



Agriculture
Canada

Food Production
and Inspection Branch
Pesticides Directorate

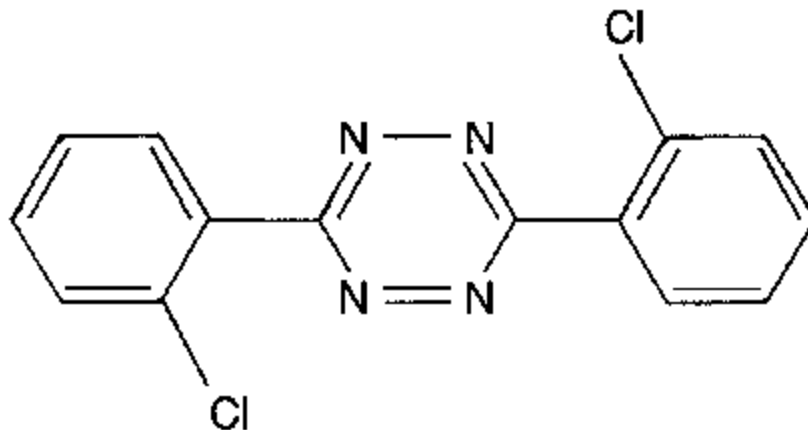
Direction générale de la production
et de l'inspection des aliments
Direction des pesticides

Canada

Document des décisions

E89-03

CLOFENTEZINE



Acaricide

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. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

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

AVANT-PROPOS

LA CLOFENTÉZINE

Dans le souci permanent de condenser les données recueillies sur la matière active clofentézine et de décrire dans leurs grandes lignes les mesures de réglementation la concernant, un document des décisions a été préparé avec la participation des spécialistes d'Agriculture Canada et des principaux conseillers interministériels. Après examen de toutes les données disponibles et compte tenu des avantages agronomiques que présente cette matière pour les exploitants de vergers, il a été décidé, par voie réglementaire, d'homologuer la clofentézine et sa préparation prête à l'emploi Apollo SC.

Le 7 décembre 1989

TABLE DES MATIÈRES

	<u>PAGE</u>
1. Résumé	1
2. Désignation et propriétés	2
2.1 Désignation	2
2.2 Propriétés physico-chimiques	2
3. Historique de la mise au point et des utilisations	3
4. Toxicité	3
4.1 Sommaire du corpus de données toxicologiques	3
4.2 Conclusion	9
5. Étude des résidus présents dans les aliments et exposition par les aliments	10
5.1 Évaluation de la DJA	10
5.2 Exposition par les aliments	10
5.3 Évaluation du risque	11
6. Exposition professionnelle	11
6.1 Évaluation de l'exposition	11
6.2 Évaluation du risque - exposition professionnelle	13
7. Propriétés chimiques et devenir dans l'environnement	15
7.1 Propriétés physico-chimiques	15
7.2 Transformation	15
7.3 Disparition	17
8. Écotoxicologie	17
8.1 Oiseaux sauvages	18
8.2 Mammifères sauvages	18
8.3 Amphibiens et reptiles	19
8.4 Invertébrés aquatiques	19
8.5 Invertébrés terrestres	20
8.6 Habitat faunique	21
8.7 Bio-accumulation	22

9.	Effets sur les ressources du milieu aquatique	22
9.1	Poissons	22
9.2	Habitat du poisson	23
9.3	Transport vers les milieux aquatiques et transformation dans ces derniers	24
10.	Évaluation des répercussions sur l'environnement	25
11.	Avantages sur le plan agronomique	26
11.1	Usages projetés	26
11.2	Marchés	26
11.3	Ravageurs	27
11.4	Méthodes disponibles de lutte	28
11.5	Vérifications de l'efficacité et répercussions sur le rapport rendement/qualité, y compris la phytotoxicité	28
11.6	Caractéristiques spéciales des produits	30
12.	Position sur le plan réglementaire	31
	Annexe I Définitions et abréviations	32

LA CLOFENTÉZINE

1. RÉSUMÉ

L'objet du présent document est de condenser les données examinées sur la matière active clofentézine et sa préparation prête à l'emploi Apollo SC, qui en contient 500 grammes au litre, et de définir les mesures d'ordre réglementaire à leur égard.

Avec le concours de conseillers des ministères fédéraux de l'Environnement, de la Santé nationale et du Bien-être social ainsi que des Pêches et des Océans, Agriculture Canada a étudié les données accessibles à l'appui de la matière et de la préparation. Le corpus de données est considéré comme complet pour les besoins des règlements actuels.

Une étude de l'exposition professionnelle des travailleurs de vergers à l'Apollo SC montre que les marges de sécurité concernant la modification des fonctions hépatiques sont très faibles, mais elles sont considérées comme convenables du fait que les utilisateurs n'y sont exposés qu'une fois par année. Il faut se munir des vêtements protecteurs indiqués sur l'emballage pour le mélange, le chargement et le traitement ainsi que durant le nettoyage.

L'exposition des consommateurs de pommes traitées à l'Apollo SC n'a rien d'inquiétant. À la récolte, les résidus de clofentézine ne dépasseront pas la concentration de 0,01 ppm s'il n'y a eu qu'un seul traitement aux doses précisées sur l'emballage, entre le moment de la dormance et l'époque du premier traitement postfloral.

La préparation technique et l'Apollo SC sont peu susceptibles de constituer un danger aigu ou chronique pour la faune durant leur emploi sur les pommes. En outre, la nourriture et l'habitat des animaux sauvages devraient être épargnés en raison de la faible toxicité de l'Apollo SC pour les invertébrés aquatiques et terrestres et pour les algues. La clofentézine s'est révélée peu à modérément persistante dans le sol, tant au laboratoire que sur le terrain, et non persistante dans l'eau, au laboratoire. Sa disparition dans la litière des vergers est assez rapide après un seul traitement au début de la saison. Les études en laboratoire et sur le terrain montrent que la clofentézine ne percolera pas au travers du sol. Il est peu vraisemblable que l'Apollo SC exerce des effets nuisibles sur le poisson et son habitat, s'il est utilisé conformément aux usages projetés.

L'examen des avantages procurés par la clofentézine, sur le plan agronomique et économique, s'articule autour de son efficacité antiacarienne en pomiculture. La répression de acariens, tels que le tétranyque rouge du pommier, importe particulièrement aux arboriculteurs en raison des effets négatifs de ces ravageurs sur le rendement et la qualité du produit. L'Apollo SC a été largement expérimenté au Canada et il permet de maintenir les effectifs des acariens sous leurs grandeurs économiquement préjudiciables durant toute la saison. Le produit possède la qualité d'être sélectif en agissant contre les acariens phytophages et en épargnant les acariens prédateurs. L'Apollo SC devrait jouer un rôle de premier plan dans les programmes de lutte intégrée institués dans les régions pomicoles du Canada. De même, l'Apollo SC viendra compléter l'arsenal des autres acaricides et des insecticides homologués dans la conduite des programmes visant à prévenir l'acquisition d'une résistance chez les acariens.

2. DÉSIGNATION ET PROPRIÉTÉS

2.1 Désignation

Nom commun : clofentézine

Nom chimique : 3,6-bis-(2-chlorophényl)-1,2,4,5- tétrazine

Nom de commerce : Apollo SC

No d'enregistrement CAS : 74115-24-5

2.2 Propriétés physico-chimiques

Formule empirique : $C_{14}H_8Cl_2N_4$

Masse moléculaire : 303

Aspect : Solide de couleur magenta (produit technique et matière pure)

Odeur : Inodore

Point de fusion : De 179 à 182 °C (produit technique)

Pression de vapeur : $1,3 \times 10^{-7}$ Pa à 25 °C

Coefficient de partage entre l'octanol et l'eau : (K_o -H₂O) : 1 353 (log K_o = 3,1)

Solubilité : < 2 à 130 mg/L dans l'eau

< 0,5 g/100 mL dans l'acétone

5 g/100 mL dans le chloroforme

< 0,1/100 mL dans l'éthanol

Masse volumique : 1,51 g/mL (produit technique),

1,18 g/mL à 20 °C (Apollo SC)

Stabilité : Le produit technique est stable pendant au moins trois ans à moins de 30 °C.

3. HISTORIQUE DE LA MISE AU POINT ET DES UTILISATIONS

La clofentézine est fabriquée par Schering AG (auparavant FBC Limited), au Royaume-Uni. Au Canada, la mise au point du produit a été effectuée par Nor-Am Chemical Company et par United Agri-Products (auparavant Pfizer Agricultural Products). C'est Nor-Am Chemical Company, de Wilmington (Delaware), qui a demandé l'homologation du produit technique clofentézine et de sa préparation Apollo SC pour le Canada.

