



Note réglementaire

REG2000-06

Propiconazole

Selon les dispositions de l'article 17 du Règlement sur les produits antiparasitaires, une homologation temporaire a été accordée à la préparation commerciale Mycostat P, qui contient la matière active propiconazole et qui est destinée à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et les raisons qui ont conduit à la décision réglementaire concernant ce produit.

(also available in English)

Le 7 juin 2000

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

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

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



Avant-propos

Selon les dispositions de l'article 17 du Règlement sur les produits antiparasitaires, une homologation temporaire a été accordée à la préparation commerciale Mycostat P, qui contient la matière active propiconazole. Le Mycostat P est destiné à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité. Le propiconazole, matière active de qualité technique (MAQT), est homologué conformément à la Loi sur les produits antiparasitaires (numéro d'homologation 22474).

Les organismes de réglementation et les établissements de recherche peuvent obtenir les méthodes d'analyse des résidus de propiconazole dans divers milieux environnementaux sur demande à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

Cette homologation temporaire est conditionnelle à des études additionnelles devant être effectuées par Janssen Pharmaceutica. Après l'examen de ces nouvelles données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et demandera aux parties intéressées de lui faire part de leurs commentaires avant de prendre une décision finale quant à l'homologation du produit.

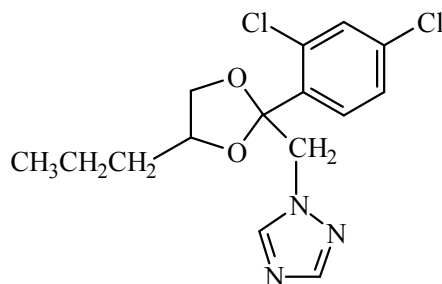
Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses utilisations, classification proposée et projets d'étiquette	1
1.1	Description de la matière active et de la préparation qui la contient	1
1.2	Propriétés physico-chimiques	2
1.3	Détails sur l'utilisation et renseignements complémentaires	3
1.4	Classification et étiquetage	3
2.0	Méthodes d'analyse	4
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	4
3.1	Résumé complet des essais toxicologiques	4
3.2	Détermination de la dose journalière admissible	6
3.3	Dose aiguë de référence	6
3.4	Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle	7
3.5	Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux	7
3.5.1	Évaluation de l'exposition des personnes manipulant ces produits	7
4.0	Comportement et devenir dans l'environnement	8
5.0	Effets sur les espèces non ciblées	9
6.0	Données d'efficacité et données complémentaires	11
6.1	Utilisation prévue	11
6.2	Mode d'action	11
6.3	Efficacité	11
6.3.1	Essais à petite échelle	11
6.3.2	Essais en exploitation	13
6.4	Facteurs économiques	14
6.5	Durabilité	14
7.0	Politique de gestion des substances toxiques	15
8.0	Conclusions et décision réglementaire	15
	Liste des acronymes et des abréviations	17

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations, classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Nom commun	Propiconazole
Utilité	Fongicide pour le traitement de l'aubier
Nom chimique	
Union internationale de chimie pure et appliquée	(±)-1-[2-(2,4-dichlorophényl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylméthyl]-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole
Chemical Abstract Services (CAS)	1-[2-(2,4-dichlorophényl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylméthyl]-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole
Numéro CAS	60207-90-1
Formule moléculaire	C ₁₅ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂
Masse moléculaire	342,22
Formule développée	



cis + trans

Pureté nominale de la m.a.	95 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT a été analysée pour les dioxines. On n'a pas décelé de 2,3,7,8-TCDD ni de 2,3,7,8-TCDF jusqu'à la limite de détection de 15 parties par billion. Le propiconazole de qualité technique ne renferme aucun produit de formulation appartenant à la catégorie des substances de la Voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

La préparation commerciale Mycostat P renferme 4,5 % de la matière active propiconazole. La MAQT est homologuée conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires* (numéro d'homologation 22474).

1.2 Propriétés physico-chimiques

Propriétés physico-chimiques de la matière technique et de la substance pure

Propriétés	Résultats
Couleur et état physique	Liquide jaunâtre, clair
Odeur	Très légèrement sucré
Température ou plage de fusion	Matière active pure : 180 °C à 0,1 mm Hg
Densité	MAQT : 1,27
Pression de vapeur à 20 °C	$< 3 \times 10^{-6}$ mm Hg
Solubilité dans l'eau à 20 °C	110 parties par million (ppm)
Solubilité dans les solvants organiques	Miscible au méthanol, à l'acétone, au chlorure de méthylène, au toluène, au <i>n</i> -octanol, et à raison de 6 % à l'hexane
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau	$\log K_{ow} = 3,65$ ($K_{ow} = 4500$)
Constante de dissociation	$pK_a = 1$
Stabilité (température, métal)	Stable

Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale

Propriétés	Résultats
Couleur	Jaunâtre
État physique	Liquide
Odeur	Faible
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Matériau et description du contenant	Plastique
Densité ou masse volumique	0,907
pH	5,89
Viscosité	143 mPa
Stabilité à l'entreposage	Stable
Inflammabilité	Point d'éclair > 100 °C
Explosibilité	Non explosif

Une étude sur l'entreposage dans des bouteilles en verre n'a pas révélé de variation significative de la concentration de propiconazole dans le produit, ce qui montre que le produit est stable pendant 12 mois ou plus.

