



Fongicide Hexaconazole (Proseed)

La matière active, hexaconazole, et la formulation pour le traitement des semences, Proseed (n° d'homologation 25892), qui contient de l'hexaconazole, employée contre des maladies du blé et de l'orge transmises par les semences ou dans le sol, sont admissibles à une homologation complète en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*.

Le présent document décrit l'étape du processus de prise de décision d'homologation par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant l'emploi du fongicide agricole hexaconazole (Proseed) sur les semences de blé et d'orge.

(also available in English)

Le 6 septembre 2000

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

**Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 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**

1.0 Introduction

Le présent document décrit l'étape du processus de prise de décision d'homologation par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) concernant l'emploi du fongicide agricole hexaconazole (Proseed) sur les semences de blé et d'orge.

2.0 Contexte

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément à l'article 9 du *Règlement sur les produits antiparasitaires (RPA)* et les trouve suffisants, conformément à l'alinéa 18.b du Règlement, pour qu'on puisse déterminer l'innocuité, les qualités et la valeur de l'hexaconazole et du Proseed fabriqués par la Zeneca Agro. L'Agence parvient à la conclusion que l'emploi du Proseed conformément à l'étiquette présente des qualités et de la valeur, conformément à l'alinéa 18.c du Règlement, et qu'il n'est pas à l'origine d'un risque inacceptable, conformément à l'alinéa 18.d du Règlement.

L'emploi de ce produit pour lutter contre des maladies du blé et de l'orge transmises par les semences ou dans le sol a été soumis pour homologation dans le projet de décision réglementaire [PRDD99-05](#). L'Agence a pris connaissance des commentaires reçus (annexe 1).

3.0 Décision réglementaire

Compte tenu de ce qui précède, l'emploi du Proseed sur les semences de blé et d'orge est admissible à une homologation complète conformément à l'article 13 du RPA.

Liste des acronymes

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CPE	concentration prévue dans l'environnement
DJA	dose journalière acceptable
DJP	dose journalière potentielle
DSENO	dose sans effet nocif observable
DSEO	dose sans effet observable
EPA	Environmental Protection Agency
ET	équivalence toxicologique
EV	élimination virtuelle (quasi-élimination)
FET	facteur d'équivalence toxicologique
FQPA	<i>Food Quality Protection Act</i> (É.-U.)
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LD	limite de détection
LQ	limite de quantification
LSIP	Liste des substances d'intérêt prioritaire
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
OMS	Organisation mondiale de la santé
pg	picogramme
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppt	parties par trillion
RPA	<i>Règlement sur les produits antiparasitaires</i>

Annexe I Commentaires et réponses

En réponse à son projet de décision réglementaire (PRDD99-05) *Hexaconazole* publié le 27 octobre 1999, l'ARLA a reçu un certain nombre de commentaires. Ceux-ci proviennent de milieux gouvernementaux ou émanent de groupes d'intérêts publics. Ils portent sur les principes et l'application de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) comme sur les méthodes d'évaluation des incidences sanitaires et environnementales de l'hexaconazole étudié en soi. De manière à respecter les engagements de l'ARLA face à la mise en oeuvre de la politique fédérale de gestion des substances toxiques, on a inclus dans cette évaluation l'examen des substances de la voie 1 qui contaminent le produit de qualité technique. L'Agence a compilé et résumé les commentaires qu'elle a reçus et elle y répond ci-dessous.

1.0 Microcontaminants de la voie 1 de la PGST

1.1 Commentaires concernant les sections 1.1, 4.2, 5.2.6, 6.4.3 et 8.0 du PRDD

- 1. Pour des raisons de principe, nous nous opposons à l'homologation de tout pesticide qui est une substance de la voie 1 ou qui en contient. Nous ne sommes pas de l'avis voulant que de « très faibles » concentrations de 2,3,7,8-TCDF respectent les exigences de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE) et de la PGST.*
- 2. On voit mal si l'équivalence toxicologique (ET) appliquée aux estimations correspond bien à l'ET totale ou si elle est fondée uniquement sur le 2,3,7,8-TCDF. En outre, il semble que l'estimation ait été cantonnée seulement aux isomères chlorés aux positions 2,3,7,8, qui figurent sur la liste des substances de la voie 1. Il n'y a pas eu d'estimation de l'effet des microcontaminants pris dans leur totalité.*

