



Agriculture
Canada

Food Production and
Inspection Branch

Pesticides Directorate

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

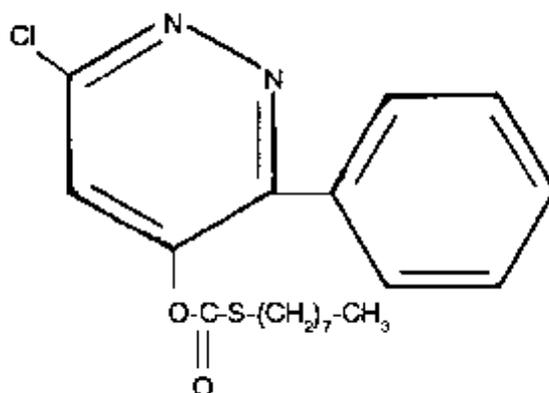
Direction des pesticides

Canada

Document des décisions

E91-01

PYRIDATE



HERBICIDE

DIVISION DE LA GESTION DES PRODUITS

LE 2 AOÛT 1991

*This bulletin is published by the Information Secretariat of the
Pesticides Directorate. For further information, please contact:*

*Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606D1
Ottawa, Ontario
K1A 0K9*

*Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca*

Facsimile: (613) 736-3798

Information Service:

1-800-267-6315 or (613) 736-3799

*Ce bulletin d'information est préparé par le Secrétariat à
l'information de la Direction des pesticides. Pour de
plus amples renseignements, veuillez contacter :*

*Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2250, promenade Riverside
I.A. 6606D1
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9*

*Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca*

Télécopieur : (613) 736-3798

Réseau national de renseignements sur les pesticides :

1-800-267-6315 or (613) 736-3799

AVANT-PROPOS

LE PYRIDATE

Dans le souci permanent de résumer les données reçues sur la matière ac pyridate et d'exposer les mesures réglementaires prise à son égard, nous avons préparé un document des décisions qui reflète l'apport des spécialistes d'Agriculture Canada et de ses ministères conseils. Après examen de tous les renseignements disponibles et compte tenu des avantages agronomiques pour les producteurs canadiens, il a été décidé d'homologuer le pyridate et la préparation herbicide *Lentagran 45 WP*.

A.S. MacDonald
Direction des pesticides
Agriculture Canada
OTTAWA
K1A 0C6

AOÛT 1991

TABLE DES MATIÈRES

	<u>Page</u>
1. Résumé	1
2. Nom et propriétés du pesticide	3
3. Mise au point et antécédents d'emploi	3
4. Motifs de l'homologation	3
5. Propriétés biologiques	5
6. Sommaire des emplois et avantages	5
6.1 Emplois sur le maïs et la tomate	5
6.2 Mauvaises herbes combattues ou supprimées	6
6.3 Moment et dose d'application	6
7. Toxicité et exposition professionnelle (Santé nationale et Bien-être social Canada)	7
7.1 Évaluation toxicologique	7
7.2 Exposition par les aliments	12
7.3 Exposition professionnelle et évaluation du risque	15
8. Effets sur l'environnement (Direction des produits chimiques commerciaux et Service canadien de la faune d'Environnement Canada)	18
8.1 Effets sur l'environnement	18
8.2 Propriétés chimiques et devenir dans l'environnement	19
8.3 Écotoxicité	24
8.4 Évaluation des répercussions sur l'habitat faunique	27
9. Effets sur le poisson, l'habitat et les ressources halieutiques (Pêches et Océans Canada)	28
9.1 Poisson	28
9.2 Aliments et habitat des poissons	29
9.3 Mobilité et transformation dans les milieux aquatiques	30
9.4 Évaluation des répercussions	31

LE PYRIDATE

1. Résumé

L'objet du présent document est de résumer les données examinées sur la matière active pyridate et de décrire de façon générale la mesure réglementaire prise à l'égard de ce produit.

Avec l'aide de conseillers d'Environnement Canada, de Santé et Bien-être social Canada ainsi que de Pêches et Océans, Agriculture Canada a parachevé l'examen des données disponibles à l'appui du pyridate. La documentation est moderne et raisonnablement complète. Des données supplémentaires sont nécessaires pour l'évaluation complète de la toxicité chronique du CL 9673 (le principal produit de transformation du pyridate) à l'égard des invertébrés aquatiques. On a également cerné la nécessité de données supplémentaires sur les plantes non visées.

Pour ce qui est de l'exposition par voie alimentaire, les données montrent que lorsque la préparation *Lentagran 45 WP* est utilisée sur le maïs et les tomates conformément au mode d'emploi proposé, la concentration en résidus à la récolte ne devrait vraisemblablement pas dépasser 0,1 ppm. Une telle concentration n'est pas considérée comme dangereuse pour les consommateurs.

Pour ce qui est du risque professionnel, on considère que les emplois suggérés sur l'étiquette pour la préparation à 45 % possèdent une marge de sécurité suffisante.

Quant aux répercussions sur l'environnement, le pyridate s'est révélé se transformer surtout, par hydrolyse, en CL 9673. La transformation est relativement rapide, même lorsque le sol est peu humide. En conséquence, le pyridate a été considéré comme peu inquiétant sur le plan écologique.

Si on compare l'exposition, dans les conditions naturelles, aux concentrations exerçant une toxicité aiguë, le risque aigu pour les oiseaux et les mammifères sauvages, du fait de l'emploi du *Lentagran 45 WP*, est considéré comme faible.

Les données soumises montrent que le *Lentagran 45 WP* est modérément toxique pour les mysidés (crevettes) et les daphnies (*Daphnia magna*). On n'a observé aucun effet sur les abeilles. Le pyridate s'est révélé peu toxique pour les vers de terre.

Les résultats des épreuves de toxicité aiguë à l'égard du poisson ont constamment montré que la CL₅₀ était supérieure à

22 mg/L, ce qui porte à croire qu'une toxicité aiguë directe pour le poisson est peu susceptible d'être observée aux concentrations de pyridate et de CL 9673 que l'on peut observer dans les étendues d'eau après une seule pulvérisation aérienne directe de *Lentagran 45 WP*.

Le *Lentagran 45 WP* est un herbicide efficace contre diverses mauvaises herbes des cultures de maïs et de tomates. Les données montrent que le produit est efficace contre ce à quoi il est destiné. Il combat adéquatement ou supprime toutes les mauvaises herbes énumérées sur l'emballage sans porter atteinte au maïs et aux tomates, les cultures hôtes.

À la lumière des renseignements disponibles, l'herbicide a été homologué jusqu'au 31 décembre 1992.

2. Nom et propriétés du pesticide

2.1 Désignation

Nom commun : pyridate

Nom systématique (UICPA) : thiocarbonate d'Q-(6-chloro-3-phényl pyridazin-4-yl)-S-n-octyle

Nom commercial : *Lentagran 45 WP*

No CAS : 55512-33-9

2.2 Propriétés physico-chimiques

2.2.1 Produits techniques

Formule empirique : $C_{19}H_{23}ClN_2O_2S$

Poids moléculaire : 378,91

Point de fusion (produit technique) : 20 à 25 °C

Pression de vapeur : $1,33 \times 10^{-9}$ mbar à 20 °C

Coefficient de partage entre l'octanol et l'eau ($K_{oct./eau}$) :

Pyridate > 1 000

CL 6973 (principal métabolite) < 1 000

Solubilité dans l'eau : $1,49 \pm 0,24$ ppm

Solubilité dans les solvants :

100 mL de solvant	g de pyridate
méthanol	> 100
acétate d'éthyle	> 100
toluol	> 100
acétone	> 100
hexane	> 100
heptane	> 100

Stabilité à la chaleur : Le pyridate est stable à la température ambiante et à température élevée (54 °C).

Vitesse d'hydrolyse : demi-vie de 6,8 à 66,7 h à pH de 5 à 9.

2.2.2 Préparation

Désignation : *Lentagran 45 WP*

Composition garantie : 45 %

Inflammabilité : sans objet

Stabilité au stockage : Stable à la température ambiante pendant au moins 2 ans

3. Mise au point et antécédents d'emploi

Le pyridate appartient au groupe des dérivés de la pyridazine, dont les propriétés herbicides ont été signalées pour la première fois en 1976. Les membres de ce groupe inhibent la croissance des plantes et possèdent un large champ d'efficacité contre les mauvaises herbes.

Le pyridate est fabriqué par Agrolinz Autriche (auparavant Chemie Linz AG). Le représentant canadien de la société est United Agri Products.

Le programme canadien de développement a été piloté par United Agri Products (auparavant Pfizer Canada Ltd.). Le demandeur de l'homologation du pyridate technique et du *Lentagran 45 WP* est Agrolinz, et les données ont été fournies à cette fin par le truchement d'Agrolinz Inc., de Memphis (Tennessee), représentant américain d'Agrolinz.