1.3 Détails sur l'utilisation et renseignements complémentaires

Le propiconazole a été homologué la première fois (homologation temporaire, produit à usage restreint) au Canada en 1986, comme fongicide pour les cultures céréalières. En 1987, un document de discussions (D87-05, *Propiconazole*) résume les données examinées pour le propiconazole et présente un projet de décision réglementaire concernant la matière active comme fongicide pour les cultures céréalières. Après examen de toutes les données disponibles et eu égard aux nombreux et divers commentaires recueillis, une homologation temporaire comme produit à usage restreint est alors accordée en attendant la réponse à certaines questions, notamment l'exposition professionnelle potentielle dans les conditions canadiennes et la toxicité de la préparation commerciale pour les algues. Une fois toutes ces questions réglées, l'homologation du propiconazole, comme fongicide pour les céréales, passe de temporaire à complète (1992). Les utilisations actuelles du propiconazole comprennent les produits suivants : blé, orge, blé vitreux roux, blé dur, avoine, rutabaga, canola, maïs de semence et pelouse en plaque.

En 1995, deux préparations, contenant le propiconazole, le Wocosen S et le Wocosen WR, ont obtenu une homologation temporaire pour la menuiserie, en attendant l'obtention de données de confirmation sur l'exposition professionnelle. L'industrie du traitement de l'aubier a entrepris une étude générale en plusieurs phases sur l'exposition professionnelle aux produits chimiques antitache (colorée de l'aubier). Cette information s'applique à la menuiserie. La phase III de l'étude est terminée et a été présentée à l'Agence pour examen.

Toujours en 1995, Janssen Pharmaceutica présente une demande pour le Mycostat P, produit préparé sous forme de concentré émulsifiable, contenant 4,5 % p/p de propiconazole; l'utilisation prévue est la prévention de la tache colorée de l'aubier, de la moisissure et de la décomposition du bois fraîchement débité. Des études complémentaires ont été utilisées pour l'évaluation toxicologique.

Le propiconazole est homologué depuis 1996 aux États-Unis pour le traitement de l'aubier.

1.4 Classification et étiquetage

Le contenu de la section « PRÉCAUTIONS », de l'étiquette du Mycostat P, portant sur l'équipement et les vêtements de protection a été modifié et se lit maintenant comme suit :

Lorsqu'on manipule le concentré, il faut porter des lunettes protectrices, ainsi que des gants, un tablier et des bottes résistant aux produits chimiques. Utiliser un respirateur à cartouche si l'endroit est mal ventilé et pendant les travaux de nettoyage, d'entretien et de réparation. Lorsqu'on travaille dans la zone de pulvérisation ou de trempage, ou si on manipule de l'équipement contaminé, il faut porter des gants résistant aux produits chimiques. Il faut également porter un tablier, des bottes et des gants si on risque d'être mouillé par la solution de traitement ou si on manipule du bois fraîchement traité. Il faut se protéger les yeux lorsqu'il y a risque d'éclaboussures. Une fois sec, le bois peut être manipulé avec des gants en coton ou en cuir.

2.0 Méthodes d'analyse

La méthode d'analyse a permis de doser la matière active. On a utilisé des chromatogrammes de la préparation et d'un blanc de celle-ci. Le chromatogramme du blanc ne révèle aucune interférence pendant le temps de passage de la matière active. On a jugé que la méthode est spécifique, exacte et fidèle et qu'elle peut servir comme méthode d'application de la loi ainsi que pour le dosage du Mycostat P.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé complet des essais toxicologiques

Les études, à l'aide de propiconazole radiomarqué, du métabolisme chez les rats exposés par voie orale montrent qu'il y a excrétion rapide en l'espace de 24 heures (h) par l'urine (21 %) et les fèces (69 %), des quantités négligeables étant rejetées par l'air expiré. La récupération est presque complète au 6^e jour; les concentrations les plus élevées sont décelées dans le foie, le sang, les reins et les poumons. Plusieurs métabolites non identifiés ont été excrétés.

Lors d'essais de toxicité aiguë avec des rats, le propiconazole se révèle légèrement toxique par voie orale, et faiblement toxique par voie cutanée. Chez les lapins, il irrite de façon minimale les yeux et légèrement la peau; mais, une étude avec des cobayes selon la méthode de Buehler montre qu'il n'est pas un sensibilisant pour la peau.

D'après des essais de toxicité aiguë avec une préparation commerciale comparable, le Mycostat P exerce une légère toxicité aiguë par voie orale, et une toxicité aiguë moyenne par voie cutanée ou respiratoire. Il est corrosif pour les yeux du lapin et extrêmement irritant pour la peau de cet animal. Le produit n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané chez le cobaye (méthode de Buehler).