La clofentézine est homologuée dans 25 pays, y compris l'Australie, la Nouvelle-Zélande, la France, l'Allemagne, Israël, l'Espagne, la Suisse et le Royaume-Uni. Des limites maximales de résidu (LMA) ont été établies pour les cultures telles que les agrumes (0,5 ppm), les concombres (1,0 ppm), les groseilles (0,1 ppm), les raisins (0,2 ppm), les fruits à pépins (0,5 ppm), les drupes (0,2 ppm), et les fraises (2,0 ppm). La clofentézine vient d'être homologuée aux États-Unis pour le traitement des poires, la LMA de 0,5 ppm ayant été établie par l'EPA (Environmental Protection Agency).

Tétrazine acaricide spécifique, la clofentézine fait preuve d'une longue activité résiduelle. Ovicide avant tout, elle a un certain effet sur les acariens qui sont aux stades motiles. Au cours des expériences menées sur le terrain, elle n'a pas semblé s'attaquer aux acariens prédateurs ni aux insectes utiles.

4. TOXICITÉ

Nor-Am Chemical Co. a soumis un épais dossier toxicologique lors de la demande d'homologation. Les données citées ci-dessous ont été prises en considération pour l'évaluation des risques éventuels pour la santé, et le rapport de situation qui le suit, préparé par Santé et Bien-être social Canada, a été pris en considération pour la décision réglementaire prise à l'égard de la clofentézine.

4.1 Sommaire du corpus de données toxicologiques

a) Toxicité aiguë (du produit technique) Clofentézine technique

DL₅₀ par voie orale :

Chez le rat :	>3 200 mg/kg de poids corporel (p.c.)
Chez la souris :	>3 200 mg/kg de p.c.
Chez le hamster :	>3 200 mg/kg de p.c.
Chez le chien :	>2 000 mg/kg de p.c.

DL₅₀ par voie dermique :

Chez le rat : >1 320 mg/kg de p.c.

DL₅₀ par voie intrapéritonéale :

Chez le rat : 800 mg/kg de p.c.

Irritation primaire :

Peau du cochon d'Inde : irritation légère

Yeux du lapin : irritation légère

Sensibilisation de la peau :

Cochon d'Inde : sensibilisant faible

Apollo SC

DL₅₀ par voie orale :

Chez le rat : >5 000 mg/kg de p.c.

DL₅₀ par voie cutanée :

Chez le rat : >5 000 mg/kg de p.c.

Irritation primaire :

Peau du cochon d'Inde : irritation bénigne

Peau du lapin : irritation légère

Préparation 80 PM (poudre mouillable)

CL₅₀ par inhalation :

Chez le rat (6 heures) : >1,5 mg/L d'air

b) Études à court terme

- (i) Chez le rat, 90-jours: Une étude de la nutrition, d'une durée de 90 jours, aux doses de 0, de 40, de 400 et de 4 000 ppm a permis d'établir la concentration sans effet observé (CSEO) de 40 ppm (2 mg/kg/p.c./jour) devant la chute des poils à cette concentration ainsi que, à la concentration supérieure suivante (400 ppm soit 20 mg/kg/p.c./jour), le ralentissement du gain de poids, la diminution de la consommation de nourriture, l'accroissement de la masse du foie et des reins, la diminution de l'hémoglobine et de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine, l'augmentation de la teneur en protéines totales, en albumine et en cholestérol, la baisse de l'aspartataminotransférase et l'augmentation du nombre d'hépatocytes centrolobulaires gonflés.

- (ii) Chez le chien, 90-jours: Une étude de la nutrition, d'une durée de 90 jours, aux doses de 0, de 3 200, de 8 000 et de 20 000 ppm a permis de déterminer la CSEO de 3 200 ppm (80 mg/kg/p.c./ jour) devant l'accroissement de la masse relative du foie chez les femelles à la concentration supérieure suivante 8 000 ppm (soit 240 mg/kg/ p.c./jour). À la concentration maximale de 20 000 ppm (600 mg/kg/p.c./jour), il y a eu accroissement de la masse relative de la thyroïde ainsi que du foie.
 - (iii) Chez le chien, un-an: Une étude de la nutrition, aux doses de 0, de 50, de 1 000 et de 20 000 ppm a permis de déterminer la CSEO de 50ppm (1,72 mg/kg/p.c./jour), devant l'accroissement de la teneur du sérum en cholestérol, de la teneur en triglycérides et de la masse du foie à la concentration supérieure suivante correspondant à 36 mg/kg/p.c./jour). À la concentration maximale, il y a eu accroissement de la masse des adrénales et de la thyroïde, augmentation de la teneur en phosphatase alcaline et du nombre de cas de gonflement des hépatocytes de la région entourant la veine porte ainsi qu'une éosinophilie cytoplasmique.
- c) Toxicité chronique et oncogénicité
- (i) Chez le rat: Des groupes de 50 mâles et de 50 femelles ont été soumis pendant 118 semaines à un régime contenant 0, 10, 40 et 400 ppm de clofentézine. Des groupes supplémentaires de 20 mâles et de 20 femelles ont été soumis à un régime semblable, puis sacrifiés après 12 mois. Une concentration sans effet négatif observé (CSENO) de 40 ppm (2,0 mg/kg/p.c./jour) a été mise en évidence. A la dose maximale (20 mg/kg/p.c./jour), il y a eu léger accroissement de la mortalité chez les mâles, légère diminution des paramètres érythroïdiens chez les femelles, augmentation des concentrations de T₄ libre chez les mâles et de cholestérol chez les femelles ainsi que de la masse du foie chez les deux sexes. Les modifications histopathologiques imputables à la dose maximale comprenaient des affections rénales (néphropathie glomérulotubulaire) chez les femelles, hépatiques (gonflement des hépatocytes centrolobulaires) chez les deux sexes, de la rate (dépôt pigmentaire) chez les femelles et, chez les mâles seulement, des affections thyroïdiennes (agglomération colloïde) ainsi que l'accroissement du nombre de tumeurs bénignes et malignes des cellules folliculaires (2,2,2 et 8).

(ii) Chez la souris: Des groupes de 52 mâles et de 52 femelles ont été soumis pendant 105 semaines à un régime contenant 0, 50, 500 et 5 000 ppm de clofentézine. Une CSENO de 500 ppm (54 mg/kg/p.c./jour) a été mise en évidence, du fait de l'accroissement de la mortalité (femelles), de la perte de poids (mâles) et de l'augmentation de la masse du foie (chez les deux sexes) ainsi que de l'incidence des foyers éosinophiles par unité de surface hépatocytaire, tous observés à la dose supérieure suivante de 550 mg/kg/p.c./jour. À la dose médiane de 54 mg/kg/p.c./jour, il y a eu accroissement du nombre de foyers éosinophiles par unité de surface hépatocytaire (3, 3, 7 et 9 dans les groupes témoins et ceux qui ont été soumis aux doses minimale, médiane et maximale, respectivement). Cependant, cela a été le seul effet attribuable au traitement à cette concentration, aucune tendance n'ayant été observée dans l'incidence accrue des tumeurs bénignes ou malignes du foie. Il n'a pas été jugé suffisamment inquiétant pour qu'on abaisse la CSENO à la dose minimale expérimentée, soit 5 mg/kg/p.c./jour.

d) Reproduction

Dans une étude étalée sur deux générations, à deux portées par génération, des groupes de 30 à 40 rats et rates ont été soumis à un régime de 0, de 4, de 40 et de 400 ppm de clofentézine. Aucun effet direct n'a été observé sur la reproduction. La CSEO pour cette étude, était de 40 ppm (3,47 mg/kg/p.c./jour), du fait de la perte de poids chez les rates, de l'accroissement de la masse relative du foie et de celui de l'incidence des altérations histopathologiques du foie des femelles de même que de l'abaissement du poids des ratons et des portées, observés au maximum expérimenté, soit 400 ppm (34,9 mg/kg/p.c./jour).

e) Effets tératogènes

(i) Chez le lapin: Des groupes de 14 lapines gravides ont reçu, par voie orale, des doses de 0, de 250, de 1 000 et de 3 000 mg/kg/p.c./jour, du jour 7 au jour 28 de la gestation. Aucune manifestation tératogène n'a été observée. Une CSEO de 1 000 mg/kg/p.c./jour a été mise en évidence, devant la perte de poids des mères et la diminution du poids des foetus et des portées observées au maximum expérimenté, soit 3 000 mg/kg/p.c./jour.