L'ET de 0,1 appliquée à la conversion des concentrations du 2,3,7,8-TCDF en concentrations toxicologiquement équivalentes de 2,3,7,8-TCDD est inexacte dans le cas des oiseaux, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ayant adhéré à une ET de 1 pour ces espèces (Environmental Health Perspectives vol.106 (12):775-792).
- 3. L'hexaconazole contient trois dioxines pour lesquelles l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a fixé à 1 ppt (trillion) la concentration préoccupante dans les aliments. L'OMS a abaissé sa norme de « dose journalière admissible » (DJA), de 10 à 1-4 picogrammes (pg) par kg de masse corporelle (m.c.). La DJA canadienne n'a pas changé; elle demeure à 2-10 fois la limite fixée par l'OMS.*
- 4. Il n'existe pas d'estimation des risques (substances de la voie 1) pour l'avifaune sauvage même si son risque d'exposition est probablement supérieur à ce qu'il est chez l'humain et chez le poisson, les deux groupes chez qui une telle estimation a été réalisée, puisque les oiseaux consomment la semence traitée.*

1.2 Réponse

1. En 1995, le gouvernement fédéral fixait, dans sa PGST, l'objectif de l'élimination virtuelle (EV) des substances de la voie 1 dans l'environnement. La PGST définit l'EV comme la plus faible concentration d'une substance pouvant être détectée et dosée précisément grâce à des méthodes analytiques précises, mais courantes. Les stratégies de mise en oeuvre d'Environnement Canada¹ et la [DIR99-03](#) de l'ARLA se sont appuyées sur cette définition et emploient la limite de quantification (LQ) comme mesure de l'atteinte de l'EV. Cette définition a également été retenue dans le projet de loi canadienne sur la protection de l'environnement (C-32, partie 5, 65), où l'EV (quasi-élimination) est définie comme suit : « la réduction définitive de la quantité ou concentration de cette substance à un niveau inférieur à la limite de dosage ». L'homologation de nouveaux pesticides contenant des contaminants de la voie 1 sous la LQ respecte la PGST, la Stratégie d'Environnement Canada de mise en oeuvre pour les substances existantes et la LCPE.

La directive d'homologation [DIR99-03](#) explique en détail la stratégie de l'Agence visant la mise en application de la PGST fédérale. Elle précise qu'un nouveau produit antiparasitaire contenant comme microcontaminant une substance de la voie 1 peut être homologué lorsque la substance de la voie 1 a été virtuellement éliminée. De plus, il faut que les conditions suivantes d'homologation soient respectées : a) la concentration du microcontaminant dans le produit est très faible, c.-à-d. sous la LQ, b) le demandeur d'homologation fait la preuve que la concentration du microcontaminant dans le produit est aussi faible que possible grâce à l'application de la meilleure technologie de fabrication disponible, c) l'application du produit selon le mode d'emploi de l'étiquette ne devrait pas présenter un risque inacceptable.

Comme il est mentionné dans le PDR, les concentrations potentielles de 2,3,7,8-TCDF dans les différents compartiments de l'environnement sont inférieures au seuil de quantification, donc respectent l'objectif de l'« élimination virtuelle » de la PGST. Avec l'hypothèse d'une dose de 3,03 g hexaconazole/ha, la concentration de 2,3,7,8-TCDF dans le sol provenant de semences traitées au moyen du Proseed s'élèverait à $5,12 \times 10^{-13}$ mg/kg sol, et la concentration dans 30 cm d'eau serait de $3,84 \times 10^{-14}$ mg/L. Ces prévisions sont de plusieurs ordres de grandeur inférieures aux LQ observées dans ces compartiments de l'environnement. Le demandeur d'homologation a également fait la preuve que la teneur du microcontaminant dans le produit est aussi faible qu'elle peut l'être grâce à l'application de la meilleure technologie de fabrication disponible. L'examen réalisé par l'ARLA mène à la conclusion que l'emploi du produit conformément à l'étiquette ne présente pas de risques inacceptables pour la santé et l'environnement. Par conséquent, toutes les conditions de la [DIR99-03](#) pour l'homologation d'un nouveau pesticide contenant des contaminants de la voie 1

¹ Stratégie d'Environnement Canada de mise en oeuvre pour les substances existantes (décembre 1996)

sont réunies en ce qui regarde l'usage proposé de l'hexaconazole sur les semences.