Dans deux études à court terme avec le chien beagle, via le régime alimentaire, aucun effet n'est constaté à aucune des doses de l'essai. Par conséquent, aucune dose sans effet

observable (DSEO) n'a été fixée aux doses maximales de 10 mg/kg de masse corporelle (m.c.) par jour (étude de 12 mois) et de 35 mg/kg m.c. par jour (étude de trois mois). Chez les rats SPF (étude de 90 jours par le régime alimentaire), une DSEO de 12 mg/kg m.c. par jour est établie, d'après la diminution du gain de masse corporelle, à 60 et 300 mg/kg m.c. par jour (dose la plus élevée). À 300 mg/kg m.c. par jour, la conc. de -glutamyl-transpeptidase est plus forte. Aucun effet n'est constaté dans une étude de 90 jours avec des rats SPF exposés par voie respiratoire à des doses allant jusqu'à 191 mg/m³ jour. Dans une étude de 21 jours avec des lapins New Zealand White, on obtient une DSEO de 200 mg/kg m.c. par jour pour la toxicité systémique, d'après les signes cliniques (effet sédatif, poil hérissé, dyspnée, tremblements, ataxie, épaissement de la peau) observés en corrélation avec les deux doses supérieures de 1000 et 5000 mg/kg m.c. Une légère irritation cutanée est notée à toutes les doses de l'essai.

Le propiconazole technique ne révèle aucun potentiel mutagène lors d'une batterie d'études sur les mutations ponctuelles (in vitro) et sur les aberrations chromosomiques (in vitro et in vivo).

Dans une étude à long terme avec des rats Sprague–Dawley exposés via le régime alimentaire, on obtient des DSEO de 3,6 (mâles) et de 4,5 mg/kg m.c. par jour (femelles) d'après la diminution du gain de masse corporelle aux doses supérieures, ainsi que d'après l'augmentation de la masse du foie et de l'augmentation du volume des hépatocytes à la dose maximale, soit 90 mg/kg m.c. par jour. Il n'y a aucun signe d'induction tumorale. Dans une étude alimentaire à long terme avec des souris CD-1, on observe une augmentation significative de l'incidence de tumeurs hépatocellulaires, tant bénignes que malignes, chez les mâles à la dose supérieure (équivalent à 358 mg/kg m.c. par jour). Cette augmentation de l'incidence de tumeurs hépatocellulaires ne se produit qu'à des doses auxquelles il y a altération de l'intégrité des cellules hépatiques, caractérisée par une activité enzymatique élevée (GPT, GOT, SAP), par une augmentation de la masse hépatique et une morphologie hépatique non-néoplasique plus importante (accroissement du volume des hépatocytes et dépôt de graisse). Il y a une indication de vie écourtée, attribuable aux tumeurs. La dose la plus faible de l'essai (14,3 mg/kg m.c. par jour) est considérée comme la DSEO pour la toxicité chronique chez les souris, d'après la variation passagère de la masse du foie en passant à la dose supérieure.

Dans une étude sur le pouvoir tératogène par gavage oral de rats Sprague–Dawley, on n'observe aucun signe de tératogénéicité. À la dose maximale de 300 mg/kg m.c. par jour, la toxicité maternelle est évidente (diminution de la masse corporelle, hausse du taux de mortalité). L'ossification foetale retardée (ossification réduite au niveau des phalanges) à la dose moyenne de 100 mg/kg m.c. par jour et plus a conduit à une DSEO de 30 mg/kg m.c. par jour pour le développement. Dans l'étude de toxicité orale avec le lapin Chinchilla, on n'observe aucun effet tératogène ni foetoxique. La DSEO de 90 mg/kg m.c. par jour à la dose moyenne est basée sur la toxicité maternelle (diminution du gain de m.c.) à la dose supérieure de 180 mg/kg m.c. par jour.

Une étude alimentaire sur la reproduction avec deux générations (deux portées) de rats CD entraîne des effets attribuables au traitement chez les deux parents (histologie hépatique : augmentation du volume des hépatocytes et altération des cellules claires) et chez la progéniture (baisse du gain de m.c.), à 500 ppm. Comme DSEO pour la toxicité générale chez les parents et la progéniture on a pris la dose inférieure de 100 ppm, équivalant à 5 mg/kg m.c. par jour. À la dose la plus élevée de 2500 ppm, équivalant à 125 mg/kg m.c. par jour, on observe une diminution de la portée et une réduction des indices de lactation et de viabilité, ce qui donne une DSEO de 500 ppm pour la reproduction, équivalant à 50 mg/kg m.c. par jour.

Dans d'autres recherches toxicologiques, une étude sur la promotion tumorale chez le rat laisse supposer que le propiconazole possède une certaine capacité de promotion tumorale, ce qui n'écarte pas le potentiel, également par ce produit, d'induction tumorale. Il faut, cependant, noter que le bioessai à long terme avec le rat est négatif en ce qui concerne les tumeurs hépatiques. Dans une autre étude de 14 jours avec le rat exposé par voie orale à des doses de 20–320 mg/kg m.c. par jour de propiconazole, on observe l'augmentation de la masse relative du foie, s'accompagnant de la prolifération du réticulum endoplasmique lisse et d'une activité enzymatique plus importante au niveau du métabolisme.