Le programme d'essais sur le terrain du pyridate au Canada a

démarré en 1982, et la première demande d'homologation a été reçue en 1984.

Le pyridate est actuellement homologué dans de nombreux pays, y compris l'Autriche, l'Allemagne, la Suisse, le Royaume-Uni, l'Italie, le Benelux, la France et l'U.R.S.S.

4. Motifs de l'homologation

Le pyridate exerce une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation à l'égard du rat, du lapin ou des deux. Les études montrent qu'il n'est ni mutagène ni tératogène et que sa toxicité à l'égard du poisson, de la faune et des abeilles est faible. Les études sur ses effets subchroniques par voie alimentaire et sur la reproduction de même que des études de ses effets chroniques sur le plan de l'alimentation chez le rat, la souris et le chien, sont également favorables. Les données montrent que lorsque le pyridate est appliqué sur le maïs et les tomates selon le mode d'emploi, les résidus ne sont pas considérés comme dangereux pour les consommateurs.

Aucune donnée n'a été soumise sur la toxicité du pyridate ou du *Lentagran 45 WP* à l'égard des plantes vasculaires terrestres ou aquatiques. On ne peut donc pas estimer le risque pour ces ressources alimentaires de la faune. L'exposition des plantes vasculaires aquatiques ou terrestres contiguës aux cultures est prévue en raison de la dérive possible du brouillard de pulvérisation ou en raison d'une pulvérisation hors cible. Pour atténuer le risque, on a ajouté à l'étiquette l'aménagement de zones tampons à ne pas traiter en bordure des champs, ceci afin de protéger cet habitat. Lorsque les données sur la toxicité pour les plantes seront disponibles, elles seront soumises en vue de l'évaluation du risque pour les végétaux.

L'exposition des organismes aquatiques au CL 9673, produit de transformation du pyridate, devrait vraisemblablement être plus longue que la durée des épreuves effectuée sur la toxicité aiguë. Aucun résultat d'épreuve sur la toxicité chronique n'a été soumis. Les études de la toxicité chronique du CL 9673 à l'égard des invertébrés aquatiques sont en cours.

Le désherbage des cultures comme le maïs et la tomate est une étape critique afin d'assurer un revenu maximal au producteur. La capacité de lutter contre les morelles est un atout important du

Lentagran 45 WP. Jusqu'ici, il n'y avait que quelques produits chimiques qui pouvaient lutter efficacement contre ces espèces de mauvaises herbes. Le *Lentagran 45 WP* peut aussi être associé avec l'atrazine pour combattre une grande variété d'adventices résistantes à la triazine. La tolérance des cultures au *Lentagran 45 WP* est considérée comme excellente.

Agriculture Canada a conclu que l'application de la préparation *Lentagran* d'après le mode d'emploi ne poserait pas un risque inacceptable pour l'utilisateur et pour l'environnement. Les mesures d'atténuation du risque telles que l'application au moyen de matériel d'épandage au sol seulement et l'aménagement d'une zone tampon afin de protéger les plantes non visées ont été pris en considération lors du processus décisionnel. En même temps, le ministère reconnaît la nécessité d'une autre évaluation environnementale après examen des données manquantes.

5. Propriétés biologiques

Le pyridate est rapidement absorbé par les feuilles. Chez les espèces vulnérables d'adventices, son activité est mise en évidence par le jaunissement de la bordure des feuilles, puis par le brunissement et le jaunissement de toute la feuille. Ces signes surviennent généralement dans les quatre à sept jours suivant l'application. Les effets sont plus rapides à des températures élevées et dans de bonnes conditions de croissance. La tolérance des cultures est due à l'inactivation rapide du pyridate par la culture.

6. Sommaire des emplois et avantages

6.1 Emplois sur le maïs et la tomate

L'herbicide pyridate a été largement éprouvé en plein champ au Canada au cours des huit dernières années, seul ou en association avec d'autres herbicides. Sous la forme de poudre mouillable à 45 %, il défend en postlevée les cultures de tomates et de maïs contre de nombreuses dicotylédones indésirables. Son efficacité contre les morelles permettra d'améliorer grandement les rendements, le classement et la qualité des tomates. Dans le maïs, le pyridate est efficace contre les mauvaises herbes résistant à la triazine.

L'association pyridate-atrazine dans les mélanges en réservoir élargit le champ d'efficacité et ajoute également un élément de défense contre les graminées en postlevée.

Le pyridate, qu'il soit appliqué seul, en postlevée, ou qu'il soit appliqué en association avec l'atrazine ou la cyanazine, est toléré de façon excellente par les cultures et combat bien les mauvaises herbes.

La préparation *Lentagran* est à appliquer uniquement à partir du sol.

6.2 Mauvaises herbes combattues ou supprimées

	MAÏS OPTION 1 1 kg <i>Lentagran WP</i>	MAÏS OPTION 2 2 kg <i>Lentagran WP</i>	TOMATES 1-2 kg <i>Lentagran WP</i>
DICOTYLÉDONES			
INDÉSIRABLES			
Renouée liseron	S		S
Renouée persicaire	S		S
Chénopode blanc	C	C	C
Moutarde des champs	C		C
Morelles	C		C
Amarante à racine rouge	C	C	C
Pourpier potager	C		C
Petite herbe à poux	C		C
Renouée	C		C
Bourse-à-pasteur	C		C
Abutilon	C		C
GRAMINÉES			
Échinochloa			
pied-de-coq	S		S
Digitaire sanguine	S		S
Sétaire verte	S		S
Sétaire glauque	S		S

C = Combattu S = Supprimé

6.3 Moment et dose d'application

Le produit est appliqué au printemps, sur les mauvaises herbes en pleine croissance au stade d'une à quatre vraies feuilles, à la dose de 1 à 2 kg/ha. Pour de meilleurs

résultats, on couvre complètement les mauvaises herbes. Le couvert des grandes cultures et des feuilles des adventices peut abriter et protéger de petites mauvaises herbes. Si l'on retarde le traitement, permettant la croissance des mauvaises herbes au-delà du moment propice au traitement, les résultats peuvent être moins bons. Le produit n'est pas utilisé plus d'une fois durant la campagne.

7. Toxicité et exposition professionnelle
(Santé et Bien-être social Canada)

7.1 Évaluation toxicologique

a) Toxicité aiguë - Produit technique

La DL₅₀ aiguë par voie orale chez des chiens mâles et femelles est supérieure à 3 000 mg/kg de poids corporel. Le pyridate ne présente qu'une faible toxicité orale pour les rats Wistar (DL₅₀ : 5 993 mg/kg p.c. pour les mâles et 3 544 mg/kg p.c. pour les femelles), les rats Sprague-Dawley (DL₅₀ : 2 715 mg/kg p.c. pour les mâles et 2 195 mg/kg p.c. pour les femelles) et la souris suisse (DL₅₀ : 11 550 mg/kg p.c. pour les mâles et 28 400 mg/kg p.c. pour les femelles). La DL₅₀ par voie cutanée chez les lapins est supérieure à 2 000 mg/kg p.c. La toxicité par inhalation chez les rats dépasse 4,4 mg/L. Chez le cobaye, le pyridate est un irritant oculaire léger, un irritant cutané modéré et un agent sensibilisant.

Toxicité aiguë - Préparation de *Lentagran 45 WP* (45% de matière active)

Le *Lentagran 45 WP* a une faible toxicité pour les rats par voie orale (DL₅₀ : 2 205 mg/kg p.c. pour les mâles et 2 377 mg/kg p.c. pour les femelles) et pour les lapins par voie cutanée (DL₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.). Il ne présente pas une toxicité aiguë par suite d'une exposition par inhalation, la CL₅₀ étant supérieure à 2,14 mg/L chez les rats. La préparation provoque une légère irritation oculaire, il n'irrite pas la peau du lapin et produit une réaction de sensibilisation chez le cobaye.

Pouvoir de sensibilisation cutanée chez les humains

Une étude a été réalisée chez 19 personnes exposées au pyridate pendant des périodes variant de 3 mois à plusieurs années à la maison mère; on n'a pas enregistré de sensibilisation.

b) Études à court terme :

Étude par voie cutanée chez le rat (3 semaines) : Le principal effet du pyridate dans cette étude a été une irritation cutanée variant de légère à modérée à l'endroit où le test a été pratiqué. L'étude indique que l'exposition cutanée des rats à 1 000 mg/kg p.c./jour ne provoque pas de manifestations de toxicité systémique.

