

Hexaconazole

La matière active hexaconazole et la préparation commerciale fongicide Proseed, pour le traitement des semences contre des maladies du blé et de l'orge, sont soumises au processus d'homologation en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*.

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a terminé son évaluation de l'hexaconazole et du Proseed. La matière active avait déjà été soumise au processus d'homologation au Canada [projet de décision réglementaire PRDD95-01, *Agent de préservation du bois à base d'hexaconazole (Passport^{md})*, 18 août 1995].

Ce document fournit un sommaire des données examinées en fonction du traitement de semences, ainsi que la démarche logique derrière l'homologation du fongicide Proseed et de la matière active de qualité technique, hexaconazole, en vertu de l'article 13 du Règlement.

L'ARLA prendra connaissance des commentaires écrits relatifs à cette proposition jusque 45 jours passé la date de publication de ce document.

(also available in English)

Le 27 octobre 1999

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

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

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

Avant-propos

Ce document réglementaire propose l'homologation de la préparation commerciale Proseed, fongicide à base d'hexaconazole, pour lutter contre certaines maladies du blé et de l'orge. Il explique en détail la démarche scientifique qui sous-tend l'homologation. La matière active, l'hexaconazole, est un triazole fongicide. Le Proseed peut être appliqué sur la semence à de très faibles doses (1,5 g m.a./100 kg de semences).

L'hexaconazole contient des contaminants en faible concentration qui sont des substances figurant sur la liste des substances de voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). En 1995, l'ARLA a publié un projet de décision réglementaire (PRDD95-01) traitant de l'examen de l'hexaconazole et de son emploi pour la préservation du bois. La réaction publique à ce document a été teintée en partie de préoccupations relatives à l'émission possible de substances de voie 1, dont il est prévu qu'elles seront pratiquement éliminées. Une évaluation du risque associé à la préservation du bois a montré que les émissions de contaminants seraient inférieures aux doses mesurables. Toutefois, à cause d'autres problèmes avec ce profil d'emploi, l'examen des produits utilisés pour traiter le bois demeure en cours.

Ce document résume les résultats de l'examen de la demande d'homologation de l'hexaconazole comme traitement des semences de céréales, notamment de l'évaluation du risque associé aux contaminants conformément à la *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques* (directive d'homologation Dir99-03). Si l'homologation est accordée, ce sera la première fois en Amérique du Nord qu'un usage agricole de l'hexaconazole est homologué.

Table des matières

1.0	La matière active, ses propriétés et ses usages; 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 de la matière active	2
1.3	Détails relatifs aux usages et autres renseignements	4
2.0	Méthodes d'analyse	5
2.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue	5
2.2	Méthode d'analyse de la formulation	5
2.3	Méthodes d'analyse des résidus	5
2.3.1	Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus	5
2.3.2	Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux	5
2.3.3	Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale	6
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	6
3.1	Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation	6
3.1.1	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion	6
3.1.2	Toxicité aiguë - Formulation	6
3.1.3 - 3.1.6	Toxicité	6
3.1.7	Résumé des essais toxicologiques - MAQT	6
3.2	Détermination de la dose journalière admissible (DJA)	13
3.3	Dose aiguë de référence (DAR)	13
3.4	Choix d'un seuil toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle	13
3.5	Limite dans l'eau potable	14
3.6	Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient	14
3.6.1	Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits	14
3.6.2	Exposition occasionnelle	17
3.6.3	Personnes ensemençant avec les semences traitées	17
4.0	Résidus	18
4.1	Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus (LMR)	18
4.1.1	Définition des résidus dans le blé et l'orge, visés par les LMR	18
4.1.2	Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction des LMR	19