2. Les substances de la voie 1 trouvées dans l'hexaconazole sont le 2,3,7,8-TCDF, trouvé dans trois des cinq échantillons, et l'octachlorofurane dans un des échantillons. Au cours de ces analyses, une limite de détection (LD) de chacun des isomères a été déterminée dans chacun des échantillons. Pratiquement toutes les LD se sont situées entre 5 et 20 ppt. La plus forte à être obtenue s'élève à 76 ppt de 2,3,7,8-TCDF dans un échantillon. C'est l'équivalent toxicologique de 7,6 ppt de 2,3,7,8-TCDD. La concentration d'octachlorofurane s'est élevée à 270 ppt, ce qui est l'équivalent toxicologique de 0,027 ppt de 2,3,7,8-TCDD. Cette substance ne contribue pas de façon appréciable à la contamination totale d'importance toxicologique. Puisque aucune autre substance de la voie 1 n'a été trouvée dans le lot contenant 76 ppt de TCDF, le degré d'ET, soit 7,6 ppt, utilisé pour les calculs correspond à la somme des ET dans le lot à la plus forte concentration. L'ET de tous les autres lots est inférieure ou n'a pas été détectée.

L'analyse de cinq échantillons d'hexaconazole n'a révélé la présence d'aucune dioxine à substitution en 2,3,7,8. Deux furanes à substitution en 2,3,7,8 ont été détectés. Ce sont les isomères chlorés en 2,3,7,8 qui sont jugés être d'importance toxicologique, par conséquent qui constituent des substances de la voie 1. Les autres isomères contribuent comparativement peu à la toxicité d'un mélange complexe.

Nous reconnaissons que le facteur d'équivalence toxique (FET) de 0,1 pour le 2,3,7,8-TCDF n'est pas applicable aux oiseaux. Il prend maintenant la valeur de 1. Cependant, même avec cette hausse, les risques que le 2,3,7,8-TCDF pose pour les oiseaux demeurent acceptables.

3. Le seuil de préoccupation fixé par l'EPA ne s'applique qu'aux dioxines et aux furanes à substitution par le chlore aux positions 2,3,7 et 8. L'analyse de l'hexaconazole a dévoilé la présence de deux isomères du furane à substitution à ces positions, et aucune dioxine à substitution en 2,3,7,8 n'a été décelée. En prenant la DJA de l'OMS, fixée à 1 pg/kg m.c., le risque d'intoxication par le régime alimentaire chez les sujets de toutes les sous-populations, nourrissons et enfants compris, demeure très faible. La dose journalière probable (DJP) calculée pour les différents groupes d'âge ne dépasse pas 0,4 % de la DJA de l'OMS, soit 1 pg/kg m.c.

En outre, la DJP a été calculée en retenant pour les calculs la concentration maximale de microcontaminant sur des semences traitées (qui ne sont pas destinées à la consommation humaine ou animale), et qui est supérieure à celle observée sur les graines issues de ces semences. La DJP définie à partir de ces graines serait encore plus faible.

4. À une dose de 3 mL de formulation par kg de semences, et à un taux d'ensemencement maximal de 202 kg/ha pour le blé, la dose d'hexaconazole est de 3,03 g/ha. Cela équivaut à $2,303 \times 10^{-10}$ g 2,3,7,8-TCDF/ha; c.-à-d. que 23 pg 2,3,7,8-TCDF sur 202 kg de semences traitées seront répandus sur une superficie d'un hectare. À cette dilution, on ne pense pouvoir observer d'effet aigu ou chronique sur les oiseaux granivores même si toutes les semences traitées sont exposées sur le sol. Cet avis est confirmé par des renseignements cités dans le document de la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) sur les dioxines et les furanes d'Environnement Canada. On y lit qu'en cas d'une absorption quotidienne de 2,3,7,8-TCDD dans les aliments, le seuil sans effet semi-chronique s'élève à 2100 ng de 2,3,7,8-TCDD/kg m.c chez les oiseaux.