Étude de 90 jours chez le rat par voie orale : Des groupes de 20 rats Sprague Dawley/sexe/niveau de dose, âgés de 8 semaines ont été exposés par gavage à des concentrations de 0, 0,04, 0,08 et 0,16 mL de pyridate/kg p.c./jour dans 0,1 mL d'huile de colza/kg. Cinq rats/sexe/niveau de dose ont été sacrifiés à la quatrième semaine et le reste, à la treizième semaine. On a observé des cas de mortalité chez les mâles (3/20) à 0,08 mL/kg p.c./jour, mais non à 0,16 mL/kg p.c./jour. Chez les femelles, la mortalité (2/20) est survenue à 0,16 mL/kg p.c./jour. Des exsudats séreux ont été observés dans les poumons chez les deux sexes à 0,08 mL/kg p.c./jour et plus. Ces exsudats ont été liés à une pneumonie lipidique et peuvent ne pas être liés au produit. Un niveau sans effet observé (NSEO) de 0,04 mL/kg p.c./jour (l'équivalent de 46,2 mg/kg p.c./jour) a été déterminé.

Étude de 90 jours chez le chien par voie orale : Des groupes de 6 chiens/sexe/niveau de dose ont été exposés quotidiennement par gavage à 0, 0,04, 0,08 ou 0,16 mL de pyridate/kg p.c./jour dans 0,5 mL d'huile de colza/kg. À 0,08 mL/kg p.c./jour et plus, on a observé de la diarrhée, une démarche instable et une diminution de l'équilibre. On a également observé une augmentation des anomalies oculaires qui pourrait être liée à la dose à 0,08 mL/kg p.c./jour et plus. Un NSEO de 0,04 mL/kg p.c./jour (l'équivalent de 46,2 mg/kg p.c./jour) a été établi.

Étude d'un an chez le chien par voie orale : Une étude portant sur 6 chiens/sexe/niveau de dose exposés par voie alimentaire à des concentrations de 0, 60, 240 ou 2 000 ppm pendant 372 jours a indiqué un NSEO de 240 ppm (6 mg/kg p.c./jour) qui est fondé sur une incidence accrue de vomissements, une légère diminution du gain de poids corporel chez les mâles, une augmentation du nombre de réticulocytes chez les deux sexes et une augmentation du pH urinaire chez les mâles au niveau de 2 000 ppm.

c) Études à long terme

Toxicité chronique/cancérogénicité - Rat : Une étude a été effectuée chez les rats à des concentrations dans l'alimentation de 0, 80, 400 et 2 500 ppm; dans cette étude, on a utilisé des groupes de 10 rats/sexe/niveau de dose nourris pendant 1 an, 15 rats/sexe/niveau de dose nourris pendant 2 ans et 50 rats/sexe/niveau de dose nourris pendant toute leur vie (environ 120 semaines). Des modifications hématologiques (réduction de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges) ont été observées chez les femelles à 80 et 2 500 ppm, mais non à 400 ppm. La signification biologique de ces modifications non liées à la dose est discutable. Des modifications (réduction de l'alanine-aminotransférase et de la déshydrogénase lactique) ont été observées chez les femelles à tous les niveaux de dose. Ces modifications n'ont pas été observées pour toutes les périodes de temps : la gravité de la modification touchant la déshydrogénase lactique (LDH) était toutefois plus marquée à 400 et à 2 500 ppm. Le poids relatif de la thyroïde chez les mâles à 12 mois seulement était plus faible à tous les niveaux de dose, la diminution étant la plus forte à 400 et à 2 500 ppm. Le niveau sans effet nocif observé (NSEN0) a été fixé à 400 ppm (20 mg/kg p.c./jour de pyridate + produit d'hydroxylation (CL 9673), ou 15 mg/kg p.c./jour de pyridate, fondé sur la dégradation dans les aliments). Le pyridate n'a pas été considéré comme cancérogène chez le rat.

Toxicité chronique/cancérogénicité - Souris : Une étude a été effectuée chez la souris avec des concentrations dans l'alimentation de 0, 200, 1 000 et 5 000 ppm; dans cette étude, on a utilisé des groupes de 15 souris/sexe/niveau de dose que l'on a exposés pendant 80 semaines (étude de toxicité chronique) et de 50 souris/sexe/groupe que l'on a

exposés pendant 104 semaines (étude de cancérogénicité). Un NSEO de 200 ppm (28,6 mg/kg p.c./jour) a été établi en fonction d'une augmentation du poids relatif du foie chez les mâles à 1 000 et à 5 000 ppm. Le pyridate n'a pas été considéré comme cancérogène chez la souris.

Reproduction : Dans une étude chez le rat portant sur plusieurs générations (3 générations, 2 portées/ génération), dans laquelle on a utilisé des concentrations dans l'alimentation de 0, 80, 400 ou 2 500 ppm, on a établi un NSEO de 80 ppm. À 400 ppm (20 mg/kg p.c./jour), on a observé une augmentation du poids relatif du rein et une diminution du poids relatif de la thyroïde. Le NSEO de 80 ppm (4 mg/kg p.c./jour) s'applique au pyridate et au produit d'hydrolyse dans l'alimentation. On a déterminé que le NSEO pour le pyridate était de 3 mg/kg p.c./jour.

d) Tératogénicité :

RAT :

Une étude de tératogénicité a été effectuée chez des rats Him:OFA(SD)SPF en utilisant 20 femelles accouplées/niveau de dose (0, 33,3, 100 et 300 mg/kg p.c./jour). On a enregistré trois cas de mortalité à 300 mg/kg p.c./jour et un à 100 mg/kg p.c./jour. On n'a pas déterminé de NSEO étant donné que l'incidence de malformations graves et mineures, surtout la dilatation des ventricules latéraux du cerveaux et les effets sur les reins (dilatation du bassinet rénal, hydronéphrosis) était élevée dans tous les groupes testés, bien que ces effets n'aient pas été nettement liés à la dose. À cause de ces résultats équivoques qui n'étaient pas statistiquement significatifs, on a répété l'étude.

Dans cette deuxième étude, on a utilisé des groupes de 25 rates Wistar HAM accouplées exposées à 55, 165, 400 ou 495 mg/kg p.c./jour. Trente-cinq femelles accouplées ont servi de témoin. Des cas de mortalité maternelle, des signes cliniques de toxicité et une réduction du poids foetal ont été observés à 400 mg/kg p.c./jour et plus. Aucun niveau de dose n'a donné lieu à des signes de malformation. Le NSEO, fondé sur la toxicité maternelle, a été fixé à 165 mg/kg p.c./jour.

LAPIN :

Une étude visant à établir l'étendue de doses a provoqué la mort de lapines non gravides (3/niveau de dose) à des doses de 50 mg/kg p.c./jour et plus. Aucun effet n'a été observé à 15 mg/kg p.c./jour.

Dans une étude de tératogénicité (dans laquelle des témoins additionnels ont dû être utilisés à cause de la très faible fécondité observée dans ce groupe), des groupes de 13 femelles accouplées exposées à 0, 3,3, 10 ou 30 mg/kg p.c./jour n'ont pas montré d'effets nocifs. Un NSEO de 30 mg/kg p.c./jour a été établi.

Une deuxième étude de tératogénicité chez le lapin comprenant 16 femelles accouplées/niveau de dose exposées aux doses de 0, 10, 30 et 90 mg/kg p.c./jour n'a pas mis d'effets nocifs en évidence. On a par conséquent fixé le NSEO à 90 mg/kg p.c./jour.

e) Pharmacocinétique et métabolisme :

Après l'administration d'une dose unique par voie orale de pyridate marquée au ^{14}C , 62,7% du ^{14}C a été excrété dans l'urine et 24,6% dans les matières fécales en l'espace de 5 jours. Des études in vitro avec des sucs gastriques artificiels (7,5 g de pepsine/1000 mL de tampon phosphate à pH 1,5) ont indiqué qu'il n'y avait pas dégradation du pyridate. Toutefois, dans les sécrétions intestinales artificielles (30 g de pancréatine/1000 mL de tampon phosphate), le pyridate est hydrolysé, la vitesse d'hydrolyse augmentant avec le pH.

L'élimination du pyridate se fait en deux phases chez le rat, les demi-vies étant de 3 et 40 heures. Les concentrations tissulaires sont les plus élevées dans le rein, le foie et le sang après 3 heures, mais plus tard, elles sont plus élevées dans la thyroïde, l'iléon, le côlon, la carcasse et la peau.