4.2	Innocuité du résidu pour les consommateurs	19
4.3	Innocuité des résidus pour les travailleurs	20
4.4	Limites maximales des résidus proposées et conformité aux LMR existantes	20
4.4.1	Conformité aux LMR existantes	20
4.4.2	Limites maximales des résidus proposées	21
5.0	Devenir et comportement dans l'environnement	21
5.1	Caractéristiques physico-chimiques	21
5.2	Devenir et comportement dans le sol	22
5.2.1	Phototransformation dans le sol	22
5.2.2	Biotransformation aérobie dans le sol	22
5.2.3	Biotransformation anaérobie dans le sol	22
5.2.4	Études au champ sur la dissipation dans le sol	22
5.2.5	Mobilité	23
5.2.6	Concentration environnementale prévue dans le sol	24
5.3	Devenir et comportement dans les écosystèmes aquatiques	25
5.3.1	Hydrolyse	25
5.3.2	Phototransformation dans l'eau	25
5.3.3	Biotransformation aérobie en milieu aquatique	25
5.3.4	Biotransformation anaérobie en milieu aquatique	25
5.3.5	Concentration prévue dans l'eau de surface	25
5.4	Comportement et devenir dans l'air	26
6.0	Effets sur les espèces non visées	26
6.1	Effets sur les espèces terrestres non visées	27
6.1.1	Avifaune	27
6.1.2	Mammifères sauvages	27
6.1.3	Abeille	27
6.1.4	Arthropodes prédateurs et parasites	27
6.1.5	Lombric	28
6.1.6	Microorganismes du sol	28
6.1.7	Plantes vasculaires terrestres	28
6.2	Espèces aquatiques non visées	28
6.2.1	Concentration chez le poisson	28
6.2.2	Invertébrés aquatiques	28
6.2.3	Poisson	29
6.2.4	Algues	29
6.2.5	Plantes vasculaires aquatiques	29
6.3	Systèmes biologiques de traitement des eaux usées	29
6.4	Évaluation du risque écologique	29
6.4.1	Organismes terrestres	29

6.4.2	Organismes aquatiques	30
6.4.3	Microcontaminants	31
6.5	Atténuation du risque pour l'environnement	32
7.0	Données et renseignements sur l'efficacité	33
7.1	Efficacité	33
7.1.1	Usages prévus	33
7.1.2	Mode d'action	33
7.1.3	Cultures	34
7.1.4	Efficacité contre la maladie	34
7.2	Renseignements sur le développement, réel ou possible, de la résistance à ce produit	35
7.3	Effets sur le rendement des plantes ou des produits végétaux traités, en termes de quantité ou de qualité	36
7.3.1	Effets sur la qualité des produits végétaux	36
7.3.2	Effets sur les produits de transformation	36
7.3.3	Effets sur le rendement des plantes traitées	36
7.4	Toxicité pour les plantes ciblées	36
7.5	Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus (effets non ciblés)	37
7.5.1	Impact sur la viabilité des semences	37
7.5.2	Impact sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés	37
7.6	Conclusions	37
8.0	Conclusion générale	37
	Liste d'abréviations	43

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

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

Matière active : hexaconazole

Utilité : fongicide

Nom chimique
(Union internationale de chimie
pure et appliquée) : (RS)-2-(2,4-dichlorophényl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol

Nom chimique
(Chemical Abstracts
Service) (CAS) : "-butyl- "-(2,4-dichlorophényl)-1H-1,2,4-triazole-1-éthanol

Numéro CAS : 79983-71-4

Pureté nominale de la m.a. : 90 %

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :

Ce produit contient en faible concentration un groupe de composés faisant partie de la liste des substances toxiques de la voie 1 de la PGST.

Cinq échantillons ont été analysés pour trouver des polychlorodibenzodioxines et des polychlorodibenzofuranes. La concentration totale des tétrachlorodibenzodioxines (TCDD) allait de non détectable à 2300×10^{-12} , celle des tétrachlorodibenzofuranes (TCDF) de 520 à 3300×10^{-12} . De l'octachlorofurane a été trouvé dans un échantillon à la concentration de 270×10^{-12} . Toutefois, la substitution aux positions 2,3,7,8 n'a été observée sur aucune dioxine et sur seulement deux furanes. Ce sont les isomères chlorés en 2,3,7,8 qui sont jugés être toxicologiquement significatifs et qui paraissent sur la liste des substances de la voie 1.

Les substances figurant sur la liste de la voie 1 qui sont trouvées dans l'hexaconazole sont le 2,3,7,8-TCDF, dans trois des cinq échantillons, et l'octachlorofurane dans un échantillon. Dans ces analyses, la limite de détection (LD) de chacun des isomères a été déterminée dans chacun des échantillons. Presque toutes les LD se situaient entre 5 et 20×10^{-12} . La concentration la plus élevée qui a été trouvée était celle du 2,3,7,8-TCDF dans un échantillon, soit 76×10^{-12} . C'est l'équivalent toxicologique (EQT) de $7,6 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. L'octachlorofurane a

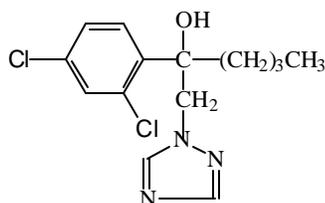
été trouvé à la concentration de 270×10^{-12} . C'est l'équivalent de $0,027 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. C'est dire qu'il contribue peu aux contaminants totaux toxicologiquement préoccupants. Se reporter aux sections 4.2, 5.2.6, 6.4.3 et 8.0 pour l'interprétation de ces résultats en fonction de la santé humaine et de l'état de l'environnement.