(ii) Chez le rat: Des groupes de 34 rates gravides ont reçu, par voie orale, des doses de 0, de 320, de 1 280 et de 3 200 mg/kg/p.c./jour, du jour 7 au jour 20 de la gestation. Aucune manifestation tératogène n'a été observée. Une CSEO de 1 280 mg/kg/p.c./jour a été mise en évidence, devant la toxicité à l'égard des mères (perte de poids, pathologie du foie) au maximum expérimenté, soit 3 200 mg/kg/p.c./jour.

f) Effets mutagènes

Mutations ponctuelles : bactériennes - test d'Ames - négatif
: mammifères - lymphome chez la souris - négatif

Mutations génétiques/recombinaison mitotique (levures)
- négatif

Aberrations chromosomiques : micronoyau chez la souris - négatif

Gène létal dominant : négatif

g) Métabolisme

De vastes études effectuées chez de nombreuses espèces ont montré que, à faibles doses (de 0,1 à 10,0 mg/kg/p.c./jour), la clofentézine est rapidement évacuée avec les fèces (80%) et l'urine (20%). L'excrétion fécale semble due plus à l'excrétion biliaire qu'à l'absence d'absorption. Il ne se manifeste aucune différence entre les sexes. Sur le plan qualitatif, le métabolisme est semblable chez toutes les espèces, tandis que des écarts quantitatifs surgissent entre les babouins et les rongeurs. La principale voie métabolique est l'hydroxylation du cycle (chez le babouin) ou le remplacement d'un chlore par un groupement méthylthio suivi de l'hydroxylation du cycle (chez les rongeurs). Le foie et les reins semblent les seuls organes majeurs à contenir des quantités notables de radioactivité. Aucune augmentation de cette dernière n'est observée dans la thyroïde.

h) Absorption et pénétration cutanée

Chez le rat, à qui on avait appliqué en une seule fois des doses de 4,8, de 44,0 et de 180 mg/kg/p.c./jour de clofentézine marquée, on a retrouvé environ 30 % des doses minimale et médiane et environ 10 % de la dose

maximale sur l'emplacement de l'application, après nettoyage de ce dernier 10 heures après l'expérience. Au cours des 10 heures d'exposition, moins de 1,0 % de la dose appliquée a été excrétée, par voie urinaire exclusivement. Comme l'étude a pris fin à la 10e heure et que le devenir de la clofentézine liée à la peau n'a pas été déterminé, on estime, prudemment, que 30 % de la dose appliquée pourrait se trouver dans l'organisme.

i) Sommaire des études toxicologiques charnières

ÉTUDE	CSEO ou CSENO mg/kg p.c./jour	CMSENO mg/kg p.c./jour	EFFETS NÉGATIFS	COEFFICIENTS DE SÉCURITÉ	DJA mg/kg p.c./jour
chien, un an	1,72*	36	Augmentation de la teneur en cholestérol, en triglycérides et de la masse du foie	100	0,02
toxicité chronique et oncogénicité	2,0**	20	Diminution des paramètres érythroïdes, accroissement du cholestérol libre T ₄ et de la masse du foie; lésions non néoplasiques du foie, de la rate et du rein, tumeurs bénignes et malignes de la thyroïde (2,2,2 et 8)	1 000	0,0002
oncogénicité (souris)	54**	550	Mortalité accrue, perte de poids, augmentation de la masse du foie et de l'incidence des foyers éosinophiles dans le foie	100	0,5
reproduction (rat)	3,50*	35,0	Perte de poids, augmentation de la masse du foie et histopathologie du foie chez les rates; diminution du poids des ratons et des portées.	100	0,03
<u>Tératologie</u>					
lapin	1000*	3000	Perte de poids chez les mères, baisse du poids des foetus et des portées.	100	10
rat	1280*	3200	Perte de poids et pathologie du foie chez les mères.	100	128

* CSEO

** CSENO

4.2 Conclusion

Un coefficient de sécurité est recommandé pour l'évaluation du risque fondé principalement sur l'étude de la toxicité chronique et de l'oncogénicité pour le rat.

Une CSENO de 2 mg/kg p.c./jour a été mise en évidence. On a observé à la dose maximale (20 mg/kg p.c./jour) une légère diminution des paramètres érythroïdes et un accroissement de la concentration de cholestérol chez les femelles ainsi qu'une augmentation de la masse du foie chez les deux sexes. Les modifications histopathologiques imputables au traitement à la dose maximale comprenaient des affections hépatiques (grossissement des hépatocytes centrolobulaires) chez les deux sexes, thyroïdiennes (agglomération ou colloïde, augmentation du nombre de tumeurs bénignes et malignes des cellules folliculaires (2, 2, 2 et 8)), chez les mâles, et de la rate (dépôts pigmentaires) chez les femelles.

Pour ce qui est de l'accroissement de l'incidence des tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde, les considérations suivantes ont été apportées :

- (i) L'accroissement est statistiquement significatif, tant pour la tendance ($P = 0,0023$) que pour le test d'exactitude de Fisher ($P = 0,048$) concernant les tumeurs malignes et bénignes combinées. Comme les tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde sont fréquemment observées, il faudrait que P soit $< 0,01$ si l'on veut que l'effet soit imputable au traitement. Un test de tendance positif pour un type fréquent de tumeur ne doit pas alarmer outre mesure;
- (ii) Les antécédents se limitent à deux autres études. Or, dans l'une d'elles, qui a eu lieu en même temps que l'étude de la clofentézine, 4 tumeurs malignes des cellules folliculaires de la thyroïde ont été observées dans un groupe exposé à la dose médiane, comparativement aux 5 cas observés dans le groupe exposé à la dose forte. En outre, l'incidence des tumeurs des cellules folliculaires chez les témoins des études antérieures effectuées à la société FBC était supérieure à celle qui a été observée chez les témoins des études antérieures effectuées dans d'autres laboratoires;
- (iii) Aucune des tumeurs observées au cours de l'étude de la clofentézine n'a été observée avant le sacrifice des animaux;
- (iv) Aucune métastase ne s'est manifestée;

- (v) On n'a observé aucune hyperplasie des cellules folliculaires reliée au traitement; et
- (vi) Les essais de mutagénicité et de génotoxicité ont été négatifs.

On conclut donc que les données sur les incidences des tumeurs ne démontrent pas que la clofentézine déclenche la formation de tumeurs de la thyroïde.

5. ÉTUDE DES RÉSIDUS PRÉSENTS DANS LES ALIMENTS ET EXPOSITION PAR LES ALIMENTS

5.1 Évaluation de la DJA

La DJA recommandée pour la clofentézine est de 0,002 mg/kg p.c./jour, compte tenu d'un coefficient de sécurité de 1 000 affectant la CSEO de 40 ppm (2 mg/kg p.c./jour), qui découle de l'étude de l'oncogénicité chez le rat.

5.2 Exposition par les aliments

Les données sur le métabolisme de la pomme montrent que la clofentézine ne se dégrade que très lentement après le traitement. La migration des résidus dans le fruit est aussi très lente, la plupart de ceux qui sont absorbés restant dans la pelure. Les produits de dégradation ne se distinguent pas et sont très nombreux. Le principal métabolite libre, qui représente environ 4 % de l'ensemble des résidus trouvés dans la pelure ou dans le fruit a été identifié comme étant de 2-chlorobenzonitrile, tandis que le principal métabolite lié a été identifié, après minéralisation acide, comme étant l'acide 2-chlorobenzoïque. Dans tous les cas, le principal composé extractible était le composé d'origine, la clofentézine.

En raison de la stabilité des résidus de la clofentézine, les méthodes d'analyse ont été mises au point pour ne mesurer que cette dernière. Celle-ci, de nature aromatique, exige des manipulations d'extraction, de partage par solvants, de purification et d'analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance selon la méthode de l'étalon interne et par détection dans l'UV à 268 nm. La limite de détection signalée est de 0,01 ppm, plus de 90 % de la substance étant retrouvée. On s'attend à ce que l'analyse de la clofentézine puisse s'intégrer aux méthodes générales de dépistage qu'utilise la Direction générale de la protection de la santé de Santé nationale et Bien-être social.

Selon les données canadiennes et américaines, les résidus de chlofentézine ne dépasseront pas, au moment de la récolte, 0,01 ppm si la chlofentézine est utilisée en une seule application à la dose maximale conseillée sur emballage¹ du produit : 0,30 kg de matière active à l'hectare, de l'époque de la dormance à celle du traitement postfloral. La dose journalière théorique (DJT) consécutive à cette application sur les pommiers ne dépasserait pas 0,000 01 mg par kilo de poids corporel et par jour. Même si on autorisait jusqu'à 0,1 ppm dans les pommes, la DJT ne dépasserait pas 0,000 13 mg/kg p.c./jour.

5.3 Évaluation du risque

On affecte la CSEO de 2 mg/kg p.c./jour d'un coefficient de sécurité de 1 000 plutôt que de 100 à cause des incertitudes qui entachent la signification des effets exercés sur la thyroïde. C'est pourquoi la DJA est de 0,002 mg/kg p.c./jour.

Même si la limite de résidu sur les pommes était de 0,10 ppm, la DJT ne dépasserait pas 0,000 13 mg/kg p.c./jour, soit 7 % de la DJA de 0,002 mg/kg p.c./jour.