Après l'administration de doses multiples (20 doses de 5 mg/rat), il y a eu accumulation du produit dans tous les organes, l'accumulation étant plus grande chez les femelles que chez les mâles. Les concentrations tissulaires après 20 doses étaient environ 5 fois plus élevées que les concentrations observées après l'administration d'une dose unique. Quatre jours après la fin du traitement, les

concentrations ont diminué jusqu'aux valeurs observées après l'administration d'une dose unique. L'excrétion urinaire est demeurée constante, quel que soit le nombre de doses. Les concentrations dans les matières fécales n'ont pas été déterminées, mais les données indiquent que le pyridate est remis en circulation par l'intermédiaire de la bile. Trois métabolites ont été reconnus et une voie métabolite a été proposée.

f) Mutagénicité :

Mutation ponctuelle : Ames ± activation S9 : négatif
Effets sur l'ADN : synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rats : négatif
Transformation cellulaire : négatif
Aberrations chromosomiques : Micronoyaux : négatif
Drosophile : négatif
Test de mutation dans les cellules somatiques : négatif

g) Résumé :

Le NSEO le plus faible a été observé dans l'étude sur la reproduction effectuée chez le rat et portant sur plusieurs générations. Il était de 4 mg pyridate + produit d'hydroxylation (CL9673)/kg p.c./jour. La concentration réelle de pyridate dans l'alimentation au NSEO de 4 mg/kg p.c./jour était d'environ 3 mg/kg p.c./jour. La DJA dans le cas du pyridate est fondée sur un facteur de sécurité de 100 appliqué au NSEO établi pour le pyridate (i.e. 3 mg/kg p.c./jour).

7.2 Exposition par les aliments

a) Évaluation de la dose journalière admissible (DJA) :

Les DJA ont été estimées à 0,04 et 0,03 mg/kg p.c./jour pour le pyridate + CL9673 et pour le pyridate seul, à partir du NSEO obtenu dans l'étude sur la reproduction portant sur plusieurs générations auquel on a appliqué un facteur de sécurité de 100.

b) Résidus :

Le métabolisme du pyridate chez les végétaux a été étudié de

manière poussée dans le cas du riz, du maïs, du brocoli et des arachides. Le moment recommandé pour l'application coïncide avec le stade de 1 à 3 feuilles des mauvaises herbes en croissance active. Le produit peut alors être absorbé par deux voies différentes, les feuilles et les racines dans le sol.

Les données sur le métabolisme dans le sol indiquent que le pyridate est rapidement hydrolysé en CL9673 dans les conditions que l'on rencontre dans le sol. Le CL9673 forme ensuite du CL9673-O-méthylque et les deux composés sont métabolisés en composés volatiles (CO_2) et en métabolites liés. Les métabolites liés n'ont pas été associés au CL9673. Ces données, ainsi que les données sur le métabolisme indiquant que les résidus du pyridate et de ses métabolites ne sont pas sujets à la translocation, nous indiquent que cette voie d'absorption est peu importante dans le cas des cultures proposées.

Le pyridate est rapidement absorbé par les plantes à cause de sa chaîne latérale lipophile. Une fois que le pyridate est absorbé, cette chaîne latérale lipophile est rapidement hydrolysé et le métabolite formé, appelé CL9673, est une espèce douée d'une activité herbicide. Le CL9673 causerait apparemment une interruption du processus de photosynthèse. Le pyridate d'origine n'est pas un inhibiteur de la photosynthèse.

Le CL9673 est métabolisé encore davantage dans les végétaux par conjugaison pour former les N- et O-glycosides, le N-glycoside représentant la principale voie de conjugaison. La capacité de détoxifier le CL9673 par cette voie de conjugaison semble être à l'origine de la résistance des plantes. Bien que les métabolites intermédiaires n'aient pas été confirmés à cause des faibles rendements, il semble qu'il y ait ouverture de l'anneau dans le cas du conjugué principal (CL9673-N-glycoside) avec, pour conséquence, l'incorporation des produits résultant dans des produits naturels liés, p. ex. les sucres, les protéines, les pectines et les lignines. Ces produits naturels ne pouvaient être hydrolysés et, par conséquent, on estime qu'ils ne jouent pas un rôle important dans la production des résidus terminaux chez les végétaux. Aucun des résidus du pyridate ou de ses métabolites n'a subi de translocation à partir des sites traités; par conséquent, la concentration des résidus du pyridate dans les nouveaux tissus végétaux n'a pas semblé importante.

Les résidus terminaux qui présentent un intérêt ont par conséquent été reconnus comme étant le pyridate, le CL9673 et les résidus de CL9673 hydrolysables. Une méthode d'analyse a été conçue pour déceler la présence de ces résidus sous forme de CL9673; il s'agit d'une méthode de CLHP avec échange de colonne et détection UV fonctionnant simultanément à 280 et 300 nm. Cette méthode nous donne un seuil de détection de 0,03 ppm et la quantité de résidus récupérés s'élève en moyenne à 70% dans le cas du maïs et à 90% dans celui des tomates.

Les produits résultant du métabolisme semblent être semblables dans le cas des plantes et des animaux, sauf pour ce qui est de l'espèce provenant de la conjugaison. Comme dans les plantes, la première étape du métabolisme animal est l'hydrolyse du pyridate en CL9673. Comme on l'a indiqué ci-dessus dans le cas des plantes, il y a formation de O- et de N-glycoside; toutefois, chez le rat, on obtient les O- et N-glucuronides. Deux facteurs viennent compenser cette différence. Premièrement, la concentration de résidus terminaux est très faible (< 0,03 ppm) et les métabolites conjugués ne forment qu'une petite fraction de ces résidus terminaux. Deuxièmement, les conjugués glycosides chez les végétaux s'hydrolysent en CL9673 qui est un métabolite animal. Par conséquent, la différence concernant les espèces obtenues par conjugaison n'est pas considérée comme une source de préoccupation.

Une évaluation des données canadiennes et de toutes les données connues sur le métabolisme indique qu'il est peu probable que les résidus dépassent 0,03 ppm dans la tomate ou le maïs. Les données sur les résidus tirées d'essais sur le terrain et présentées par le demandeur n'ont pas été jugées appropriées, à ce moment-ci, pour appuyer l'utilisation du pyridate chez les crucifères.

Les études sur les résidus et sur le métabolisme indiquent que l'utilisation du pyridate n'entraînera pas la présence de résidus décelables dans le maïs et ses sous-produits. Ainsi, l'alimentation du bétail à l'aide de ces produits ne devrait vraisemblablement pas entraîner l'apparition de résidus de pyridate ou de ses métabolites dans la viande, le lait, la volaille, les oeufs ou les sous-produits de ces denrées.

c) Évaluation du risque : Exposition alimentaire

La dose journalière théorique (DJT) maximale de résidus dans les tomates et le maïs ne devrait pas dépasser 0,00007 mg/kg p.c./jour ou 0,23% de la DJA. Même si la concentration des résidus s'approchait de 0,1 ppm, la DJT ne dépasserait pas 0,00023 mg/kg p.c./jour ou 0,77% de la DJA.

7.3 Exposition professionnelle et évaluation du risque

a) Exposition professionnelle

Le demandeur a présenté une étude sur l'exposition professionnelle qui a été réalisée en Allemagne avec le produit *Lentagran 45 WP*. Six fermiers ont fait l'objet d'une surveillance à 2 occasions différentes alors qu'ils procédaient à la pulvérisation du pyridate sur le maïs. On a surveillé l'exposition cutanée (dépôt cutané et dépôt sur les mains) et l'exposition respiratoire durant les opérations de mélange/remplissage, d'application et de nettoyage. Les contrôles biologique ont également été réalisés sous forme d'échantillonnage ponctuel. Pour quantifier l'exposition à partir des données provenant des contrôles, des échantillons d'urine de 24 heures cumulés devraient être prélevés jusqu'à ce qu'on obtienne les valeurs de fond. Si l'on tient compte de la pharmacocinétique et du métabolisme du composé, on utilise les valeurs de l'excrétion totale pour obtenir une estimation de la dose systémique. Dans cette étude, les échantillons d'urine cumulés totaux n'ont pas été prélevés; par conséquent, la partie de l'étude consacrée aux contrôles biologiques n'a pas été utile pour estimer l'exposition du point de vue quantitatif. Par conséquent, la valeur estimée de l'exposition obtenue est fondée sur les résultats de la mesure du dépôt cutané et de l'inhalation.

L'exposition totale a été calculée en additionnant les résultats de la mesure du dépôt cutané (pièces d'échantillonnage et solution de rinçage des mains) et de l'inhalation. Si l'on suppose qu'un fermier canadien typique de 70 kg pulvérise du *Lentagran 45 WP* à la dose la plus élevée figurant sur l'étiquette (i.e. 1,35 kg de matière active (m.a.)/ha), portant une combinaison de coton mais pas de gants, on estime que le traitement de 48 ha/jour (120 acres/jour) entraînera une exposition totale de 7,6 (2,2-22,3) mg de pyridate/kg p.c./jour. La plus grande partie du dépôt cutané a eu lieu sur les mains.