Comme dans le cas des autres fongicides à base de triazole, le principal organe cible est le foie. Aux doses qui sont très toxiques pour le foie, comme dans l'étude de toxicité chronique avec la souris, il y a apparition de tumeurs hépatocellulaires, mais on considère qu'il s'agit là d'une réponse seuil. Le propiconazole n'est pas mutagène ni tératogène, mais il est toxique pour le fœtus, toxicité qui prend la forme d'une ossification réduite à des doses non toxiques au niveau maternel dans l'étude tératologique chez le rat. La toxicité pour la reproduction est évidente, comme en font foi les indices réduits de viabilité et de lactation à des doses toxiques au niveau maternel.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

On recommande la valeur de 0,04 mg/kg m.c. comme dose journalière admissible pour le propiconazole. Cette valeur est fondée sur la DSEO de 3,6 mg/kg m.c. par jour, obtenue dans l'étude de toxicité chronique et d'oncogénécité avec le rat, et sur un facteur de sécurité (FS) de 100. De plus, il y a une marge d'exposition (ME) additionnelle environ 10 fois supérieure pour la DSEO de foetotoxicité, soit 30 mg/kg m.c. par jour, établie dans l'étude de tératologie avec le rat.

3.3 Dose aiguë de référence

L'étude sur la tératologie chez le lapin montre qu'il y a toxicité aiguë. Un signe clinique d'effet sédatif est observé chez les femelles à la dose supérieure (180 mg/kg m.c. par jour) pendant les trois premiers mois du traitement. Ce même signe clinique est également observé dans une étude de toxicité cutanée à court terme avec le lapin, et dans d'autres études à des doses plus élevées. Ce signe est donc utilisé pour déterminer la dose

aiguë de référence (DAR). La DSEO pour cet effet de toxicité aiguë est de 90 mg/kg m.c. par jour. Le calcul de la DAR est basé sur un FS de 100. La DAR est calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\begin{aligned} \text{DAR} &= \text{DSEO}/\text{facteur de sécurité} \\ &= (90 \text{ mg/kg m.c. par jour})/100 \\ &= 0,9 \text{ mg/kg m.c. par jour de propiconazole} \end{aligned}$$

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

Étant donné que l'exposition professionnelle au Mycostat P peut être de nature chronique, l'étude toxicologique pertinente est l'étude de toxicité chronique avec le rat, dans laquelle une DSEO de 3,6 mg/kg m.c. par jour est établie d'après la toxicité s'exerçant sur le foie. De plus, cette DSEO donne une ME additionnelle environ 10 fois plus grande encore pour la foetotoxicité observée dans l'étude de tératologie avec le rat.

3.5 Effets sur la santé humaine associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes manipulant ces produits

Le Mycostat P est une préparation émulsifiable, destinée à prévenir la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition du bois fraîchement débité, à l'aide de matériel d'application classique.

Avant la fin des années 1980, les chlorophénates étaient largement utilisés dans les scieries et usines de rabotage pour éliminer les champignons responsables des moisissures et de la tache colorée de l'aubier du bois d'exportation. Les études qualitatives disponibles principalement pour les chlorophénates peuvent être utilisées à des fins d'évaluation qualitative comparative de l'exposition. D'après ces études sur l'exposition aux chlorophénates, les catégories de travailleurs les plus exposées sont les classeurs, les opérateurs de table de triage et les conducteurs d'engins porteurs, aussi bien dans les scieries que dans les usines de rabotage.

Des scieries et des terminaux d'expédition, utilisant des produits pour le traitement de l'aubier, ont fait l'objet de deux enquêtes pour déterminer les divers scénarios (p. ex., tâches des travailleurs, portée de l'équipement d'application) d'exposition professionnelle. Ces enquêtes ont permis de caractériser plusieurs types de systèmes d'application, notamment les suivants : bac de trempage avec chariot élévateur, bac de trempage à élévateur incorporé, bac de trempage à élévateur automatisé, bac de trempage à chaîne de triage, tunnel de pulvérisation linéaire, tunnel de pulvérisation à chargement transversal et portique de pulvérisation. D'après les résultats des enquêtes, on peut ranger

les travailleurs en fonction du niveau d'exposition dans les catégories suivantes : travailleurs qui manipulent le bois humide (p. ex. classeurs, extracteurs); conducteurs de chariots élévateurs pour le trempage et opérateurs de bacs de trempage avec élévateur; travailleurs qui entretiennent les systèmes de traitement; travailleurs qui manipulent le bois séché traité.

Il y a possibilité d'exposition cutanée et respiratoire. L'exposition peut être à long terme, vu que les applications se font régulièrement tout au long de l'année.

Aucune donnée d'exposition quantitative n'a été présentée pour le Mycostat P. Cependant, le titulaire d'homologation est un membre de l'industrie de traitement de l'aubier, laquelle procède à une étude générale en plusieurs phases sur l'exposition professionnelle aux produits chimiques utilisés pour le traitement de l'aubier. La phase III de l'étude est terminée et a été présentée à l'Agence pour examen.

Il n'est pas possible d'évaluer le risque de l'utilisation du Mycostat P pour traiter l'aubier en l'absence d'une évaluation appropriée de l'exposition. En l'absence d'une étude sur l'exposition professionnelle, les vêtements et l'équipement protecteurs actuellement spécifiés sur l'étiquette représentent une importante mesure pour atténuer l'exposition. Après présentation de la phase finale de l'étude sur l'exposition professionnelle, l'examen des données établira la base pour l'évaluation du risque professionnel et la décision réglementaire finale.