6. EXPOSITION PROFESSIONNELLE

6.1 Évaluation de l'exposition

La société qui a demandé l'homologation de la chlofentézine a déposé une étude intitulée Exposure of Spray Operator to Clofentezine during Airblast of Appollo SC to Apple and Pear Trees (Exposition des préposés à la pulvérisation à pression à jet porté de clofentézine (Appollo SC) sur les pommiers et les poiriers).

- a) Pendant toute une journée, on a contrôlé l'exposition de 6 ouvriers à la clofentézine (Apollo SC, concentré en suspension), par voie cutanée et par inhalation, durant les opérations de mélange, de chargement et de pulvérisation. La dose d'application par pulvérisation à pression à jet porté était de 0,26 lb de m.a./l'acre ou 0,3 kg/ha. Les ouvriers portaient une combinaison de coton et de polyester qui recouvrait leur vêtements ordinaires, une casquette de baseball et des gants de nitrile. La cabine des tracteurs était ouverte. La préparation, la dose appliquée et la marche à suivre étaient comparables à ce qui se pratique au Canada. Sur l'emballage du produit vendu au pays, on recommande une seule application dans la saison pour les pommiers.

¹A noter que la dose maximale conseillée sur l'étiquette ne sera vraisemblablement utilisée que dans des circonstances exceptionnelles. On pense que la dose ordinairement utilisée dans les vergers de production sera de 0,15 kg de matière active à l'hectare(m.a./ha).

L'exposition par voie cutanée a été calculée à partir des dépôts de clofentézine sur des plages de peau nue ou protégées par des vêtements. L'eau de rinçage des mains a servi à évaluer le dépôt malgré la protection des gants de nitrile. La clofentézine extraite des gants représentait l'exposition des mains nues.

Au Canada, la plupart des vergers de pommes sont situés au Québec, en Ontario, en Colombie-Britannique et en Nouvelle-Écosse. Nous avons posé comme hypothèse une superficie moyenne de 20 ha. Compte tenu de l'exposition journalière estimée grâce à l'étude, l'exposition, à la clofentézine, d'un exploitant canadien de 70 kg, dont le verger couvre 20 ha et qui traiterait ce dernier à la dose maximale permise, en chemise à manches courtes et en pantalon serait de 1,0 mg/kg p.c./jour (s'il portait des gants) et de 1,2 mg/kg p.c./jour (s'il travaillait les mains nues). Ces chiffres supposent une pénétration cutanée et une absorption de 100 % (tableau 1). Un coefficient de correction de 30 % a été appliqué aux valeurs de l'exposition totale, à la lumière de l'étude de la pénétration cutanée (après un seul traitement) chez le rat (tableau 1).

On fera remarquer que le nettoyage, qui suit les opérations et qui peut donner lieu à une exposition considérable par voie cutanée, n'a pas été contrôlé au cours de l'étude. En outre, on ignore si les gants de nitrile représentaient, comme moyen de collecte, un choix judicieux.

Tableau 1

Exposition estimative à la clofentézine
(par voie cutanée et par inhalation) des exploitants de vergers
au Canada, au cours des opérations de mélange, de chargement et
de pulvérisation

	Exposition estimée grâce à l'étude (mg de m.a./kg)	Exposition estimée des exploitants de vergers au Canada (mg/kg p.c./jour)*	
		Absorption de 100 %	Absorption de 30 %
<u>Vêtements protecteurs</u>			
Manches courtes; pas de gants	14,1	1,2	0,4
Manches courtes; gants de nitrile	11,2	1,0	0,3
Combinaison, chemise à manches longues et gants de nitrile	7,2	0,6	0,2

*Pour une personne de 70 kg portant pantalon et chemise à manches longues, et effectuant le mélange ainsi que le chargement du produit de même que la pulvérisation, à la dose maximale (0,3 kg de m.a./ha), d'un verger de 20 ha en une journée (6 kg de m.a. en tout)

6.2 Évaluation du risque - exposition professionnelle

Le tableau 2 présente les résultats des calculs de la marge théorique de sécurité au point qui cesse d'être préoccupant sur le plan toxicologique, à l'aide d'une CSEO de 2,0çmg/kg p.c./jour, qui est celle qui est recommandée au terme de l'examen toxicologique. Cette CSEO découle de l'étude des effets chroniques et oncogènes chez le rat.

Tableau 2

Marges de sécurité calculées pour la clofentézine
à partir de l'exposition par voie cutanée et par inhalation
correspondant au mélange, au chargement et à la pulvérisation

Marge théorique de sécurité*

Point de virage toxicologique et CSEO correspondante	Manches courtes pas de gants	Manches courtes et gants	Vêtements assurant protection complète**
Modification réversible des fonctions hépatiques (2 mg/kg p.c./jour)	5	7	10

* Exposition totale d'une personne de 70 kg, le taux d'absorption étant de 30 %

**Combinaison, chemise à manches longues et gants

Ces marges calculées de sécurité sont très faibles, même avec les vêtements protecteurs. Toutefois, il faut tenir compte de plusieurs facteurs atténuants.

- (i) La CSENO découle d'une étude de l'alimentation pendant une durée de vie et se fonde sur l'apparition de modifications réversibles des fonctions hépatiques à la dose supérieure suivante .
- (ii) L'exposition des ouvriers est courte (le plus vraisemblablement une fois dans la saison, soit une journée par année) et passe surtout par la voie cutanée.
- (iii) Autre facteur atténuant à ne pas négliger, la réversibilité avérée de la modification des fonctions hépatiques et la pente nulle de la réaction à la dose pour un très large intervalle de doses.
- (iv) Dans l'estimation de l'exposition, il est supposé un taux de 30 % d'absorption de la clofentézine par la voie cutanée. Il peut s'agir d'une hypothèse prudente, car la plus grande partie de la dose absorbée a été retrouvée localement dans la peau (au point d'application) 10 heures plus tard.

Ces marges de sécurité sont donc considérées comme convenables si les conditions suivantes sont observées :

- (i) Les utilisateurs sont exposés une fois par année.
- (ii) On diminuera l'exposition par des mesures de protection, c'est-à-dire: chapeau à large rebord, combinaison à manches longues et tablier (ou imperméable) et gants à l'épreuve des produits chimiques, à porter durant le mélange, le chargement, la pulvérisation et le nettoyage.

7. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Les paragraphes qui suivent comportent une évaluation réalisée par Environnement Canada (Service canadien de la faune, Conservation et protection) en fonction de l'usage projeté de la clofentézine sur les pommes.

7.1 Propriétés physico-chimiques

Par extrapolation au moyen de la formule de Clapeyron-Clausius, on obtient une pression de vapeur à 25 °C de $1,3 \times 10^{-7}$ Pa, ce qui signifie que la clofentézine ne se volatilisera vraisemblablement pas dans le milieu naturel.

Le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau est donné comme étant 1 353 ($\log K_{ow} = 3,1$). La valeur est contestable, car elle se fonde sur des concentrations de clofentézine dans la phase aqueuse qui sont très supérieures à la limite d'hydrosolubilité (voir section 8.7 pour plus de détails).

La clofentézine s'est révélée essentiellement insoluble dans l'eau. Les diverses déterminations ont montré que sa solubilité était <40 ppb.

7.2 Transformation

L'hydrolyse de la clofentézine est catalysée par les bases. Sa demi-vie signalée est de 4 h à un pH de 9, de 34 h à un pH de 7 et de 249 h (10 jours) à un pH de 5. L'exactitude de ces mesures est douteuse en raison des diverses difficultés attribuables à la faible solubilité de la substance dans l'eau. Cependant, on peut conclure, à la lumière de tous les témoignages présentés, que l'hydrolyse est assez rapide aux pH qui existent dans le milieu naturel.

D'après les études, la clofentézine peut subir une phototransformation tout à fait rapide dans l'eau, mais elle est relativement photostable à la surface du sol.

Les études de sa biotransformation montrent que ses résidus disparaissent du sol par combinaison chimique, par biotransformation et, le plus probablement, par hydrolyse. Au laboratoire, en aérobose du sol, la clofentézine a une demi-vie de 4 à 8 semaines à 22 °C et une demi-vie de 9 à 14 semaines à 15 °C. En anaérobose (en sol gorgé d'eau), la clofentézine semble se lier plus facilement au sol et semble plus stable qu'en aérobose. La minéralisation de ses résidus en CO₂ est rapide dans les sols aérés, mais s'interrompt quand ceux-ci s'engorgent d'eau. Les études en sols stérilisés ont montré que la minéralisation totale des résidus exigeait une activité microbienne complète et que les processus abiotiques (l'hydrolyse par exemple) pouvaient contribuer énormément à la transformation de la substance dans le sol. Au laboratoire, on a observé dans les échantillons frais de sédiments et d'eau que la clofentézine se fixait et se transformait rapidement dans les sédiments, de sorte que la demi-vie des résidus extractibles des sédiments et de l'eau était <7 jours.