La précision de cette évaluation quantitative est discutable en raison des faibles résultats obtenus en ce qui a trait à la récupération sur le terrain et à la stabilité à l'entreposage dans le cas des pièces d'échantillonnage cutanées. De plus, on n'a pas présenté de données sur la récupération sur le terrain ni sur la stabilité à l'entreposage dans le cas de la solution de rinçage des mains; par conséquent, les résultats concernant les mains n'ont pas été corrigés. Toutefois, comme les taux de récupération et de stabilité à l'entreposage dans le cas des pièces d'échantillonnage cutanées étaient très faibles, il y a tout lieu de croire que la conservation de la solution de rinçage des mains a pu entraîner des taux de récupération faibles eux aussi. De ce fait, les quantités mesurées dans la solution de rinçage des mains pourraient être une sous-estimation de la dose réelle déposée sur les mains.

L'exposition estimée est fondée sur le cas de fermiers qui appliquent du pyridate à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, sans porter de gants protecteurs. L'élément principal de l'estimation fait intervenir le dépôt cutané. En l'absence d'études sur l'absorption cutanée, il a été nécessaire de supposer un taux d'absorption à travers la peau de 100 %, bien que cette supposition soit vraisemblablement une surestimation. On peut prévoir que le port de gants protecteurs appropriés réduirait considérablement le dépôt sur les mains.

On propose des sacs hydrosolubles pour le conditionnement de ce produit. Les données sur l'intégrité de l'emballage hydrosoluble ont été fournies par le demandeur. Les tests ont été réalisés dans des conditions qui correspondent à une utilisation au Canada, sauf qu'on a omis d'inclure des tests dans les conditions extrêmes de température et d'humidité que l'on rencontre au pays. Par conséquent, la Direction générale de la protection de la santé est incapable de se fier entièrement à l'emballage hydrosoluble comme un moyen pour réduire l'exposition des travailleurs. Tous les sacs hydrosolubles seront emballés individuellement dans un sac externe à l'épreuve de l'eau. On ignore dans quelle mesure le sac externe protégera le film hydrosoluble.

b) Évaluation du risque : Sécurité des travailleurs et des tiers

La base de données toxicologiques sur le pyridate n'indique pas d'effets du point de vue de la mutagénicité, de la cancérogénicité, de la tératogénicité ni de la reproduction. De plus, le pyridate n'a qu'une faible toxicité aiguë. Pour l'évaluation du risque couru par les travailleurs exposés au pyridate pendant au plus 20 jours par année, les études de toxicité d'une durée de 90 jours effectuées chez le rat et le chien sont considérées comme les plus appropriées; le NSEO de 46,2 mg/kg p.c./jour mis en évidence par ces deux études a été utilisé pour calculer la marge de sécurité. Le NSEO plus faible observé dans l'étude sur la reproduction est considéré comme n'ayant qu'une faible importance au point de vue biologique.

En se fondant sur le NSEO (46,2 mg/kg p.c./jour) et sur l'estimation de l'exposition quotidienne calculée (7,6 mg/kg p.c./jour) pour un fermier canadien de 70 kg qui porte une combinaison de coton, mais pas de gants, et qui pulvérise du pyridate à la concentration maximale recommandée sur l'étiquette (1,35 kg m.a./ha) à raison de 48 ha/jour (120 acres/jour), on peut calculer la marge de sécurité (MS) de la manière suivante :

$$MS = \frac{\text{NSEO}}{\text{Exposition}} = \frac{46,2 \text{ mg/kg p.c./jour}}{7,6 \text{ mg/kg p.c./jour}} = 6$$

Lorsqu'on interprète cette évaluation de la marge de sécurité, il faut noter que l'estimation de l'exposition suppose une absorption cutanée de 100%. Une comparaison des études subchroniques par voie orale et par voie cutanée indique que si les niveaux sans effet dans les études de 90 jours par voie orale chez le chien et chez le rat étaient dans les deux cas de 46,2 mg/kg p.c./jour, une étude de 21 jours par voie cutanée chez le rat a révélé qu'il n'y avait pas d'effets toxiques systémiques à 1 000 mg/kg p.c./jour. Ainsi, l'absorption cutanée sera vraisemblablement plus faible, d'au moins un ordre de grandeur, que l'absorption par voie orale. Si l'on prend ces données en considération, la marge de sécurité devrait être plus grande d'au moins un ordre de grandeur. Bien que la Direction générale de la protection de la santé éprouve beaucoup de réticences à se fier au conditionnement hydrosoluble proposé comme le seul

moyen de réduire l'exposition, ce conditionnement combiné aux mesures de précaution suivantes devrait réduire davantage l'exposition et accroître la MS :

1. Étant donné que le dépôt sur les mains compte pour la plus grande partie du dépôt cutané total, on peut prévoir que l'utilisation de gants protecteurs réduira l'exposition durant les opérations de mélange, remplissage, pulvérisation et nettoyage, surtout si l'emballage ne demeure pas intact durant le mélange et le remplissage.
2. Pour confirmer que l'emballage hydrosoluble réduira de manière importante l'exposition, l'intégrité de l'emballage devrait être testée dans des conditions extrêmes de température et d'humidité. Autrement, une étiquette portant une mise en garde au sujet de l'entreposage du produit (par exemple, "Ne pas entreposer à des températures inférieures à 0°C ou dans des conditions d'humidité élevée") est nécessaire.

Si l'on prend en compte l'hypothèse relative à l'absorption cutanée et si l'on suppose que les mesures de précaution ont été prises, on estime que la marge de sécurité (MS) présentée ici serait acceptable.

8. Effets sur l'environnement (Direction des produits chimiques commerciaux et Service canadien de la faune d'Environnement Canada)

8.1 Effets sur l'environnement

Le principal produit de transformation du pyridate est le CL 9673 (6-chloro-3-phényl-4-hydroxy-pyridazine).

Fondamentalement, le pyridate est le support, tandis que le CL 9673 est la matière physiologiquement active. En raison de la transformation rapide du pyridate en CL 9673, des renseignements sont également fournis sur le devenir de ce dernier dans l'environnement et sur son écotoxicité.

Le pyridate s'est révélé se transformer en CL 9673 surtout par hydrolyse. Les données présentées montrent que, dans le sol même peu humide, la transformation est relativement

rapide. Le pyridate est donc considéré comme peu préoccupant sur le plan écologique.

Le CL 9673 s'est révélé surtout se transformer par des processus biologiques. Dans les conditions agricoles normales, cette transformation surviendrait avant la fin de la saison de croissance; toutefois, les essais montrent que dans des conditions de pluviosité très faible, les résidus du produit peuvent être retrouvés l'année suivante. Le CL 9673 s'est révélé très soluble dans l'eau au pH de 7 et plus; on s'attend donc à ce qu'il puisse percoler rapidement dans les sols neutres à alcalins.

Si on compare l'exposition prévue, dans les conditions naturelles, aux concentrations qui exercent une toxicité aiguë, le risque aigu à l'égard des oiseaux et des animaux sauvages, du fait de l'emploi du *Lentagran WP*, est considéré comme faible.

D'après les données remises, le *Lentagran WP* est modérément toxique pour la crevette *Mysidopsis bahia* et pour la daphnie (*Daphnia magna*). Le pyridate est modérément toxique pour la même crevette. Le CL 9673 est légèrement toxique pour la daphnie. On n'a observé aucun effet chez l'abeille (*Apis mellifera*). Le pyridate a été estimé faiblement toxique pour le ver de terre *Eisenia foetida foetida*.

Aucun résultat d'étude toxicologique sur les plantes aquatiques ou terrestres n'a été soumis.

8.2 Propriétés chimiques et devenir dans l'environnement

a) Propriétés physico-chimiques

La solubilité du pyridate dans l'eau serait de 1,49 mg/L. Celle du CL 9673 dans l'eau varie de 59,8 mg/L à pH de 4,0 à 1 638,2 mg/L à pH de 7,0. Le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau du pyridate et du CL 9673 serait respectivement de 11 100 à 4 000 et de 3,2 à 71,2 respectivement; le coefficient de partage du CL 9673 diminue avec l'accroissement du pH. La pression de vapeur du pyridate et du CL 9673 à 25 °C serait de $7,5 \times 10^{-9}$ et de $4,3 \times 10^{-10}$ torr respectivement. Selon leur pression de vapeur et leur solubilité dans l'eau, le pyridate et le CL 9673 sont considérés comme peu volatils.

b) Processus de transformation

Hydrolyse

La moitié de la quantité initiale de pyridate dans une solution aqueuse à 22-25 °C s'hydrolyserait en CL 9673 en moins de 66,7 h à pH de 5; la demi-vie (temps mis par la moitié du composé pour disparaître) est passée à 6,8 h à pH de 9. Le pyridate s'hydrolyse lorsqu'il est adsorbé sur le sol (demi-vie inférieure à 5 jours à pH # 6,2) ou sur le gel de silice (diminution de 31 % en 6 h), mais non quand il est adsorbé sur de la poudre de cellulose. Selon les données fournies, le CL 9673 ne s'hydrolyse pas.