4.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Étant donné l'utilisation proposée du propiconazole pour le traitement de l'aubier, son lessivage prévisible à partir du bois traité et son entraînement par les eaux de ruissellement pluviales, on a limité aux écosystèmes aquatiques l'évaluation du risque environnemental représenté par le propiconazole. Ce dernier est résistant à l'hydrolyse et à la phototransformation. Il est modérément persistant dans les milieux aérobies et persistant dans les milieux anaérobies. Bien que le propiconazole soit soluble dans l'eau, il se sépare facilement pour gagner les sédiments, où il peut demeurer et s'accumuler dans des conditions anaérobies.

En ce qui concerne la toxicité aiguë, le propiconazole est modérément toxique pour les poissons (concentration létale 50 % [CL₅₀] = 1–10 mg/L), et modérément à fortement toxique pour les invertébrés aquatiques (CL₅₀ = 0,10–1,0 mg/L). L'exposition chronique au propiconazole exerce une certaine toxicité sur la reproduction des invertébrés aquatiques d'eau douce et d'eau marine. Le propiconazole est également toxique pour les algues et les diatomées.

Une étude sur le lessivage du bois traité avec le Mycostat P a donné une concentration moyenne estimative de 0,45 mg/L de propiconazole dans les eaux de ruissellement pluviales, ce qui correspond à environ huit fois l'indicateur de toxicité le plus sensible (concentration sans effet observable [CSEO] de 0,054 mg/L pour la toxicité chronique

s'exerçant sur la crevette mysidacé [*Mysidopsis bahia*]). Cette concentration dans les eaux de ruissellement pluviales représente la concentration du propiconazole à l'extrémité de l'émissaire; il y aura donc probablement dilution ultérieure par les eaux en aval, ce qui fera baisser la concentration aqueuse réelle de propiconazole à laquelle seront exposés les organismes aquatiques. La quantité du produit gagnant les systèmes aquatiques par l'eau de ruissellement sera fonction de la fréquence et de l'intensité des précipitations.

Chimie et devenir dans l'environnement

Le propiconazole est soluble dans l'eau (110 mg/L), mais son $\log K_{ow}$ de 3,65 indique qu'il possède un certain potentiel de bioconcentration. La pression de vapeur de $1,3 \times 10^{-4}$ Pa et la constante de la Loi de Henry, $3,99 \times 10^{-9}$ atm m³/mole, montrent que le produit possède un faible potentiel de volatilisation.

Le propiconazole n'est pas hydrolysé et résiste à la phototransformation. Une demi-vie de 249 jours pour la phototransformation de premier ordre dans les systèmes aqueux montre que ce processus ne représente pas une importante voie de transformation.

Dans des conditions aquatiques aérobies, le propiconazole devrait être modérément persistant (temps de dissipation 50 % [TD₅₀] de 112 jours pour l'eau; TD₅₀ de 91 jours pour les sédiments) d'après une étude en laboratoire avec un système eau-sédiments dans des conditions idéales (c.-à-d. 20 °C, faible teneur en sédiments et agitation pour maintenir les conditions aérobies). Cependant, un système aérobie de ce type n'est peut-être pas représentatif des nombreux écosystèmes aquatiques moins oxygénés. Le propiconazole devrait facilement se séparer de la colonne d'eau pour gagner les sédiments et, en présence de conditions anaérobies, il devrait être persistant. Les données montrent que le TD₅₀, dans des conditions anaérobies, dépasserait une année. Les produits de transformation ne devraient pas représenter de problème, car ils constitueraient moins de 10 % de la concentration du composé initial.

On estime que la capacité de lessivage du propiconazole à partir de la pruche de Colombie-Britannique (C.-B.), traitée avec le Mycostat P à la dose de rétention de 30 Fg de matière active (m.a.)/cm² sur la cible, représente une perte de 1 % du composé à partir du bois traité. La concentration estimative dans les eaux de ruissellement d'installations types de traitement de l'aubier en C.-B. est de 0,45 mg de propiconazole/L (fourchette de 0,28–1,13 mg m.a./L).

5.0 Effets sur les espèces non ciblées

Le propiconazole exerce une toxicité minime sur l'avifaune et les mammifères, et il est peu probable qu'il présente un risque direct pour ces organismes du fait de son utilisation pour le traitement de l'aubier. Le propiconazole serait non toxique pour les invertébrés terrestres et les microorganismes terrestres.

Le propiconazole est toxique pour les diatomées d'après les concentrations médianes efficaces (CE₅₀) de 0,021 mg/L pour *Skeletonema costatum* (une espèce marine) et 0,093 mg/L pour *Navicula seminulum* (une espèce d'eau douce), mais moins toxique pour d'autres algues d'eau douce, comme en font foi les valeurs CE₅₀ de 1,5 mg/L pour *Selenastrum capricornutum* (algue verte) et 13,58 mg/L pour *Anabaena flos-aquae* (espèce bleu-vert).