L'étude de la biotransformation n'a révélé aucun produit de cette réaction qui fût dominant et persistant. Cependant, il a été observé, au cours d'études de la phototransformation en phase aqueuse, qu'un produit de transformation, le 2-chlorobenzonitrile, était doté de propriétés d'accumulation et que 75 % de la radioactivité retrouvée au bout de 31 jours d'exposition à la lumière solaire lui était imputable. Dans les manipulations témoins à l'obscurité, le même produit s'est aussi accumulé, mais pour ne représenter que 6 %, au plus, de la concentration à la fin de l'étude. À la surface d'un sol traité à la clofentézine marquée au ¹⁴C, le 2-chlorobenzonitrile réunissait 5,5 % de la radioactivité d'origine après 31 jours d'exposition à la lumière du soleil. Au cours d'études sur l'hydrolyse, on a observé la même substance dans des échantillons prélevés à 1,5 demi-vie de la clofentézine, où elle représentait environ 6 % de la radioactivité retrouvée. On n'a pas retrouvé cette substance dans les échantillons de sol aéré mais non stérile ni dans les milieux constitués de sédiments et d'eau qu'on avait mis à incuber à l'obscurité, ce qui pourrait signifier qu'elle est rapidement biodégradée, qu'elle est fortement adsorbée ou qu'elle ne se forme qu'en quantités indécélables.

Des renseignements supplémentaires ont été communiqués sur le devenir probable du 2-chlorobenzonitrile dans l'environnement. Deux composés semblables, le bromoxynil et le dichlobénil, dont le groupement nitrite s'hydrolyse en l'amide correspondant, puis en l'acide pour aboutir au CO₂, montrent quel pourrait être le sort du 2-chlorobenzonitrile. Pour le moment, des études supplémentaires ne sont pas nécessaires en raison (1) de la faible mobilité de la clofentézine; (2) de l'hydrolyse facile du 2-chlorobenzonitrile; (3) de la non-observation de ce dernier dans le sol.

7.3 Disparition

Dans le milieu naturel, tant au États-Unis qu'au Canada, la clofentézine s'est révélée non persistante à modérément persistante dans le sol, sa demi-vie se situant entre 19 et 73 jours. Dans la litière d'un verger de la Colombie-Britannique, elle a semblé non persistante à la suite d'une application au début de la saison. Toutefois, il a fallu des renseignements supplémentaires sur le plan d'expérience pour étayer ces observations et pour délimiter la portée des renseignements communiqués.

Les résultats montrent que la clofentézine pourrait disparaître assez rapidement de la litière d'un verger après l'unique traitement conseillé au début de la saison.

Les études réalisées en laboratoire et sur le terrain montrent que la clofentézine ne percolera pas au travers du sol.

8. ÉCOTOXICOLOGIE

Selon les résultats communiqués, la clofentézine est peu toxique pour les vers de terre, les micro-organismes du sol, les abeilles et les bio-indicateurs aquatiques, poissons ou invertébrés. À des concentrations peu élevées, elle stimule les algues, peut-être en agissant comme source azotée. On n'a observé aucune inhibition de leur croissance.

Le coefficient de bioconcentration de la clofentézine chez le crapet à oreilles bleues ou crapet arlequin serait de 430. Les résidus sont rapidement éliminés de l'organisme du poisson, puisque, 3 jours après la fin de l'exposition, ils le sont à 88 %.

Selon les renseignements soumis, la clofentézine ne serait pas directement toxique pour les prédateurs et les parasites utiles suivants, dont certains sont importants pour la lutte intégrée contre les ravageurs des vergers : Typhlodromus occidentalis, Phytoseilus persimilis. L'innocuité de la clofentézine pour T. pyri a aussi été démontrée; toutefois, certaines observations portent à croire à une faible mortalité des oeufs et des nymphes de ce prédateur pendant les sept jours qui suivent un traitement au moyen d'une solution de 300 ppm de clofentézine sur le terrain.

8.1 Oiseaux sauvages

La toxicité aiguë de la clofentézine pour les oiseaux est faible. La mortalité de colins de Virginie adultes auxquels on avait administré une dose orale de 7 500 mg de m.a./kg a été nulle. Il est peu probable que les oiseaux qui ingéreront de la nourriture contaminée par la clofentézine dans les vergers en mourront. La mortalité a été nulle chez des colins de Virginie et des colverts de 10 jours nourris pendant 5 jours à une dose pouvant atteindre 20 000 mg de clofentézine/kg de nourriture.

La clofentézine serait un répulsif très efficace des oiseaux à la dose de 10 à 1 000 g/ha. C'est là une fourchette considérablement inférieure à la dose effectivement toxique pour les oiseaux et elle devrait constituer une marge supplémentaire de sécurité pour les espèces aviaires. Toutefois, aucune donnée n'étaye cette affirmation.

Les effets de la substance sur la reproduction des oiseaux n'ont pas été étudiés, pas plus qu'il n'a été réalisé d'études de terrain sur les oiseaux. En raison de la toxicité aiguë très faible de la clofentézine pour les oiseaux et du métabolisme rapide de la substance, il ne semble pas indiqué de devoir en étudier les effets sur la reproduction de ces derniers ni d'en évaluer, sur le terrain et en grand, les répercussions sur la gent ailée.

8.2 Mammifères sauvages

Le produit technique n'est pas très toxique pour les rats, les souris, les hamsters, les cochons d'Inde ou les chiens de laboratoire. La DL₅₀ aiguë par voie orale varie de 1 500 mg m.a./kg, chez le cochon d'Inde, à 3 200 mg/kg, chez le rat, la souris et le hamster. De même, sa préparation, l'Apollo SC, est également peu toxique, sa DL₅₀ aiguë par voie orale pour le rat étant supérieure à 2 100 mg m.a./kg.

La DL₅₀ aiguë par voie intrapéritonéale du produit technique est de 800 mg m.a./kg chez le rat.

Comme on n'a pas réussi à fabriquer un aérosol stable de l'Apollo SC, il a été impossible de calculer la toxicité du produit par inhalation. Celle-ci ne devrait pas constituer une voie importante d'exposition de la faune.

Les études du métabolisme de la clofentézine ont montré que les rats, les lapins, les chiens, les souris et les babouins la métabolisaient en grande partie et l'éliminaient rapidement. L'épuration est presque complète en moins de deux jours.

Aucune étude de terrain n'a porté sur les mammifères sauvages. Ceux-ci pourraient être exposés à la substance soit par voie cutanée, soit par la nourriture. À l'exposition à laquelle on s'attend à la suite du traitement des vergers de pommiers au moyen de l'Apollo SC, le risque pour les mammifères est petit, et des études de terrain ne sont pas indiquées pour le moment.

8.3 Amphibiens et reptiles

On ne dispose d'aucune donnée pour évaluer le risque posé pour ces animaux.

8.4 Invertébrés aquatiques

En raison de la faible solubilité (c'est-à-dire 35 ug/L) de la clofentézine de qualité technique, il a été difficile d'obtenir les CL₅₀ en milieu aquatique. Au cours d'une étude avec Daphnia magna, 100 mg m.a./L ont été ajoutés à l'enceinte d'expérimentation, mais la clofentézine est restée en suspension; la concentration en dissolution était en réalité de moins de 0,14 mg/L.

La mortalité n'a alors pas dépassé celle des témoins. Une étude au moyen de la préparation Apollo SC, plus soluble, n'a mis en évidence aucun effet toxique, mesuré par l'immobilisation des daphnies jusqu'à des concentrations de 100 mg m.a./L. Durant les 48 h qu'a duré l'essai, la concentration a diminué de moitié dans la solution expérimentale, sous l'effet de l'hydrolyse; cependant, elle a continué d'être considérablement supérieure à celle qui suivrait la pulvérisation directe du produit au-dessus d'une nappe d'eau peu profonde (c'est-à-dire 0,05 mg de m.a./L).

8.5 Invertébrés terrestres

La préparation (50 % PM) est peu toxique pour les ouvrières de l'abeille domestique (Apis mellifera). La DL_{50} par contact était supérieure à 1 500 mg m.a./L, et la DL_{50} par voie orale était supérieure à 20 ug par abeille.

On n'a observé aucun effet sur les effectifs des vers de terre un et six mois après l'application, sur le terrain, de 372 g m.a./ha sous la forme du produit 50 % PM.

Après l'application de 1,0 et de 10,0 g m.a./ha de chlofentézine technique, on n'a observé aucun effet sur l'ammonification, tant en sol limoneux-sableux qu'en sol argileux. La nitrification a à peine été réduite dans les sols non amendés avec la luzerne et légèrement stimulée dans les sols amendés (c'est-à-dire à l'azote organique). Toutefois, ces effets étaient insignifiants.