2.0 Hexaconazole - santé humaine

2.1 Toxicologie et résidus dans ou sur les aliments

Commentaires concernant la section 3.1 du PRDD99-05

5. *Il est possible que l'hexaconazole et ses contaminants, les dioxines, soient des composés chimiques perturbateurs du système endocrinien. Ils sont très toxiques pour le fœtus : la foetotoxicité a été observée dans les études sur le rat et le lapin en l'absence de toxicité pour la mère. Les dioxines et les composés chimiques perturbateurs du système endocrinien interfèrent avec les systèmes hormonaux et provoquent des désordres du système reproducteur. Les signes d'une stimulation gonadotrope anormale - atrophie testiculaire accrue, hausse de l'incidence de tumeurs à cellules de Leydig signalée chez des rats exposés à de fortes doses et anomalies au niveau du développement des organes reproducteurs - observés dans l'étude sur les effets tératologiques pourraient être attribuables à une perturbation du système endocrinien causée par ce composé.*
6. *On se demande pourquoi les colonnes sur la tératologie contiennent les mots mis en évidence « PEU IMPORTE LA DOSE TESTÉE, PAS D'EFFET TÉRATOGENÈ » alors que des effets tératogènes sont clairement observés et signalés.*
7. *La base de données sur la toxicité comprend une étude sur les effets tératogènes, mais, comme d'habitude, aucun effet toxicologique cherché fonctionnel n'a été évalué chez les descendants. De plus, il n'y a pas d'étude sur l'immunotoxicité ni d'étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement.*
8. *Aux termes de la Food Quality Protection Act (FQPA) de 1996, une marge de sécurité supplémentaire d'un facteur de 10 s'appliquant au résidu chimique et à d'autres sources d'exposition sera calculée dans le cas des nourrissons et des enfants, de manière à tenir compte de la toxicité potentielle avant et après la naissance et de l'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité pour les nourrissons et les enfants. Comme les essais sur la toxicité sur le plan de la reproduction font état d'une sensibilité accrue chez le fœtus, un facteur*

additionnel de sécurité, ou du moins un facteur d'incertitude appliqué à la base de données, aurait été appliqué dans le cas de réévaluations en vertu de la FQPA. Puisqu'il n'y a pas d'essais importants, disponibles sur la toxicité sur le plan du développement, et parce que l'un des principaux effets des dioxines est exercé sur le système immunitaire, on pourrait appliquer un facteur de dix, ce qui ferait passer la DJA à 0,0005 mg/kg m.c.

9. *Pourquoi ce produit n'a-t-il pas été homologué aux É.-U.?*

2.2 Réponse

5. Comme il est indiqué dans le sommaire sur la toxicité, l'hexaconazole fait partie de la classe des composés chimiques dits « azoles » dont on sait qu'ils sont toxiques pour le foie et qu'ils inhibent la cytochrome P450 monooxygénase et l'hydroxylation subséquente des stéroïdes et des acides gras. La nature et la séquence des effets dans les études sur la toxicité chez des animaux correspondent bien avec les effets connus de cette classe de composés chimiques. On croit que la toxicité hépatique compte pour beaucoup dans les effets observés sur les testicules. Dans l'étude sur la toxicité chronique chez le rat, des effets nocifs sur le métabolisme des lipides ont été observés à mesure que la toxicité hépatique s'aggravait. Ces effets nocifs ont conduit à des changements au niveau du fonctionnement testiculaire (par l'intermédiaire possible de changements des concentrations des stéroïdes), ultimement à l'apparition de tumeurs à cellules de Leydig. Ainsi, ces signes de stimulation gonadotrope anormale observés aux fortes doses dans l'étude de toxicité chronique chez le rat résultent d'une chaîne d'effets initialement déclenchés par les effets sur le foie à des doses bien inférieures. L'examen de la relation dose-réponse est un élément essentiel, inhérent à l'estimation des risques. Lorsqu'on procède à une estimation des risques, on applique des facteurs de sécurité appropriés aux doses sans effet observable (DSEO) tirées de la base de données toxicologiques. Dans le cas de l'hexaconazole, l'application de facteurs de sécurité à la DSEO pour la toxicité hépatique confère une marge de protection supplémentaire, une zone tampon en quelque sorte, contre les effets testiculaires observés aux doses plus élevées. Cette façon de faire procure une assurance raisonnable que les degrés prévus d'exposition à l'hexaconazole seraient inférieurs par des ordres de grandeur aux doses à l'origine de tout effet nocif sur le système endocrinien.