Le propiconazole exerce une toxicité modérément aiguë sur la puce d'eau (*Daphnia magna*) comme le montrent les valeurs de CE₅₀ 48 h dans la fourchette 1–11.5 mg/L; les études de toxicité chronique pour évaluer la reproduction et la survie de cette daphnie donnent une CSEO de 0,31 mg/L. La CL₅₀ 96 h de 0,51 mg/L montre que le propiconazole exerce une forte toxicité aiguë sur la crevette mysidacé; les études de toxicité chronique pour évaluer la survie et la reproduction de cette crevette donnent respectivement des CSEO de 0,054 mg/L et de 114 mg/L.

Le propiconazole exerce une toxicité aiguë modérée sur les poissons, comme en font foi les valeurs de CL₅₀ 96 h se situant dans la plage de 1 à 7 mg m.a./L, selon la préparation et l'espèce à l'essai. Les résultats des études de toxicité chronique du propiconazole pour *Cyprinodon variegatus* montrent que le composé n'affecte pas l'éclosion, ni la survie, ni la croissance des poissons exposés à des concentrations de propiconazole allant jusqu'à 0,60 mg/L tout au long du développement, soit de l'oeuf jusqu'à l'âge adulte. Cependant, la reproduction de ces poissons sexuellement matures semble compromise (CSEO de 0,068 mg/L), tout comme l'éclosion de leurs oeufs (CSEO de 0,15 mg/L). La survie après éclosion et la croissance des larves des poissons provenant de ces parents ne sont pas affectées par l'exposition permanente au propiconazole. La cause sous-jacente à l'origine des effets s'exerçant sur la reproduction des poissons et des invertébrés aquatiques n'est pas clairement établie.

Compte tenu du facteur de bioconcentration (FB) de 24–516 (moyenne de 257), associé à la dépuración, en l'espace de 14 jours, de 98 % des résidus accumulés, dont fait état un rapport sur le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), on ne prévoit pas de bioaccumulation via les chaînes alimentaires aquatiques.

Évaluation du risque environnemental

On ne connaît pas la concentration potentielle du propiconazole dans les eaux en aval. L'évaluation du risque est donc fondée sur une comparaison de la concentration moyenne estimative de propiconazole dans les eaux de ruissellement pluviales à la sortie de l'émissaire avec l'indicateur de toxicité le plus sensible, de façon à obtenir une certaine marge de sécurité (MS).

$$MS = \frac{\text{CSEO 28 jours pour l'espèce la plus sensible (M. bahia)}}{\text{concentration estimative dans l'eau de ruis. (sortie de l'émissaire)}}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,054 \text{ mg/L} \\
&= \text{))))))))) \\
&= 0,45 \text{ mg/L} \\
&= 0,12
\end{aligned}$$

La MS calculée est inférieure à un, ce qui montre que, s'ils sont exposés en permanence aux eaux de ruissellement pluviales à la sortie de l'émissaire, les biotes aquatiques pourraient en subir les effets nocifs. Mais, comme ce scénario est peu probable, on peut prévoir que ces biotes seront exposés à des concentrations de propiconazole très inférieures à 0,45 mg/L.

On prévoit qu'il y aura partage, le propiconazole gagnant les sédiments et, vu que le composé est persistant dans les conditions anaérobies, il existe un potentiel d'accumulation dans les sédiments anaérobies.

6.0 Données d'efficacité et données complémentaires

6.1 Utilisation prévue

Pendant son entreposage et lors du transport, le bois fraîchement débité, non séché, est attaqué avec, comme conséquences, la formation de la tache colorée de l'aubier, la moisissure et la décomposition par divers champignons. Cela donne au bois un aspect peu attirant et réduit considérablement sa valeur marchande. Pour empêcher ce type de biodétérioration après le débitage, il faut traiter le bois chimiquement ou le sécher au séchoir.

6.2 Mode d'action

Le propiconazole est un fongicide systémique, qui a une action très étendue. Il inhibe les champignons en interférant avec la biosynthèse de l'ergostérol, processus essentiel du métabolisme des champignons.

6.3 Efficacité

D'après les données présentées, le Wocosen 50 SL, un produit substitut, surclasse le standard commercial sur le douglas et la pruche. On recommande une dose de rétention de 15-20 Fg/cm², avec un maximum de 40 Fg/cm² de propiconazole sur la cible.

6.3.1 Essais à petite échelle

Deux essais ont été effectués sur le terrain avec le douglas et la pruche, soit à Vancouver (C.-B.) et dans l'Oregon.