Plusieurs études ont porté sur les effets des préparations (SC, 50 % PM et 80 % PM) sur les prédateurs et les parasites utiles des vergers d'Australie, de Nouvelle-Zélande et d'Angleterre. Ces organismes sont d'importants agents de lutte biologique et ils servent à la lutte intégrée.

Ainsi, Typhlodromus occidentalis, prédateur du tétranyque à deux points, Phytoseiulus persimilis, prédateur du tétranyque rouge et Encarsia formosa, parasite des aleurodes ou mouches blanches, ont peu souffert comparativement aux acariens nuisibles dont les effectifs ont été considérablement réduits. Les prédateurs Typhlodromus pyri et Agistemus longisetus du tétranyque rouge s'en sont aussi mieux tirés que ces derniers, même si une étude apporte certaines preuves de la toxicité de la clofentézine pour les non-adultes de la première espèce (nymphe, larve et oeuf). L'acaricide recèle certaines promesses pour la lutte intégrée.

8.6 Habitat faunique

A l'instar des études qui ont porté sur les invertébrés aquatiques (v. ci-dessus), les études toxicologiques ont subi des ennuis en raison de la faible solubilité du produit technique. Dans une étude de l'effet de la clofentézine technique sur la croissance de l'algue verte Scenedesmus pannonicus, la CSEO a été estimée à 32 ug de m.a./L, théoriquement, même si la concentration réelle au début de l'expérience était 10 fois plus petite que prévu, c'est-à-dire de 2,3 à 3,3 ug/L. Aux concentrations supérieures à la solubilité du composé dans l'eau, la croissance a subi certains effets.

Selon une étude de la toxicité de l'Apollo SC à l'égard de l'algue verte Selenastrum capricornutum, la croissance de cette dernière a été stimulée aux concentrations maximales (16 et 50 mg de m.a./L). La concentration inhibitrice efficace 50 (CE₅₀) n'a pas été calculée, aucun effet n'ayant été constaté aux concentrations inférieures. Si on se fie à la réaction de cette espèce bio-indicatrice, les algues ne devraient pas souffrir de la présence de la préparation en milieu aquatique.

Aucune étude n'a porté sur les effets de la clofentézine ou de l'Apollo SC sur les plantes vasculaires aquatiques ou sur les plantes terrestres. Toutefois, les effets toxiques ont été examinés au cours d'essais sur le terrain qui ont porté sur les effets des préparations de clofentézine sur les effectifs des acariens prédateurs. Ainsi, on n'a observé aucune phytotoxicité à l'égard des pommiers ni, au cours d'essais sur la toxicité de l'Apollo SC pour le tétranyque à deux points et le tétranyque rouge vif, à l'égard des plants de haricots de Lima (Phaseolus lunatus).

Les données dont il vient d'être question portent à croire à un effet minime, pour l'habitat faunique, du traitement des vergers à pommes par l'Apollo SC.

8.7 Bio-accumulation

Elle a été étudiée, en conditions dynamiques, chez le crapet arlequin (Lepomis macrochirus). Les poissons ont été exposés à la concentration d'environ 0,018 mg (m.a.)/L, pendant 28 jours à 22 °C. Après trois jours, la bio-accumulation a plafonné, et on a estimé que son coefficient était de 430. La demi-vie consécutive à l'épuration est inférieure à une journée.

La bio-accumulation peut être prédite de corrélations fondées sur les caractéristiques physico-chimiques du pesticide telles que le coefficient de partage entre le n-octanol et l'eau (K_{ow}) et la solubilité du produit dans l'eau. Le log K_o-H_2O de la clofentézine est de 3,1, tandis que sa solubilité dans l'eau est d'environ 35 µg/L. Par la relation établie par Veith et al. (1979), entre K_{ow} et le coefficient de bio-accumulation, ce dernier, chez le poisson, devrait être de 86. De même, grâce à la corrélation de Kenaga et Goring (1978), qui est fondée sur l'hydrosolubilité, le coefficient devrait être de 4 000. L'écart entre les deux valeurs pourrait être dû à la valeur attribuée à K_{ow} , qui semble douteuse, comme nous le disions plus haut. Selon les résultats de l'étude précitée de la bio-accumulation et la faible solubilité de la clofentézine dans l'eau, la valeur de K_{ow} devrait être une dizaine de fois plus grande que celle qui est signalée.

Les mammifères et les poissons métabolisent rapidement la clofentézine, dont la demi-vie est alors inférieure à une journée. Il est peu probable que l'accumulation des résidus chez les mammifères atteigne un degré où on peut observer des effets.

9. EFFETS SUR LES RESSOURCES DU MILIEU AQUATIQUE

La présente partie, dans laquelle sont évalués les effets possibles de l'Apollo SC chez le poisson, sur son habitat et sur la qualité des ressources halieutiques alimentaires, a été préparée par le ministère des Pêches et des Océans.

9.1 Poissons

La détermination de la toxicité aiguë de la clofentézine à l'égard du poisson a été compliquée par le fait que la CL_{50} du composé était supérieure à son hydrosolubilité. Par exemple, la CL_{50} après 96 h

à l'égard de la truite arc-en-ciel (Salmo gairdneri) a été signalée comme supérieure à 100 mg/L (concentration expérimentale théorique maximale) dans l'intervalle de 13 à 15 °C, dans des conditions expérimentales au cours desquelles la concentration moyenne de clofentézine totale (en dissolution comme en suspension) a été, selon les dosages, inférieure à 26 mg/l, tandis que la concentration moyenne en dissolution était inférieure à 0,040 mg/L. Une autre expérience, celle-là avec le crapet arlequin (Lepomis machrochirus), a donné comme CL₅₀ de la clofentézine après 96 h la valeur de 0,25 mg/L; or, cette concentration est le plafond de solubilité que l'on peut atteindre grâce au solubilisant Tween 80 et elle s'est traduite par une mortalité de 20 %.

Aucune étude toxicologique de l'exposition chronique du poisson à la clofentézine ou à l'Apollo SC n'a été entreprise, mais, durant l'étude de la bioconcentration chez L. machrochirus, qui a duré 28 jours, on n'a observé aucun effet de la substance sur la croissance de ce poisson.

Exposé à 0,018 mg de clofentézine en moyenne par litre, L. machrochirus a concentré cette substance jusqu'à une teneur stable, pour l'ensemble de ses tissus, de 7,77 mg/kg dès le troisième jour, soit un coefficient de bioconcentration de 432. La demi-vie consécutive à l'épuration a été inférieure à une journée.

9.2 Habitat du poisson

Encore une fois, la faible hydrosolubilité de la clofentézine est venue compliquer les essais avec Daphnia magna, aliment typique du poisson. En l'absence de solvants ou de solubilisants, la CE₅₀ après 48 h s'est révélée supérieure à la solubilité maximale du composé dans l'eau (0,10 mg/L, confirmé par dosage dans l'eau d'expérience). Avec la préparation Apollo SC, beaucoup plus soluble, la CE₅₀ de la clofentézine à l'égard de la daphnie a été, après 48 h, supérieure à 100 mg m.a./L (aussi confirmée par dosage).

Aucune étude toxicologique de l'exposition chronique des invertébrés aquatiques à la clofentézine n'a été entreprise.

Aucune CE_{50} n'a été déterminée, mais la clofentézine n'a pas inhibé la croissance de l'algue verte Scenedesmus pannonicus dans la gamme de concentrations qui va jusqu'à la solubilité maximale de la substance dans l'eau. Dans les manipulations où on a tenté d'accroître cette solubilité au moyen de sulfoxyde de diméthyle, on a observé une légère baisse de la croissance; cependant, on n'a jamais observé d'anomalies morphologiques durant toute la période d'incubation.

A des concentrations très fortes de clofentézine (de près de 50 mg/L), la préparation Apollo SC a exercé un effet stimulant sur la croissance de l'algue verte Selenastrum capricornutum, effet qui s'est accompagné d'un rapetissement des cellules. Aucun essai toxicologique n'a porté sur les macrophytes aquatiques.

9.3 Transport vers les milieux aquatiques et transformation dans ces derniers

D'après son usage projeté, qui se limite à celui d'acaricide pulvérisé du sol sur les vergers, la clofentézine ne devrait pas atteindre de fortes concentrations dans le milieu aquatique. On a prouvé sa faible persistance dans le sol (demi-vie <22 jours), sous l'influence des micro-organismes aérobies. Même si aucune étude de son adsorption dans le sol n'a été réalisée, la clofentézine et ses produits de transformation se sont révélés relativement peu mobiles dans tous les sols examinés. Ces caractéristiques et, aussi, sa très faible hydrosolubilité font que la substance ne pourra vraisemblablement atteindre les milieux aquatiques qu'à la faveur de l'érosion ou d'une projection directe et accidentelle au dessus de l'eau.