Phototransformation

Les données expérimentales montrent que la source d'éclairement détermine, tant qualitativement que quantitativement, les produits formés par la phototransformation. Les différentes sources lumineuses utilisées ont rendu difficile la comparaison des demi-vies mesurées au cours des diverses expériences.

Compte tenu de la vitesse élevée d'hydrolyse du pyridate, la phototransformation en milieu aquatique a été jugée de faible importance pour la transformation du pyridate. Sous éclairage artificiel, la phototransformation du CL 9673 en milieu aquatique dépend du pH; le seuil de 10 % a été atteint en moins de 5 h à pH de 5 et en plus de 261 h à pH de 9. À la lumière du jour, à pH de 5, le CL 9673 est complètement dégradé après trois jours et 11 % de la radioactivité initiale du CL 9673 marqué est retrouvée sous forme de $^{14}\text{CO}_2$. Aucune donnée n'a été fournie sur la phototransformation à pH de 7 ou de 9. Dans les milieux aquatiques acides (pH de 5), les données montrent qu'un produit non identifié de la phototransformation du CL 9673 a la possibilité de s'accumuler en quantités notables (plus de 10 %).

Des données ont été fournies sur la phototransformation du pyridate et du CL 9673 adsorbés

sur le gel de silice, la poudre de cellulose et le sol. Dans les expériences visant à calculer avec un seuil suffisant de confiance la demi-vie du produit, le nombre de données est insuffisant en ce qui concerne le gel de silice et la poudre de cellulose. Selon les données, la phototransformation ne serait pas une voie importante de la transformation du pyridate adsorbé. Les données montrent que la demi-vie du CL 9673 adsorbé sur le gel de silice s'approche probablement de la valeur obtenue par les études de la phototransformation en milieu aquatique (46 h à pH de 7,0). L'adsorption sur la cellulose a conféré plus de persistance au CL 9673 (demi-vie de 1 057 h) relativement à la valeur observée en milieu aquatique.

Biotransformation

Selon les études de la biotransformation dans le sol, aux taux d'humidité qui équivalent à 17 à 70 % de la capacité maximale de rétention de l'eau (75 % de la capacité au champ) d'un loam limoneux, le pyridate se transforme rapidement en CL 9673 (demi-vie de moins d'une journée). La transformation est probablement due à l'hydrolyse et non à la biotransformation. Dans le loam limoneux séché à l'air, la demi-vie est # 14 j; la transformation du pyridate est presque totale au centième jour.

Lorsque l'humidité du sol dépasse le point de flétrissement du loam limoneux (35 % de la capacité maximale de rétention de l'eau), le CL 9673 subit une biotransformation (< 10 % de la teneur initiale), en moins de 90 j, en CO₂ (33 à 42 %) et en une matière humique non identifiée (32 à 39 %). Aucun autre produit majeur de transformation n'a été observé. À 7 °C et à 55 % de la capacité maximale de rétention de l'eau, la demi-vie du CL 9673 est d'une année. Selon d'autres données, la quantité de CL 9673 transformée par voie biologique dans quatre sols après 30 j à 70 % de la capacité au champ se révèle inversement proportionnelle au taux de matières organiques; les quantités recouvrées varient de 70,0 à 45,8 % dans les sols dont la teneur en matières organiques va de 0,7 à 3,1 %, respectivement.

Les données montrent que, dans le sol, en anaérobiose, le CL 9673 se transforme lentement, par voie biologique, en une forte proportion de produits non polaires. La biotransformation dans les sédiments anaérobies ne serait pas une voie efficace de disparition du CL 9673, et ce dernier persisterait jusqu'au delà de la saison de croissance.

On a posé l'hypothèse que, dans les sols agricoles, la biotransformation serait la principale voie de disparition du CL 9673; toutefois, dans les conditions de très faible pluviosité, le composé persisterait jusqu'à l'année suivante. Dans ce cas, la sécheresse du sol à laquelle la persistance serait significative serait également défavorable à la production agricole.

c) Mobilité

Adsorption et désorption

En raison des propriétés physico-chimiques du pyridate, la méthode de détermination de l'adsorption-désorption proposée dans les lignes directrices sur le devenir et les propriétés chimiques dans l'environnement canadien (T-1-255) ne conviendrait pas au pyridate. Selon diverses études, ce composé se sépare rapidement de la phase aqueuse, pour se lier aux constituants du sol, et cette nouvelle liaison n'est pas permanente. En outre, dans le sol, le pyridate se s'hydrolyse rapidement.

Le coefficient d'adsorption (K_d) du CL 9673 serait de 1,08 - 0,82. Il s'est révélé dépendre du taux de carbone organique dans le sol ainsi que du pH. À un pH donné, K_d s'accroît en raison du taux de carbone organique. À mesure que ce taux augmente, le pH prend plus d'importance que ce dernier pour l'estimation de K_d ; avec la diminution du pH, K_d s'accroît.

Percolation

Les études n'ont pas convenu à la détermination de la possibilité de percolation du pyridate; toutefois, compte tenu de la valeur élevée du coefficient $K_{oct./eau}$, de la faible solubilité du composé ainsi que

de son hydrolyse rapide, on a estimé que la percolation de ce dernier serait peu probable.

Selon les données soumises, la possibilité de percolation du CL 9673 marqué au ^{14}C dépend à la fois du taux de carbone organique et du pH, ce dernier paramètre étant plus déterminant. Pour trois sols de pH équivalent (de 6,1 à 6,5), la quantité de CL 9673 qui percole s'accroît en raison inverse du taux de carbone organique (0,5 à 2,7). Dans les sols où le taux de matières organiques est # 3,1, la quantité relative de CL 9673 qui subsiste dans le sol après les études de percolation pourrait être prédite à partir du pH des sols; 41,8 % a été recouvré dans un loam sableux (pH de 5,0), 22,7 % dans un loam limono-argileux (5,9), 15,7 % d'un sable (6,6) et 8,7 % d'un loam limoneux (7,4). 57,7 à 80,1 % de toute la radioactivité retrouvée dans les lysimètres était située dans la couche de 0 à 5 cm de profondeur, et 87 à 100 % de toute la radioactivité retrouvée dans les percolats était sous forme de CL 9673.

Selon les caractéristiques des pesticides utilisées par Cohen et al. (1984) pour déterminer la capacité d'un pesticide de percoler jusqu'aux eaux souterraines, c'est-à-dire solubilité dans l'eau > 30 ppm, $K_d < 5$, demi-vie après hydrolyse > 25 semaines, etc., le CL 9673 serait capable de percoler jusqu'aux eaux souterraines. Les données actuelles montrent que si la pluviosité est normale, la percolation de CL 9673 vers les eaux souterraines serait significative dans les sols neutres ou alcalins, où le taux de matières organiques serait modéré (# 2,3 %).

Disparition dans la nature

Les études de la disparition du *Lentagran WP* effectuées dans le sud de l'Ontario, au cours d'une année de pluviosité anormalement élevée ont montré que la demi-vie du CL 9673 dans les sols nus et cultivés (2,6 % de carbone organique, pH de 7,2) serait de moins de 33 j. Selon les études effectuées sur le terrain, en Europe, de la transformation du produit dans des sols à faible pH (< 6,3), on atteindrait un

taux de 10 % de pyridate et de CL 9673 en moins de 35 et 93 jours, respectivement.

Selon les études de la disparition des produits, le pyridate et le CL 9673 ne disparaîtraient pas avant que suffisamment de pluies ne soient tombées. Selon les données de laboratoire et les études sur le terrain, plus l'intervalle entre l'application du CL 9673 et l'arrivée de la pluie est long, moins le CL 9673 est susceptible de percoler dans le sol durant l'épisode.

8.3 Écotoxicité

a) Oiseaux sauvages

La principale voie d'exposition de ces oiseaux est vraisemblablement l'ingestion de végétaux contaminés, même si l'exposition par voie cutanée et par inhalation peut se produire durant un traitement. Aucun renseignement n'a été fourni sur le métabolisme ou la pharmacocinétique du pyridate ou du CL 9673 chez les espèces aviennes.