Nom du produit :	Wocosen 50SL (produit utilisé comme substitut du Mycostat P) Janssen a confirmé que ces produits sont identiques
Matière active :	propiconazole 4,5 %
Mode d'application :	pulvérisation et trempage pendant une minute
Dose :	application à 10% de dilution (pruche), 20 Fg/cm ² propiconazole sur le bois, et à 20% de dilution (douglas), 30–40 Fg/cm ²
Témoins :	analyse de témoins non traités et du dépôt provenant du standard commercial, par chromatographie en phase liquide haute performance Forintek
Espèces de bois :	douglas et pruche
Taille de l'échantillon :	étude Forintek, 80 pièces sans appareillage en bout étude de l'Oregon, 100 pièces de douglas avec appareillage en bout par groupe
Autres variables:	pression de la maladie (bois inoculé avec divers spores fongiques et bois non inoculé) fréquence d'inspection (6 semaines, 14 semaines et une année) l'analyse chimique confirme les doses de la ou des matières actives pour le propiconazole et le standard commercial sur le bois
Notation :	visuelle, subjective 0–5 (note de passage de 2), ne tient pas compte de la notation globale acceptable pour l'industrie, soit d'être exempt à 80 % de la tache colorée de l'aubier

La dose de propiconazole pour le Mycostat P déposée sur la cible est de 20 Fg/cm² pour la pruche et de 30–40 Fg/cm² pour le douglas.

La pasteurisation n'a pas permis d'obtenir une différence significative au niveau du rendement. L'humidité provenant de la pasteurisation peut augmenter légèrement le risque.

Les échantillons témoins non traités ont tous subi une forte dégradation, aucun d'entre eux n'atteignant le niveau d'acceptabilité de l'industrie, soit d'être exempt à 80 % de la tache. Les échantillons pasteurisés sont attaqués plus gravement, probablement en raison de la teneur plus élevée en humidité provenant du processus de pasteurisation.

Pendant l'essai Forintek, le Mycostat P (rétention = 17,0–18,4 Fg m.a./cm²) a surclassé le standard commercial à la dose de rétention recommandée pour ce dernier, tant sur la pruche que sur le douglas. Sur la pruche, le standard commercial n'est pas efficace à deux fois sa dose de rétention recommandée (dose la plus élevée de l'essai), alors que pour le douglas, le pourcentage de pièces obtenant la note acceptable est comparable à la performance du standard commercial à la dose de rétention la plus élevée.

La notation est conçue de façon à s'harmoniser avec une qualité d'acceptabilité de 2,0 pour les matériaux de construction. Le douglas et la pruche représentent environ 90 % du bois de C.-B. traité à l'aide de produits de traitement de l'aubier. Les doses de rétention sur d'autres espèces de bois et sur les bois à haute valeur marchande devraient être déterminées dans le cadre d'essais à petite échelle.

Pour la technologie classique de pulvérisation en tunnel, une revue des études existantes a permis de confirmer ce qui suit :

- a) Dose de 20 Fg/cm² (10 % en masse du concentré ou 0,45 % de propiconazole dans la solution de traitement) sur la pruche.
- b) Dose de 30–40 Fg/cm² (environ 1,7 % m.a. ou 20–30 % en masse de concentré) sur le douglas.
- c) Le traitement du douglas par trempage d'une minute est effectué dans une scierie de l'Oregon. Les résultats montrent qu'une dilution de 1:50 et un trempage d'une minute permettent de protéger le douglas pendant 90 jours. Il s'agit là d'une courte période et cela confirme que 2,0 % de concentré pourraient suffire dans ce mode d'application, comparativement aux concentrations plus élevées requises dans le cas du tunnel de pulvérisation linéaire.

D'après les résultats de l'étude ci-dessus, on semble disposer de suffisamment de renseignements pour déterminer les doses de dépôt sur la cible pour le propiconazole dans le cas du douglas et de la pruche.

6.3.2 Essais en exploitation

On exigeait généralement du demandeur qu'il procède à un essai en exploitation, simulant l'utilisation réelle, afin de déterminer la viabilité commerciale de cette préparation.

Selon deux sources indépendantes, toutes les simulations ont confirmé les essais sur le terrain transposés au laboratoire, à savoir qu'il y a très peu de différence entre le bois expédié et le bois témoin conservé à la scierie (Forintek, 1995; MB Research, 1995).

L'ARLA encourage, chaque fois que c'est possible, l'autosuffisance de l'industrie. Le fardeau du risque économique est sans aucun doute porté par ceux qui dans l'industrie

déterminent si oui ou non les produits sont conformes aux besoins individuels de chaque usine. Une autre solution consisterait à soumettre individuellement les produits à des essais à chaque usine avant d'accorder une homologation temporaire. D'après l'ARLA, cela ne serait pas réaliste.

De plus, les besoins de rendement de l'industrie du sciage peuvent être très variables. L'utilisation d'un seul critère d'essai (p. ex. essai en exploitation, essai sur le terrain *ou* essai en laboratoire) ne permettra peut-être pas d'obtenir l'information sur tous les avantages potentiels ou limitations inhérentes à un produit pour chaque usine. Dans le cadre d'une homologation temporaire, l'expérience additionnelle acquise grâce à l'utilisation commerciale réelle du produit dans différentes conditions d'exploitation peut être mise à profit. Les limitations réelles constatées au niveau des avantages et des applications pourraient alors servir, si nécessaire, à apporter des améliorations à l'étiquetage du produit. Des données d'efficacité additionnelles ne sont pas requises avant l'homologation.

L'Agence a également proposé aux demandeurs souhaitant une homologation temporaire de faire figurer sur l'étiquette les « Limitations du produit » connues (p. ex. si seulement deux espèces ont fait l'objet d'essais), de façon à bien renseigner l'industrie utilisant ce type de produit et lui permettre de prendre la bonne décision.