Une précision, aucune anomalie dans le développement des organes reproducteurs n'a été signalée lors des études sur les effets tératogènes et sur les effets toxicologiques sur le plan de la reproduction.

6. L'hexaconazole n'est pas tératogène. On juge que les effets sur la descendance signalés dans les études tératologiques constituent des variantes ou des retards du développement, non pas des malformations. Lors de l'évaluation des études sur la toxicité sur le plan du développement, à des fins réglementaires, l'ARLA fait une nette distinction entre les variantes et les malformations, et elle réglemente de

façon beaucoup plus rigoureuse que les autres les composés chimiques à l'origine de malformations. Cette façon de procéder est usitée partout dans le monde. Les variantes ou les retards du développement sont fréquents chez les sujets non traités. On considère qu'en général, ils sont réversibles, en étroite relation avec la dose chez les sujets des groupes traités et qu'ils ne nuisent pas à la survie, au développement ou à la santé des foetus. Les malformations sont des changements structurels irréversibles qui se produisent rarement et qui sont susceptibles de nuire à la survie, au développement ou à la santé des foetus.

7. Dans les études pour lesquelles il existe une base de données toxicologiques, il existe de nombreux paramètres fournissant des indices d'effets potentiels sur les systèmes organiques comme le système nerveux ou le système immunitaire. Par exemple, les composés chimiques qui nuisent au système immunitaire exercent généralement des effets nocifs qui se manifestent aussi au niveau de la pathologie des organes correspondants (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse), à celui des paramètres hématologiques (leucocytémie, différentiels) et ils abaissent la résistance aux infections et aux phénomènes néoplasiques. Ces paramètres sont examinés à partir de la base de données, où sont considérées plusieurs espèces animales et où figurent des cas d'exposition pour toute la durée de la vie. De la même façon, l'Agence examine attentivement les données toxicologiques afin de déceler des effets sur le système nerveux. Lorsque les faits observés donnent à penser que ces systèmes organiques ou d'autres pourraient être touchés, elle demande qu'on lui fournisse d'autres renseignements afin de poursuivre son enquête. L'examen de la base de données toxicologiques de l'hexaconazole permet à l'Agence de conclure qu'il n'existe pas de signes d'effets nocifs sur d'autres systèmes organiques. Par conséquent, de nouveaux renseignements ou études ne sont pas requis.
8. La méthode adoptée par l'ARLA pour s'assurer de la sûreté des produits pour les nourrissons et les enfants correspond à celle adoptée par l'EPA des États-Unis. Comme cette agence, l'ARLA applique aussi des facteurs d'incertitude additionnels lorsque c'est justifié par les résultats observés dans la base de données. La sensibilité supérieure du foetus et les observations signalant l'existence d'effets nocifs sur le système endocrinien ont été désignées comme éléments méritant une attention additionnelle. Ces points ont été abordés dans le PDR. Pour déterminer la DJA, l'ARLA a pris la plus faible dose sans effet nocif observable (DSENO) dans l'étude sur la toxicité chronique chez le rat plutôt qu'une DSENO supérieure obtenue dans l'étude tératologique employant la valeur cherchée préoccupante. Ce faisant, on a incorporé une marge de sécurité de 500 dans l'estimation du risque relatif aux variantes observées chez le foetus. Cela se traduit aussi par une marge de sécurité de 1000 pour les effets sur les testicules. L'ARLA juge que c'est acceptable.
9. Cet usage de l'hexaconazole n'a pas été évalué aux É.-U. Au moment de présenter cette demande d'homologation, la compagnie a décidé de se limiter au Canada seulement.