La toxicité aiguë du pyridate par voie orale a été étudiée chez le faisan, le colin de Virginie, le canard colvert et le canard dit de Pékin. La toxicité aiguë par ingestion a été étudiée chez la caille japonaise et le colin de Virginie. Ces études ont montré que la toxicité aiguë par voie orale et par ingestion était faible chez les oiseaux. Lorsque l'on compare l'exposition prévue, dans la nature, aux concentrations qui provoquent une toxicité aiguë, le risque pour les oiseaux est considéré comme faible. Aucune étude de la reproduction chez les oiseaux n'a été soumise, et, pour le moment, elles ne semblent pas indiquées.

b) Mammifères sauvages

La voie probable de l'exposition des mammifères sauvages est l'ingestion de végétaux contaminés, même si l'exposition par voie cutanée et par inhalation est possible durant un traitement. Aucune étude sur les mammifères sauvages n'a été soumise, ce qui fait que

la toxicité doit être extrapolée de celle qui a été observée chez les animaux de laboratoire.

Le pyridate a été absorbé et s'est rapidement distribué dans l'organisme des rats après administration par voie orale. Il s'est rapidement transformé, en CL 9673 surtout.

Les études de la toxicité aiguë par voie orale chez le rat montrent que le pyridate est peu toxique. La DL₅₀ varie de 992 à 5 993 mg de matière active par kilogramme de poids corporel. Le *Lentagran WP* semble plus toxique que le pyridate technique, mais cette toxicité reste faible. L'exposition de lapins par voie cutanée et de rats par inhalation a corroboré la faible toxicité du pyridate pour les mammifères. Lorsque l'on compare l'exposition prévue, dans la nature, aux concentrations exerçant une toxicité aiguë, le risque aigu pour les mammifères sauvages dû à l'utilisation du *Lentagran WP* serait faible.

c) Amphibiens et reptiles

Aucune donnée n'a été soumise pour l'évaluation du risque posé à l'égard des amphibiens et des reptiles par les utilisations projetées du *Lentagran WP*.

d) Invertébrés aquatiques

Selon les données soumises, le pyridate et le *Lentagran* sont modérément toxiques pour la crevette *Mysidopsis bahia*; la CL₅₀ du pyridate après 96 h est de 2,9 à 4,8 mg/L; celle du *Lentagran*, de 3,8 mg/L. Ce dernier est modérément toxique pour la daphnie (*Daphnia magna*); la CL₅₀ après 48 h est de 3,3 à 7,1 mg/L. Le CL 9673 se révèle légèrement toxique à l'égard de la daphnie; la CL₅₀ après 48 h est de 26,2 mg/L.

e) Invertébrés terrestres

Vers de terre

Des études sur la toxicité à l'égard des vers de terre ont été entreprises avec *Eisenia foetida foetida*, sur

une période de 14 jours. Une concentration sans effet observé d'au moins 250 mg de pyridate par kilogramme de sol sec artificiel a été déduite, et la CL_{50} après 14 jours a été calculée comme égale à 799 mg/kg. Le pyridate est considéré comme peu toxique pour les *E. f. foetida*.

Abeilles

On n'a observé aucun effet chez les *Apis mellifera* jusqu'à la dose de 100 :g de pyridate par gramme de poids d'abeille, la plus forte concentration éprouvée. La DL_{50} après 48 h a été de \$ 100 :g/g. Une étude effectuée pour la *Bundesanstalt für Pflanzenschutz* autrichienne (seuls les résultats ont été soumis) fixe la DL_{50} par voie tarsienne (cutanée) à plus de 160 :g/g. Les études sur le terrain avec le *Lentagran WP* n'ont révélé aucun effet ni aucune mortalité après deux jours. L'application de *Lentagran WP* et d'atrazine n'a provoqué aucune mortalité, mais a réduit l'activité de vol de 33 à 85 %.

f) Processus microbiens

De petits effets ont été observés pour la minéralisation de l'amidon, la dégradation de la cellulose et la minéralisation des protéines, mais les effets ont été temporaires et, par conséquent, ont été jugés comme non significatifs pour l'environnement.

On a observé des augmentations des concentrations d'ammonium, jusqu'à 45,5 % à 3 ppm et 313,6 % à 30 ppm, moins de quatre jours après l'application. Après une semaine, les concentrations d'ammonium étaient soit augmentées soit diminuées. Les concentrations de nitrates ont augmenté jusqu'à 27,6 % après six semaines dans deux des quatre sols étudiés.

g) Plantes

Aucune étude n'a été soumise sur la toxicité du produit à l'égard des plantes aquatiques ou terrestres.

Des études du métabolisme dans les végétaux ont été entreprises avec le brocoli (*Brassica oleracea* cv. *botrytis* var. *Italica*) et le maïs. Le pyridate a été pulvérisé sur les feuilles à la dose de 1,8 kg/ha sous forme de *Lentagran 50* (brocoli) ou de *Lentagran 45* (maïs). Selon les données, il n'y a pas de translocation du CL 9673 dans les plantes. Il semble que la transformation du composé en produits non mobiles survient avant la translocation. Aucun produit notable de la transformation du pyridate n'a été observé dans le sol après la récolte. On n'a observé aucune translocation dans le maïs de culture hydroponique; après 8 j, 85 % de la radioactivité a été extraite des racines du maïs, 40 % de cette radioactivité ayant été attribuée au CL 9673. Chez l'orge de culture hydroponique, une étude a montré que 35,9 % de la radioactivité, attribuable au pyridate, se retrouvait dans les parties aériennes de la plante.

h) Algues

La concentration efficace 50 (CE_{50}) après 96 h est de 82,1 mg de pyridate par litre à l'égard de *Scenedesmus subspicatus*, comparativement à 1,1 mg/L en ce qui concerne le bichromate de potassium. À 50 mg/L, on n'a observé aucun effet sur la concentration des algues après 96 h. Des études sur la bioconcentration ont été entreprises avec *Chlorella fusca*, mais la méthode était défectueuse, et les résultats ont été inconstants.

8.4 Évaluation des répercussions sur l'habitat faunique

Les effets subis par la faune peuvent provenir d'altérations de l'habitat, soit par les modifications provoquées dans la quantité, la nature ou la qualité des aliments disponibles, soit par la réduction du couvert exigé pour la nidification et la protection. Comme l'exposition estimative serait plusieurs fois plus faible que celle qui cause des effets chez les invertébrés terrestres (abeilles, vers de terre) ou les invertébrés aquatiques (daphnies, crevettes mysidés), le risque pour les oiseaux attribuables à la diminution de la nourriture devrait être faible.

La concentration de pyridate à laquelle on s'attend dans un étang peu profond (de 0,5 m), immédiatement après pulvérisation directe et dans l'hypothèse d'un mélange vertical complet de l'eau, serait de 0,27 mg de matière active au litre. Si l'on compare cette concentration à celle que donne le scénario le plus pessimiste des concentrations toxiques pour *Scenedesmus subspicatus* (CE₅₀ après 96 h de 82,1 mg de matière active au litre), on ne s'attend à aucun effet sur les algues en situation réelle. On ne prévoit aucun risque pour la faune en raison d'effets subis par cette ressource.

Les quantités de CL 9673 retrouvées dans les sols, après vieillissement, semblaient correspondre au taux de matières organiques dans les sols; plus ce taux était élevé, moins on a retrouvé de CL 9673.

Les données soumises sur la toxicité pour les vers de terre et les abeilles montrent que le pyridate est relativement non toxique pour le ver de terre *Eisenia foetida foetida* et pour l'abeille *Apis mellifera*. Les études sur le terrain ont montré que le *Lentagran WP* n'aurait aucun effet chez l'abeille s'il était utilisé aux doses recommandées.

Les données soumises antérieurement et dernièrement montrent que la transformation du pyridate est attribuable surtout à l'hydrolyse. Le pyridate s'hydrolyse très rapidement et l'évaluateur considère qu'il subsisterait très peu de temps dans un contexte agricole normal. Même lorsque le sol est extrêmement sec, le pyridate se transformerait en CL 9673 avant la fin de la saison de croissance.

Les études du pyridate ajouté à deux sols (pH de 6,2) ont abouti à une demi-vie de moins de 45 j.

9. Effets sur le poisson, l'habitat et les ressources halieutiques (Pêches et Océans Canada)

9.1 Poisson

Selon les essais sur la toxicité aiguë à l'égard du poisson en conditions statiques, le pyridate et son principal produit de transformation, le CL 9673, possèdent une toxicité marginale pour le poisson. Même si aucune épreuve n'a été effectuée avec le CL 9673, ce dernier est considéré comme

ayant été présent dans toutes les épreuves, puisque la transformation du pyridate en CL 9673 est rapide en solution aqueuse. Les épreuves ont été effectuées sur la truite arc-en-ciel, la barbotte brune, le crapet arlequin, la carpe, l'orfe et le malachigan et elles ont abouti à des CL₅₀ après 96 h d'au moins 22 mg/L. Même si la présentation des épreuves laissent à désirer, la cohérence des résultats porte à croire que ces derniers représentent assez bien la concentration létale moyenne à laquelle on peut s'attendre du fait d'un apport direct de pyridate dans les milieux aquatiques. Ils ne sauraient toutefois être considérés comme la valeur définitive de la toxicité du CL 9673 à l'égard du poisson, parce que ni les concentrations de pyridate ni celles de CL 9673 n'ont été contrôlés par analyse au cours des essais.