On a calculé quelle pourrait être la concentration consécutive à la pulvérisation directe de la substance sur une nappe d'eau d'une profondeur de 15 cm (celle, ordinaire, des petits cours d'eau) à la dose maximale d'application. Cette concentration pourrait atteindre 0,2 mg/L, ce qui est inférieur aux CL_{50} déterminées pour les poissons et les espèces qu'il consomme, mais supérieur à la solubilité estimative de la substance dans l'eau.

La disparition de la clofentézine des milieux aquatiques n'a pas été étudiée sur le terrain. Dans les enceintes réduites de laboratoire, cependant, la clofentézine marquée au ^{14}C introduite directement dans l'eau s'est révélée passer rapidement dans les sédiments. Une

semaine après l'introduction d'un équivalent de 1,0 kg de m.a./L, jusqu'à 72 % du ^{14}C récupérable était décelé dans les sédiments, sous la forme d'un mélange du composé d'origine et de ses produits de transformation. Ces études ont montré que la demi-vie de la clofentézine se dégradant dans le couple eau-sédiment pouvait atteindre 7 jours, mais que les produits de la dégradation, liés aux sédiments, pouvaient y séjourner pendant un temps indéterminé. Durant les dosages toxicologiques avec Selenastrum capricornutum, on a observé une demi-vie semblable, soit de 8 jours.

10. ÉVALUATION DES RÉPERCUSSIONS SUR L'ENVIRONNEMENT

La clofentézine s'est révélée non persistante à modérément persistante dans le sol, tant au laboratoire que sur le terrain, et non persistante dans l'eau, au laboratoire. Elle devrait disparaître assez rapidement de la litière des vergers après sa seule application de la saison. Les déterminations de sa pression de vapeur montrent qu'elle est peu susceptible de se disperser par volatilisation. En outre, elle ne devrait pas percoler au travers du sol.

Le produit technique ou la préparation (l'Apollo SC) ne sont pas susceptibles de poser un danger chronique ou aigu pour la faune, si on se fie à l'usage projeté pour le traitement des pommiers. En outre, les ressources alimentaires et l'habitat des animaux sauvages ne devraient pas souffrir de l'utilisation de l'Apollo SC, en raison de la faible toxicité de la préparation pour les invertébrés terrestres et aquatiques ainsi que pour les algues. On ne possède pas de données pour évaluer les effets sur les plantes vasculaires, tant aquatiques que terrestres. On ne possède non plus aucune donnée qui permettrait d'évaluer les effets sur les reptiles et les amphibiens, mais, en raison de la faible toxicité du produit pour les poissons et les invertébrés aquatiques, il n'est pas indiqué d'étudier, pour le moment, la toxicité de l'Apollo SC pour ces groupes d'animaux.

D'après les études écotoxicologiques qui ont porté sur divers bio-indicateurs non visés par l'acaricide, et d'après, les études des propriétés chimiques et du devenir de la substance dans l'environnement, la clofentézine ne menacera vraisemblablement pas les organismes non visés. Comme on a démontré sa faible toxicité pour plusieurs acariens et insectes utiles, la substance pourra servir pour des programmes de lutte intégrée contre les ravageurs.

La faible solubilité de la clofentézine dans l'eau, sa faible mobilité, sa forte affinité pour le sol ou les sédiments, qui fait qu'elle s'y adsorbe facilement, sa demi-vie courte dans l'eau et les sédiments et, en outre, son coefficient élevé d'épuration chez le poisson, sans oublier sa faible toxicité pour les organismes aquatiques, tout cela montre les répercussions minimales auxquelles on peut s'attendre, pour le milieu aquatique, de la part de l'Apollo SC destiné à être pulvérisé à partir du sol.

Ces conclusions s'appuient toutefois uniquement sur des études en laboratoire et des études pédologiques réalisées au laboratoire ainsi que sur le terrain et elles se fondent sur une concentration maximale prévue dans le milieu naturel qui a été estimée à partir de la dose d'application de l'Apollo SC dans un habitat du poisson typique, qui est conseillée sur l'emballage. Aucun résultat d'études directes du milieu aquatique n'existe pour confirmer le devenir, la persistance et les effets entrevus de la clofentézine dans les écosystèmes aquatiques.

11. AVANTAGES SUR LE PLAN AGRONOMIQUE

11.1 Usages projetés

L'Apollo SC est proposé pour servir, dans les vergers à pommes, comme acaricide ovicide spécifique contre le tétranyque rouge du pommier (Panonychus ulmi), le tétranyque à deux points (Tetranychus urticae) et le tétranyque de McDaniel (T. mcdanieli). Le moment recommandé pour l'unique traitement de la saison se situe entre la fin de la dormance et la première application postflorale, les résultats optimaux étant escomptés à la chute des pétales, avant l'éclosion des acariens. Le traitement se ferait à partir du sol, au moyen d'appareils projetant un jet dilué ou concentré à raison de 300 à 600 mL d'Apollo SC à l'hectare dans 475 à 3 800 litres d'eau.

11.2 Marchés

Présente au Québec, en Ontario, en Colombie-Britannique, en Nouvelle-Écosse et au Nouveau-Brunswick, la pomiculture canadienne intéresse 35 000 ha (86 000 acres). La production vaut 137 millions de dollars à la sortie des vergers. Malgré un secteur de la pomme suffisamment important, qui fournit des produits frais et transformés au pays et à l'étranger, les importations de produits de la pomme totalisent 100 millions par année.

11.3 Ravageurs

Dans toutes les régions fruitières du pays, la production de pommes est entamée par une grande diversité d'insectes et d'acariens nuisibles. Quatre acariens phytophages, le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux points, le phytote du pommier et le tétranyque de McDaniel, sont considérés comme des fléaux. Dans la plupart des régions, au moins 0,5 à 1,5 traitement acaricide est appliqué chaque année pour réduire les effectifs ou pour les maintenir à des chiffres acceptables. La fréquence des traitements varie considérablement d'une région à l'autre tout en dépendant fortement de la nature et de l'usage des différents pesticides requis contre d'autres ravageurs. La finesse des programmes de lutte intégrée contre les acariens qui ont été mis en place influe aussi sur la fréquence des traitements. Les deux facteurs précités sont surtout reliés aux programmes de conservation et de surveillance des effectifs des prédateurs qui contribuent à réprimer les effectifs des acariens phytophages.

Cette répression importe particulièrement aux pomiculteurs, en raison des effets négatifs que peuvent avoir les acariens sur la production et sur la qualité du produit. Les dommages des acariens sont très compliqués à mesurer, car ils peuvent varier selon la variété de pomme, la vigueur de l'arbre, l'évolution des effectifs dans le temps, les conditions climatiques et la récolte.

Les acariens phytophages sont généralement considérés comme des ravageurs d'équilibre, dont les effectifs, dans la nature, sont presque complètement réglés par leurs ennemis naturels. Dans les vergers de production cependant, où ces prédateurs manquent, il est souvent nécessaire de faire appel à des acaricides, car les insecticides dont on a besoin pour réprimer d'autres ravageurs importants appauvrissent le complexe des ennemis naturels. En général, tous les pesticides et leurs doses d'application qui sont recommandés contre les ravageurs des pommiers sont choisis de façon à épargner les prédateurs ou, encore, ont fait l'objet d'évaluations des répercussions qu'ils vont exercer. On peut toutefois décider de choisir d'autres pesticides ou doses qui se traduiront par la prolifération des acariens parce qu'on estime que, si les autres ravageurs ne sont pas réprimés, il en résultera des pertes étendues et directes à la récolte.

11.4 Méthodes disponibles de lutte

Dans la plupart des vergers de production, on surveille continuellement les acariens phytophages et leurs prédateurs pour s'assurer que leurs effectifs n'atteignent pas des chiffres inacceptables. Dans chaque région pomicole du pays, l'intervention, par exemple l'emploi d'acaricides, s'adapte aux espèces de ravageurs de premier plan et à la conduite des autres cultures qui dictent le recours à d'autres pesticides, lesquels peuvent influencer sur les prédateurs des acariens.

Dans les régions pomicoles qui comptent sur une utilisation plus extensive des acaricides, il s'est produit une évolution rapide des biotypes résistants. Parmi les produits utilisés au Canada contre les acariens, citons les huiles de dormance, le dicofol (Kelthane), le chlorhydrate de formétanate (Carzol), le chinométhionate (Morestan), la propargite (Omite) et l'oxyde de fenbutatine (Torque). Pour être viables, les programmes de lutte contre les acariens exigent, si besoin est, l'alternance des acaricides afin de réduire au minimum la possibilité d'acquisition d'une résistance aux pesticides. Il s'agit d'une stratégie importante, même dans les régions où les ravageurs sont relativement stables parce que tout le complexe des ravageurs de la pomme est en mutation constante. Ainsi, l'apparition d'un nouveau ravageur ou l'acquisition d'une résistance à un pesticide de premier plan exige l'utilisation d'un pesticide inédit, lequel peut chambarder le complexe des ennemis naturels du ravageur.

