹⁴C-cyclopropyl-lambda-cyhalothrine est rapidement éliminée. À la fin, de 98 % à 100 % de la dose administrée est passée dans les produits d'excrétion. La concentration des résidus de lambda-cyhalothrine dans le vitellus passe par un maximum au jour 7, à 0,32 ppm. La concentration des résidus dans l'albumen n'a jamais dépassé 0,01 ppm. La concentration des résidus porteurs de ¹⁴C est la plus élevée dans le foie (0,60 ppm), ensuite dans les graisses (0,46 ppm) puis dans les muscles (0,01 ppm).</p> <p>La ¹⁴C-benzyl-cyperméthrine est éliminée rapidement. Quatre heures après l'administration de la dose finale, de 91 % à 99,5 % de la dose administrée sont passés dans les produits d'excrétion. La concentration des résidus de lambda-cyhalothrine dans le vitellus passe par un maximum au jour 9, à 0,19 ppm. La concentration des résidus dans l'albumen n'a jamais dépassé 0,01 ppm. La concentration des résidus porteurs de ¹⁴C est la plus élevée dans le foie (0,41 ppm), ensuite dans les graisses (0,11 ppm) puis dans le muscle (0,025 ppm).</p>			

Position du radiomarqueur	¹⁴ C-cyclopropyl-lambda-cyhalothrine		¹⁴ C-benzyl-cyperméthrine		
	Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)
Albumen	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse
Vitellus	lambda-cyhalothrine (61 % du RRT)	métabolite non identifié (7 % du RRT); composés polaires (1 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'hexane (9 % du RRT)	cyperméthrine (33 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'hexane (66 % du RRT)		3-PBA (2 % du RRT)
Muscles	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse
Graisses	lambda-cyhalothrine (80 % du RRT)	métabolite non identifié (9 % du RRT); composés polaires (3 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'eau après hydrolyse acide (1 % du RRT)	cyperméthrine (56-59 % du RRT)		
Foie	CPA (51 % du RRT) HO-CPA (10 % du RRT)	métabolites non identifiés (11 % du RRT; chacun moins de 10 % du RRT); composés polaires (8 % du RRT)	cyperméthrine (16 % du RRT)		3-PBA (jusqu'à 5 % du RRT); 4'OH-3-PBA (moins de 4 % du RRT)
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION					
Espèce	Dose		Période de traitement (jours)	Sacrifice	
Chèvre (en lactation)	10,8 ppm		7	16 h après l'administration de la dernière dose	
<p>La ¹⁴C-cyclopropyl-lambda-cyhalothrine est rapidement éliminée. À la fin, environ 71 % de la dose administrée sont passés dans les produits d'excrétion (42 % dans l'urine, 29 % dans les fèces). La concentration des résidus de lambda-cyhalothrine dans le lait s'accroît pendant les premiers jours du traitement pour atteindre un maximum au jour 5, à 0,27 ppm., pour s'abaisser ensuite. La concentration des résidus porteurs de ¹⁴C est la plus élevée dans les graisses (0,44 ppm), ensuite dans le foie (0,34 ppm), dans les reins (0,20 ppm) puis dans le muscle (0,028 ppm).</p>					
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)			
Position du radiomarqueur	¹⁴ C-cyclopropyl-lambda-cyhalothrine				
Lait	lambda-cyhalothrine (99 % du RRT)				
Muscles	lambda-cyhalothrine (94 % du RRT)				
Graisses	lambda-cyhalothrine (89 % du RRT)	4 métabolites non identifiés (10 % du RRT)			

Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
Foie	CPA (surtout libre, mais en partie conjugué; 22 % du RRT) HO-CPA (libre et conjugué; jusqu'à 15 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'eau après hydrolyse acide (25 % du RRT)	lambda-cyhalothrine (6 % du RRT); 5 composés caractérisés (2 % du RRT); composés polaires non identifiés, solubles dans des solvants organiques (12 % du RRT au total)	
Reins	CPA (jusqu'à 58 % du RRT; principalement conjugué); fraction radioactive soluble dans l'eau après hydrolyse acide (11 % du RRT)	lambda-cyhalothrine (2 % du RRT); HO-CPA (libre et conjugué; jusqu'à 7 % du RRT); composés polaires non identifiés, solubles dans des solvants organiques (jusqu'à 6 % du RRT)	
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA VACHE EN LACTATION (VOIE ORALE)			
Espèce	Dose	Période de traitement (jours)	Sacrifice
Boeuf (vache en lactation)	10,8 ppm ¹⁴ C-benzyl-cyperméthrine (Nota : la fraction alcool de la cyperméthrine est identique à celle de la lambda-cyhalothrine)	7	16 h après l'administration de la dernière dose
La ¹⁴ C-benzyl-cyperméthrine est éliminée rapidement. À la fin, environ 90 % de la dose administrée sont passés dans les produits d'excrétion (46 % dans l'urine, 44 % dans les fèces). La concentration des résidus dans le lait s'accroît pendant les premiers jours du traitement pour atteindre un maximum au jour 7, à 0,03 ppm, pour s'abaisser ensuite. La concentration des résidus porteurs de ¹⁴ C est la plus élevée dans le foie (0,21 ppm), ensuite dans les reins (0,11 ppm), dans les graisses (0,08 ppm) puis dans les muscles (0,01 ppm).			
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
Position du radiomarqueur	¹⁴ C-benzyl-cyperméthrine		
Lait	cyperméthrine (90 % du RRT)		
Muscles	Pas d'autre analyse	Pas d'autre analyse	
Graisses	cyperméthrine (jusqu'à 80 % du RRT)	2 métabolites non identifiés (jusqu'à 10 % du RRT)	
Foie	3-PBA (56 % du RRT); 4'OH-3-PBA (16 % du RRT)	cyperméthrine (0,5 % du RRT); 3 métabolites non identifiés (10 % du RRT); composés polaires (5 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'eau (5 % du RRT)	
Reins	3-PBA (59 % du RRT); composés polaires (16 % du RRT)	cyperméthrine (0,7 % du RRT); 4'OH-3-PBA (4 % du RRT); métabolites non identifiés (4 % du RRT); composés polaires (16 % du RRT); fraction radioactive soluble dans l'eau (9 % du RRT)	

Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)				
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA VACHE EN LACTATION (VOIE CUTANÉE)						
Espèce	Dose	Période de traitement (jours)			Sacrifice	
Boeuf (vache Jersey en lactation)	0,36 mg m.a./kg p.c. ou 0,41 mg m.a./kg p.c.	3			24 h après la dernière application	
Les produits d'excrétion n'ont pas été recueillis, mais des échantillons de lait ont été prélevés 2 fois par jour jusqu'à l'abattage. La concentration des résidus dans le lait a augmenté tout au cours de l'étude, pour atteindre un maximum le matin précédant l'abattage. La fraction radioactive passe largement, mais pas entièrement, dans le beurre produit à partir du lait.						
Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)				
Position du radiomarqueur	lambda-cyhalothrine radiomarquée par un ¹⁴ C-acide					
Lait	lambda-cyhalothrine (92-100 % du RRT)					
Muscles	lambda-cyhalothrine (% RRT non signalé)					
Graisses	lambda-cyhalothrine (85-92 % du RRT)	jusqu'à 3 métabolites non identifiés (chacun faisant moins de 10 % du RRT)				
Foie	CPA (libre et conjugué; 19 % du RRT); HO-CPA (libre et conjugué; 12 % du RRT)	lambda-cyhalothrine (10 % du RRT); métabolites non identifiés (aucun ne faisant plus de 10 % du RRT)				
Reins	lambda-cyhalothrine (37 % du RRT); CPA (libre et conjugué; 23 % du RRT)	HO-CPA (5 % du RRT); résidus non attribués, consistant en plusieurs métabolites (aucun ne faisant plus de 8,5 % du RRT)				
RÉSIDUS CHEZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE (APPLICATION TOPIQUE)						
Résidus de lambda-cyhalothrine (ppm) dans des échantillons de tissus d'origine bovine, suite à l'exposition à 2 étiquettes insecticides pour oreille Saber (contenant 10 % p/p de lambda-cyhalothrine); aucun délai de préabattage						
Jours après le traitement						
Tissu	7	14	28	56	112	Témoin
Poils	18	20	79	87	15	< 0,05
Graisses épiploïques	7	5	67	54	< 0,05	< 0,05
Capsule adipeuse du rein	59	5	66	68	< 0,05	< 0,05
Foie	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Reins	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Muscles	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Tableau 2 Aperçu de la chimie des résidus - études sur le métabolisme et évaluation des risques

ÉTUDES ANIMALES		
ANIMAUX	Volaille	Ruminants
RP-RÉGLEMENTATION	S. O.	lambda-cyhalothrine et épimère R157836
RP-ÉVALUATION DES RISQUES	S. O.	lambda-cyhalothrine et épimère R157836
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX	S. O.	Le métabolisme se ramène au clivage de la liaison ester, suivi d'une hydroxylation et d'une conjugaison.
RÉSIDUS SOLUBLES DANS LES GRAISSES	S. O.	lambda-cyhalothrine et l'épimère R157836
RISQUE ALIMENTAIRE (EAU ET ALIMENTS)		
<p>Peu importe la sous-population considérée (notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées), l'utilisation proposée pour l'insecticide Saber administré par étiquette d'oreille (contenant 10 % p/p de lambda-cyhalothrine) sur les bovins de boucherie et les vaches laitières qui ne sont pas en lactation ne présente pas de risques inacceptables sur le plan de l'exposition chronique ou de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau).</p>		