3.0 Eau potable

3.1 Commentaires sur les sections 4.2 et 5.3.5 du PRDD99-05

10. *La limite dans l'eau potable n'a pas été examinée de façon adéquate dans la section 4.2. La DJP n'a pas été définie, et aucune explication claire de la signification du 10 % supplémentaire pour l'eau potable n'est donnée.*
11. *Aucun renseignement n'est fourni en ce qui a trait à l'élimination ou au devenir du fongicide après le traitement. Il est impossible pour l'instant de déterminer le degré de contamination potentielle de l'eau potable par les eaux résiduelles... Le document ne contient aucune donnée de surveillance relative aux résidus de l'hexaconazole ou de son produit de transformation, le 1,2,4-triazole, dans l'eau de surface, dans l'eau potable et dans l'eau souterraine.*
12. *À la section 5.3.5, il serait peut-être utile de mieux expliquer pourquoi on emploie la valeur de 0,5 % comme estimation du ruissellement. Est-elle basée sur des données ou sur un modèle? Des animaux pourraient boire l'eau de cours d'eau et d'étangs contaminés par l'eau de ruissellement. La possibilité d'une absorption et d'une accumulation dans les tissus animaux devrait être évaluée, et des résultats d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale devraient être fournis.*
13. *On signale que le 1,2,4-triazole est persistant dans les sols loameux, modérément persistant dans les autres. Même s'il n'a pas beaucoup migré en profondeur dans le sol, il existe une possibilité de ruissellement de ce composé dans les cours d'eau et de son accumulation avec le temps.*

3.2 Réponse

10. La DJP est calculée à partir de la quantité de résidus restant sur chaque aliment étudié lorsque le pesticide est utilisé conformément au projet d'étiquette, ainsi qu'à partir de l'importance de chacun de ces aliments dans le régime alimentaire. Les DJP sont calculées en fonction de diverses sous-populations canadiennes et de diverses classes d'âge.

En général, une estimation du risque d'origine alimentaire est calculée à partir de la DJP déterminée pour les aliments plus 10 % de la DJA attribuée à l'eau, ce qui est une estimation exagérée. Dans le cas de l'hexaconazole, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) pour l'eau destinée à la consommation humaine prend la valeur de # 0,0076 mg m.a/L. Lorsqu'une estimation du risque d'origine alimentaire est calculée à partir de la valeur de la CPE dans l'eau potable, la DJP correspondant aux aliments et à l'eau potable chez les différentes sous-populations, notamment les nourrissons, les enfants et les personnes âgées, est inférieure à 19 % de la DJA.

11. La contamination potentielle de l'eau potable par les eaux résiduelles sera minime puisque, à cause de la méthode de traitement des semences proposée, le problème

des eaux résiduelles ou de l'élimination ne se posera pas. Les quantités non utilisées du produit seront conservées en vue de leur réutilisation.

12. Le facteur de 0,5 % est fondé sur les valeurs obtenues dans le cadre d'études au champ par Wauchope (1978)². Selon les données, il faudrait utiliser la valeur de 0,5 % pour le ruissellement dans le cas des pesticides incorporés dans le sol. Comme il est indiqué dans le PRDD, les calculs relatifs au ruissellement sont basés sur l'application du pesticide directement sur le sol pour y être incorporé. On reconnaît que le ruissellement à partir de semences traitées qui ont été plantées pourrait différer.

Un log K_{oe} de 3,9 révèle un potentiel de bioaccumulation. Cependant, comme il est indiqué dans le PRDD, les données provenant des études sur le poisson et sur la teneur en résidus de l'hexaconazole dans les tissus du rat et de la chèvre, y compris le lait, montrent que la bioaccumulation est limitée.

On n'a pas décelé de résidus d'hexaconazole dans les grains, la paille ou le fourrage de blé. Donc, les préoccupations relatives à leur absorption et à leur accumulation dans les tissus d'animaux exposés par les aliments pour animaux et par l'eau, et destinés à la consommation humaine, ne sont pas justifiées.

13. Il est estimé qu'à la dose proposée pour le traitement des semences, la concentration du produit de transformation 1,2,4-triazole dans le sol sera inférieure à la limite de détection (0,01 mg/kg). Donc, les risques de ruissellement de résidus de 1,2,4-triazole en quantités importantes sont minimes.