11.5 Vérifications de l'efficacité et répercussions sur le rapport rendement/qualité, y compris la phytotoxicité

De 1985 à 1988, les scientifiques de la Direction générale de la recherche à Agriculture Canada, les services provinciaux chargés de l'agriculture ainsi que les agents de la société productrice ont évalué considérablement l'Apollo SC dans toutes les régions pomicoles du pays. Contrairement à la plupart des matières actives à action acaricide actuellement homologuées, la clofentézine s'est révélée surtout dotée d'un pouvoir ovicide, ce qui fait qu'on l'utilise plus tôt dans la saison de croissance, alors que les effectifs des acariens adultes sont encore faibles.

Dans les essais effectués au Canada pour mesurer l'efficacité contre les acariens, celle-ci a été déterminée par comparaison avec des parcelles témoins ou des parcelles traitées avec d'autres produits. On a essayé l'intervalle des doses et des moments du traitement (jusqu'au premier traitement postfloral) conseillés par le fabricant.

En général, les essais ont montré que la répression des acariens était acceptable. La durée et le degré de cette action (c'est-à-dire le maintien des effectifs sous le niveau de traitement économique²) ont varié selon la région et la saison et dépendaient du moment du traitement, des effectifs des ravageurs et de ceux de leurs prédateurs. Pour les besoins de la discussion, nous ne présentons qu'un exemple de résultats typiques obtenus contre le tétranyque rouge du pommier au moyen de l'Apollo.

Tableau 3

Effets d'un traitement unique à la clofentézine (Apollo SC), à raison de 350 g/ha, sur le tétranyque rouge du pommier et un acarien prédateur, Typhlodromus occidentalis, au moment où les oeufs de la première génération d'été commencent à éclore (5 juin)*

Date	Apollo SC		Nbre de ravageurs prédateurs par 50 feuilles	Témoin (pas de traitement)		Nbre de ravageurs prédateurs par 50 feuilles
	Nbre moyen par feuille (tétranyque rouge de pommier)			Nbre moyen par feuille (tétranyque rouge de pommier)		
	actifs	oeufs		actifs	oeufs	
2 juin (avant le traitement)	2,6	64,3	8,7	1,6	43,5	10,0
15 juin	4,2	50,3	18,0	16,6	30,6	7,3
23 juin	3,9	53,9	20,0	28,7	43,7	11,3
29 juin	1,7	29,0	22,7	26,1	118,2	10,7
13 juil.	1,4	43,6	34,0	32,3	175,7	20,7
31 juil.	7,7	125,9	97,3	39,5	114,7	89,3

*Dans le bloc, le seuil de traitement économique se situait à 15 tétranyques rouges actifs par feuille.

- 2 Le seuil de traitement économique qui a été établi pour les acariens tels que tétranyque rouge du pommier varie d'une région à l'autre du Canada. Le stade physiologique de l'arbre, sa variété et sa lignée, le climat saisonnier et les besoins de production sont tous des facteurs qui déterminent l'acceptabilité des effectifs des acariens.

Du tableau 3, on peut tirer deux renseignements dignes de mention. (1) Les acariens ont été réprimés, leurs effectifs des stades nuisibles ayant été maintenus à des effectifs faibles; le même résultat a aussi vraisemblablement été obtenu grâce à la combinaison des effets des acariens prédateurs et de la clofentézine sur les oeufs pondus par les générations successives. Par contraste, les effectifs des tétranyques rouges des parcelles témoins sont restés au-dessus du seuil de traitement économique pendant la plus grande partie de la saison de croissance, même si les effectifs de leurs prédateurs ont été passablement nombreux. La matière active ne semble pas agir à l'encontre des acariens prédateurs, phénomène qui a été démontré souvent au cours de cette étude et d'autres sur le terrain.

On peut trouver le compte rendu de l'efficacité de l'Apollo SC (clofentézine) dans les rapports de recherche sur les pesticides³ qui ont été publiés de 1981 à 1988. L'Apollo SC a été expérimenté sur la plupart des principales variétés de pomme, et les chercheurs n'ont signalé aucune trace de dégâts aux cultures.

11.6 Caractéristiques spéciales du produit

Une qualité importante mais inexplicée de la clofentézine (Apollo SC) est son apparente innocuité pour les oeufs et les premiers stades du cycle biologique des prédateurs des acariens tels que Typhlodromus occidentalis. Ce prédateur est un composant important pour les programmes de lutte intégrée contre les acariens mis sur pied dans les vergers de la Colombie-Britannique à la fin des années 1960. D'autres acariens prédateurs tels que Phytoseiulus persimilis, Agestimus longisetus, Typhlodromus pyri et Zetzellia mali (Ewing) se sont révélés tolérer les traitements à la clofentézine sur le terrain. Même si une étude porte à croire à une manifestation de toxicité pour les premiers stades de vie de T. pyri, on pense généralement que, en raison de sa sélectivité, la clofentézine pourrait se montrer utile à la lutte intégrée dans toutes les régions pomicoles du Canada.

3 Rapports compilés par le Comité d'experts sur l'emploi des pesticides en agriculture. Adresse : Service aux programmes de recherche, Section de recherche documentaire scientifique, Direction générale de la recherche, Agriculture Canada, Ottawa (Ontario), K1A 0C6.

12. Position sur le plan réglementaire

À la lumière de toutes les données disponibles, la clofentézine, produit technique, et sa préparation Apollo SC reçoivent l'agrément complet en application de la Loi sur les produits antiparasitaires sous les n^{os} d'enregistrement 21034 et 21035, respectivement. Aucune donnée exigée ne manque à l'appui des utilisations acceptables actuelles sur les pommiers. Plusieurs avertissements ou limites, à reproduire sur les emballages, sont donnés ci-dessous:

1. Les utilisateurs doivent suivre toutes les instructions concernant la manutention et l'emploi ainsi que la marche à suivre pour le nettoyage qui figurent sur l'emballage. Porter un chapeau à large bord, une combinaison à manches longues et un tablier (ou un imperméable) et des gants convenables, à l'épreuve des agents chimiques, pendant le mélange, le chargement et la pulvérisation du produit ainsi que le nettoyage afin de réduire l'exposition au minimum.
2. Ne pas faire plus d'un traitement à l'Apollo SC dans la saison.
3. Ne pas appliquer après le premier traitement postfloral (à condition que celui-ci ne se fasse pas plus de 14 jours après la chute des pétales).

Annexe I.- Définitions et abréviations

CE₅₀ - Concentration d'une substance qui est fatale pour la moitié d'une population.

CL₅₀ - Concentration létale 50- Concentration (en millionièmes) estimative d'un pesticide dans l'eau, qui tue la moitié des poissons d'expérience. La CL₅₀ dans l'air sert à établir la toxicité par inhalation pour les mammifères.

coefficient de bioconcentration - Grandeur (K_B) caractérisant, à l'équilibre, la bioconcentration. Il s'agit du rapport de la concentration observée chez un organisme vivant (C_o) à la concentration observée dans l'eau (C_{H_2O}) de sorte que $K_B = C_o/C_{H_2O}$. (D'après Connell, D.W., 1988, Bioaccumulation behavior of persistent organic chemicals with aquatic organisms. Rev. Env. Cont. Tox. 102: 117-154).

coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_o -H₂O)- Grandeur donnant la probabilité d'absorption et d'accumulation d'une substance dans les organismes vivants.

devenir (dans l'environnement) - Ce qu'il advient d'une substance après sa libération dans l'environnement; la notion englobe les aspects spatio-temporels de son transport, de son changement de milieu, de son accumulation et de sa transformation.

DJA - Dose journalière acceptable. Quantité de substance chimique (mg/kg) qui peut être ingérée chaque jour pendant la vie entière, sans risque appréciable.

DJT - Dose journalière théorique. Dose calculée à partir des données (fournies par Statistique Canada et Nutrition Canada) sur la consommation journalière par habitant de certaines denrées et à partir des limites maximales de résidu proposées pour chaque denrée.

DL₅₀ - Estimation statistique de la dose, en milligrammes par kilogramme de poids animal, qui tuera la moitié des animaux d'expérience dans des conditions déterminées. C'est la méthode acceptée pour noter la toxicité relative d'un pesticide.

évaluation de l'exposition - Détermination ou estimation qualitative ou quantitative de la grandeur, de la fréquence et de la voie d'exposition.

sort -Voir devenir

TD₅₀ - Temps mis pour que disparaisse la moitié d'une substance dans un milieu donné, par exemple dans le sol.