6.4 Facteurs économiques

Lors d'une réunion récente (mai 1998), la Coast Forest Lumber Association a fait état des perspectives suivantes pour l'industrie :

- a) Industrie côtière de la C.-B.
 - 70 % d'exportations à l'étranger (principalement au Japon)
 - il y a surtout un besoin en bois de construction vert nécessitant un traitement de l'aubier avant son expédition outre-mer
 - 1,9 milliard de pieds-planches par année
 - 2 milliards \$/année en 1997; probablement moins en 1998 du fait de la situation de l'économie en Asie

- b) Industrie de l'intérieur de la C.-B. :
 - la majeure partie du bois est exportée aux États-Unis
 - ce bois requiert un traitement de l'aubier, mais moins poussé que dans le cas du marché japonais
 - en C.-B., davantage de bois est séché au séchoir, mais le traitement de l'aubier est encore nécessaire pour l'entreposage précoce

- c) Le recul de la compétitivité mondiale est devenu une question d'importance capitale pour l'industrie canadienne du bois.

- d) L'industrie canadienne (contrairement à celles des États-Unis) se limite à un seul produit majeur de traitement de l'aubier. Par exemple, les sociétés forestières multinationales oeuvrant aux États-Unis disposent de quatre produits de traitement de l'aubier, auxquels leurs homologues canadiens n'ont pas accès; à noter que ces derniers peuvent importer au Canada le bois traité au propiconazole dans leurs usines exploitées aux États-Unis.

6.5 Durabilité

Bien qu'il existe de nombreux autres produits homologués pour le traitement de l'aubier, c'est le standard commercial (à base d'une combinaison de DDAC et d'IPBC) qui est utilisé par la majorité des usines en C.-B.

D'autres composés chimiques (azaconazole, TCMTB, borax) sont employés par certaines usines, mais la plupart des compagnies ne sont pas en faveur de ces composés à cause des inconvénients qu'ils présentent (par exemple le TCMTB provoque une sensibilisation de la peau).

En C.-B., davantage de bois est séché au séchoir, mais le traitement de l'aubier demeure encore une nécessité pour l'entreposage précoce avant le séchage.

Les utilisateurs finals des préparations à base de propiconazole (certaines des compagnies utilisent ces produits aux États-Unis) ont déclaré être satisfaits de ces produits en raison de l'action supérieure du Mycostat P, comparativement au standard commercial, pour des doses inférieures sur la cible.

7.0 Politique de gestion des substances toxiques

Lors du processus d'évaluation du Mycostat P, l'ARLA a tenu compte de la *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques* (Dir 99-03)¹. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères de la catégorie de substances de la Voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Le propiconazole répond aux critères de persistance de la PGST eu égard à ses valeurs de demi-vie dans les sols anaérobies (363 jours) et dans les sédiments anaérobies (> 365 jours), qui sont égales ou supérieures aux seuils de persistance de la voie 1 de la PGST, soit \$182 jours pour les sols et \$365 jours pour les sédiments.

¹ La *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, Dir 99-03, est disponible auprès de la coordonnatrice des publications ou sur notre site Internet à www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla.

- Le propiconazole n'est pas bioaccumulatif, si on se fonde sur le log K_{ow} de 3,65 et le FB de 257, qui sont inférieurs aux seuils de la voie 1 de la PGST, soit \$5,0 (log K_{ow}) et \$5000 pour le FB.
- La toxicité du propiconazole, qui est décrite aux chapitres 3 et 5.
- Le propiconazole ne renferme pas de sous-produit ni de microcontaminant, et il ne forme pas de produits de dégradation répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. Il n'y a probablement pas présence, dans les matières brutes, d'impuretés suscitant des craintes d'ordre toxicologique, ni production d'impuretés de ce type lors du processus de fabrication.

La préparation commerciale ne renferme aucun produit de formulation contenant lui-même des substances de la voie 1 de la PGST.

8.0 Conclusions et décision réglementaire

La préparation commerciale Mycostat P, renfermant le propiconazole comme matière active, a obtenu une homologation temporaire selon les dispositions de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, à la condition que les données suivantes soient produites et présentées à l'ARLA :

- a) données d'études de toxicité chronique avec des invertébrés représentatifs vivant dans les sédiments (on recommande *Hyallela* sp.) et exposés au propiconazole technique;
- b) données permettant d'obtenir des estimations de l'exposition professionnelle;
- c) données d'études de surveillance, permettant de déterminer les concentrations de propiconazole dans l'eau et les sédiments qui peuvent être affectés par le traitement du bois dans les usines utilisant le Mycostat P.

Liste des acronymes et des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
C.-B.	Colombie-Britannique
CE ₅₀	concentration efficace médiane
CL ₅₀	concentration létale 50 %
CSEO	concentration sans effet observable
DAR	dose aiguë de référence
DSEO	dose sans effet observable
FB	facteur de bioconcentration
FS	facteur de sécurité
h	heure
K _{ow}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	indice d'acidité, de neutralité et d'alcalinité
pK _a	constante de dissociation
p/p	rapport poids
ppm	partie par million
TD ₅₀	temps de dissipation de 50 % du produit