4.0 Exposition professionnelle

4.1 Commentaires concernant la section 3.6.1 du PRDD99-05

14. *Même si on prévoit que l'exposition professionnelle se fera presque totalement par exposition cutanée, pratiquement toutes les études toxicologiques portent sur l'exposition par la voie orale. Les données sur l'absorption par la voie cutanée obtenues chez le rat au moyen du ¹⁴C-hexaconazole ont servi à corriger pour une exposition professionnelle par la voie cutanée. On ne tient pas compte spécifiquement des différences entre le rat et l'humain sur le plan de l'absorption cutanée pour la détermination du risque professionnel.*

4.2 Réponse

14. Les études sur l'absorption cutanée où le composé est appliqué in vivo sur la peau de personnes fournissent les renseignements les plus pertinents en ce qui concerne l'exposition humaine et l'estimation des risques. Cependant, les possibilités

² Wauchope, R.D. 1978. *The pesticide content of surface water draining from agricultural fields - a review*. J. Environ. Qual. 7(4): 459-472.

d'intoxication et des raisons d'ordre éthique rendent impossible ce type d'études. C'est pourquoi on procède ordinairement à des essais sur des animaux pour l'évaluation de l'absorption par voie cutanée. Les comparaisons de données montrent que la peau du rat est plus perméable aux produits administrés par application topique que celle des personnes. Par conséquent, les études sur l'absorption cutanée chez le rat se trouveraient à constamment surestimer l'absorption cutanée chez l'humain et conduiraient à une estimation prudente (c.-à-d. supérieure) de la dose absorbée par les personnes.

5.0 Hexaconazole - Écotoxicité et devenir dans l'environnement

5.1 Commentaires concernant les sections Avant-propos, 6.0, 6.4.1, 7.6, 8.0 du PRDD99-05

15. *Il n'est pas fait mention... des études normalisées sur la reproduction du colin de Virginie et du canard colvert. Nous pensons que ce point doit être examiné parce que les semences traitées constituent une source importante d'exposition des oiseaux qui coïncide ordinairement avec leur période de reproduction... À l'examen des effets de deux autres fongicides (déjà examinés) de la même famille de composés chimiques, nous sommes fermement d'avis qu'il faut apporter autant d'attention aux effets possibles de l'hexaconazole sur le potentiel de reproduction des oiseaux.*
16. *Des énoncés tels que « Le Proseed peut être appliqué sur la semence à de très faibles doses (1,5 g m.a./100 kg de semences) » et « offrant l'avantage d'une très faible dose de matière active, ce qui contribue à réduire la charge en pesticides. » peuvent laisser entendre que l'emploi d'une substance peut se révéler sûr ou plus sûr que celui d'une autre appliquée à une dose supérieure. Le point important est qu'un produit est utilisé à la dose à laquelle il est biologiquement actif et que, cela étant, il importe peu de savoir si la dose est « faible » ou « élevée ». C'est l'activité biologique du produit qui compte, pas la charge totale en elle-même.*
17. *On dit de la CE₅₀ qu'elle est une concentration environnementale 50 %. La CE₅₀ est en réalité une concentration efficace médiane.*

5.2 Réponse

15. Au moment de l'évaluation de l'hexaconazole, les études sur la reproduction des oiseaux ne faisaient pas partie des exigences en matière de données pour ce profil d'emploi. Cependant, l'ARLA a depuis revu ces exigences et a inclus ces études dans la liste de celles qui sont exigées pour toutes les utilisations à l'extérieur. Elle a demandé que des études sur les effets de l'hexaconazole sur la reproduction du colin de Virginie et du canard colvert lui soient fournies. Elle a examiné ces études et constaté que si toute la semence traitée était laissée à découvert sur le sol et que les oiseaux s'en nourrissaient à la dose alimentaire maximale (4,17 % de la m.c. du colvert par jour, 8,94 % de celle du colin), les marges de sécurité seraient

adéquates quant aux effets sur la reproduction. Elles sont de 24× chez le colvert et de 4,3× chez le colin. L'Agence arrive à la conclusion que l'emploi de l'hexaconazole pour le traitement des semences de blé et d'orge ne constitue pas un risque pour l'avifaune (p. ex., le colvert et le colin).

16. À comparer à d'autres fongicides couramment employés au Canada pour le traitement des semences, le Proseed procure une protection équivalente à une dose moindre de matière active. Toutefois, nous sommes aussi d'avis que ce qui compte, c'est l'activité biologique du produit.
17. D'accord.