9.2 Aliments et habitat des poissons

Selon les résultats disponibles, le pyridate et le CL 9673 exerceraient une toxicité aiguë à l'égard des invertébrés aquatiques à des concentrations inférieures à 1 mg/L; toutefois, la concentration toxique minimale n'a pas été établie vu que l'on n'a pas expérimenté des concentrations inférieures à 1 mg/L. Les essais de toxicité aiguë en conditions statiques avec les daphnies et une crevette mysidé exposées au pyridate technique et à sa préparation en poudre mouillable ont abouti à des CL₅₀ après 48 h de moins de 1 à 7,1 mg de pyridate par litre. Le seul test communiqué au sujet de la toxicité aiguë du CL 9673 à l'égard des daphnies a été rejeté parce que (1) la substance éprouvée a été signalée comme instable dans le milieu servant à l'épreuve, situation qui n'aurait pas dû se présenter, vu que le CL 9673 est extrêmement soluble dans l'eau; (2) en moins de 24 heures, des mortalités ont été observées chez les témoins et aux concentrations les plus faibles, mais non aux concentrations maximales.

Aucune étude de la toxicité chronique du CL 9673 à l'égard des invertébrés aquatiques n'a été soumise.

Le CL 9673 devrait disparaître par photolyse et par biotransformation en milieu aérobie, mais les résultats des essais montrent que la vitesse de cette disparition peut être suffisamment faible pour que l'exposition des organismes aquatiques au CL 9673 doive être considérée comme chronique. Cela a été démontré par un essai en laboratoire sur la

photolyse du CL 9673 dans une solution tamponnée exposée à un éclairage au xénon. Dans cet essai, la photolyse s'accompagne d'une demi-vie de moins d'une journée à pH de 5 à plus de 10 jours à pH de 9. Le rapport a en outre amené à croire que la vitesse de photolyse du CL 9673 sous lumière du jour pouvait être même plus faible; près du tiers de la vitesse donnée par l'appareillage de laboratoire au xénon. La transformation lente du CL 9673 a également été observée dans des épreuves de biotransformation dans des suspensions d'eau et de sol, en conditions aérobies. Ces essais ont abouti à une demi-vie de plus de 80 jours. Les épreuves dans le sol ont montré que la biotransformation du CL 9673 en anaérobiose est considérablement plus faible que la biotransformation en aérobiose.

9.3 Mobilité et transformation dans les milieux aquatiques

Le *LENTAGRAN 45 WP* est destiné au traitement en postlevée du maïs, des choux et des tomates en postlevée contre les mauvaises herbes au début de leur croissance. L'étiquette proposée indique une dose d'application pouvant atteindre 1 350 grammes de matière active à l'hectare et n'interdit pas plus d'une application par campagne. Le nombre annuel d'applications permises et leur moment devraient figurer sur l'étiquette afin de limiter, par la voie réglementaire, l'exposition du milieu au produit et de faciliter l'estimation de cette exposition.

L'application aérienne du pyridate n'est pas permise par l'étiquette. Si elle l'était, elle accroîtrait la probabilité que le pyridate et le CL 9673 atteignent les milieux aquatiques par pulvérisation directe hors cible et par dérive du brouillard de pulvérisation.

Les essais en laboratoire et sur le terrain ont mis en évidence des caractéristiques du pyridate et du CL 9673 qui portent à croire que ce dernier composé peut atteindre les milieux aquatiques par le ruissellement. Ces caractéristiques sont les suivantes :

- (1) dans le sol, le pyridate se transforme rapidement en CL 9673 (des demi-vies de moins de 1 à 2 jours ont été mises en évidence);
- (2) le CL 9673 disparaît lentement des sols (demi-vie de 8 à 60 jours);

- (3) le CL 9673 est soluble dans l'eau (1 638 mg/L);
- (4) le CL 9673 possède un coefficient d'adsorption faible sur certains sols agricoles (Kd de 0,3 à 6,32).

Des études du ruissellement du CL 9673 peuvent être exigées lorsque l'on aura établi la toxicité de ce composé.

Le pyridate qui atteint les milieux aquatiques devrait se transformer rapidement en CL 9673, par hydrolyse. En laboratoire, on a montré que la réaction donnait au composé à 22 °C une demi-vie de 67 à 7 heures, à pH de 5 à 9 respectivement. L'exposition à la lumière s'est révélée accélérer la transformation.

9.4 Évaluation des répercussions

Le pyridate et le CL 9673 ne devraient exercer aucun effet toxique aigu direct sur le poisson, étant donné que les concentrations létales moyennes signalées à l'égard du poisson sont 100 fois plus élevées que la concentration maximale prévue dans l'environnement aquatique. Cette concentration prévue, qui serait le résultat d'une seule pulvérisation directe du haut des airs de *LENTAGRAN 45 WP* sur un cours d'eau peu profond (20 cm), a été estimée à 0,675 mg de pyridate au litre.

Les invertébrés aquatiques qui servent de nourriture aux poissons peuvent être menacés par l'emploi du *LENTAGRAN 45 WP*. Les essais effectués en laboratoire sur les daphnies pour mesurer la toxicité aiguë montrent que la concentration sans effet (laquelle n'a pas été établie) pourrait être inférieure à 1 mg de pyridate au litre et pourrait être dans l'intervalle de la concentration prévue dans l'environnement. Ce risque ne peut pas être bien évalué pour le moment, faute de résultats expérimentaux définitifs sur la concentration toxique minimale du CL 9673 à l'égard des invertébrés aquatiques. Comme les caractéristiques du CL 9673 montrent que l'exposition des organismes aquatiques à ce dernier pourrait être chronique, il est nécessaire d'étudier la toxicité chronique du composé pour les invertébrés aquatiques.

Comme le seul mode d'action décrit du pyridate (il gêne, par le truchement du CL 9673, la fixation du carbone par la

photosynthèse) est propre aux végétaux, le fait que les résultats des épreuves de l'inhibition de la croissance des algues et les tests de toxicité aiguë à l'égard des daphnies aient montré que ces composés sont plus toxiques pour les invertébrés que pour les algues sort de l'ordinaire. Cette anomalie soulève la question suivante : les résultats sont-ils une indication raisonnable de la toxicité du CL 9673, particulièrement pour les algues? Une explication de cette anomalie, étayée par des études convenables, est nécessaire, et tout mode supplémentaire d'action devrait être décrit.

Comme le pyridate est létal pour certains végétaux aux doses d'application et comme aucun renseignement n'est disponible sur la vulnérabilité des végétaux non visés par le pyridate ou le CL 9673, il faut supposer que la végétation rivulaire et émergente souffrira si le brouillard de pulvérisation de pyridate dérive considérablement. Cette végétation est essentielle au maintien de l'habitat halieutique. On peut réduire au minimum le risque de cet effet si on maintient, autour de l'habitat aquatique, des zones tampons.

La bioconcentration des résidus dans le poisson ne devrait pas inquiéter. Même si des épreuves de bioconcentration effectuées en conditions dynamiques avec le crapet arlequin ont montré que le pyridate subissait une bioconcentration notable, le composé s'est rapidement transformé et a été rapidement éliminé de l'organisme du poisson. En outre, les concentrations de pyridate baissent rapidement dans les milieux aquatiques naturels, le composé se transformant en CL 9673. Avec la barbotte brune, nous n'avons pas observé de bioconcentration notable du composé.

L'évaluation des risques que pose pour les poissons comestibles et pour leur habitat l'emploi de produits renfermant du pyridate ne peut pas être parachevée, faute de détermination claire de la toxicité du CL 9673.

Une épreuve d'inhibition de la croissance, effectuée au moyen de pyridate technique, chez l'algue *Scenedesmus subspicatus*, a permis de mesurer une CE_{50} de 84 mg/L. Ce résultat se fonde sur des concentrations nominales, au début de l'expérience. Toutefois, comme les concentrations de pyridate et de CL 9673 n'ont pas été contrôlées par analyse chimique durant l'épreuve, on ne peut pas considérer les résultats de la

mesure de la toxicité de ces composés à l'égard des algues comme définitifs.

Aucun renseignement n'a été soumis sur les effets du pyridate sur les macrophytes aquatiques.