La teneur en microcontaminants observée dans la matière de qualité technique (MAQT) est proche de la LD de la méthode d'analyse. La préparation commerciale Proseed contient à peine 0,56 % de la MAQT. Par conséquent, la concentration des microcontaminants serait probablement trop faible pour qu'on puisse la détecter.

Formule moléculaire : $C_{14}H_{17}Cl_2N_3O$

Masse moléculaire : 314,2

Formule développée :



composé racémique

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Tableau 1.1 Produit de qualité technique : hexaconazole, propriétés de la MAQT, sauf si indiqué matière active pure (MAP)

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Solide brun pâle	
Odeur	Sans odeur	
Plage des températures de fusion	110 - 112 °C	
Plage des températures d'ébullition	sans objet	
Densité	1,29 g/mL à 25 °C	
Pression de vapeur	$1,4 \times 10^{-7}$ mm Hg (à 20 °C)	Non volatil. La concentration du résidu risque peu de diminuer par volatilisation.
Constante d'Henry	$1/H = 7,48 \times 10^6$ $K = 3,5 \times 10^{-4} \text{ Pa m}^3 \text{ mole}^{-1}$	Non volatil à partir des sols humides ou de la surface de l'eau

Propriétés	Résultats	Commentaires														
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible (MAP)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>λ (nm)</th> <th>O ($L/M^{-1}cm^{-1}$)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>220</td> <td>10 280</td> </tr> <tr> <td>263</td> <td>197</td> </tr> <tr> <td>270</td> <td>222</td> </tr> <tr> <td>279</td> <td>159</td> </tr> </tbody> </table>	λ (nm)	O ($L/M^{-1}cm^{-1}$)	220	10 280	263	197	270	222	279	159	Stable à la lumière du soleil. L'absorption maximale de l'UV se fait à 220 nm, et le rayonnement dans la région de la lumière solaire naturelle (> 290 nm) n'est pas absorbé.				
λ (nm)	O ($L/M^{-1}cm^{-1}$)															
220	10 280															
263	197															
270	222															
279	159															
Solubilité dans l'eau à 25 °C	17 mg m.a./L à pH 5,1 18 mg m.a./L à pH 6,5	Peu soluble dans l'eau.														
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Solvant</th> <th>Solubilité (g/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>méthanol</td> <td>246,0</td> </tr> <tr> <td>acétone</td> <td>164,0</td> </tr> <tr> <td>dichloromet</td> <td>336,0</td> </tr> <tr> <td>toluène</td> <td>59,0</td> </tr> <tr> <td>acétate d'éthyle</td> <td>120,0</td> </tr> <tr> <td>hexane</td> <td>0,8</td> </tr> </tbody> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	méthanol	246,0	acétone	164,0	dichloromet	336,0	toluène	59,0	acétate d'éthyle	120,0	hexane	0,8	Soluble dans les solvants organiques, particulièrement ceux qui sont plus polaires.
Solvant	Solubilité (g/L)															
méthanol	246,0															
acétone	164,0															
dichloromet	336,0															
toluène	59,0															
acétate d'éthyle	120,0															
hexane	0,8															
Coefficient de partition eau-octanol (K_{ow})	Log K_{ow} = 3,9 (à 20 °C)	Révèle un potentiel d'absorption et d'accumulation dans le biote.														
Constante de dissociation	$pK_a = 2,3 \pm 0,5$ à 25 °C (Même valeur que pour le 1,2,4-triazole)	Se dissocie et existe sous forme d'ion négatif à des pH courants dans l'environnement (pH 5 à 9)														
Propriétés oxydantes	N'est pas une substance oxydante ou réductrice															
Stabilité à l'entreposage	Stable dans les conditions ambiantes pendant au moins 29 mois.															

Tableau 1.2 Préparation commerciale : Proseed (pour le traitement fongicide des semences)

Propriétés	Résultats
Couleur	Rouge
Odeur	Modérée de solvant
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Garantie	0,5 %, nominale
Matériau et description du contenant	Plastique
Densité	1,051 g/mL à 25 °C
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau à 20 °C	Non disponible
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant au moins un an
Explosibilité	Non explosif

1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements

L'hexaconazole est homologué à titre de fongicide foliaire pour les céréales, les légumes et les fruits (principalement de vergers) en Europe et ailleurs. Il n'est pas homologué aux États-Unis. Au Canada, la matière active a été présentée la première fois pour homologation en 1988, pour la préservation du bois. En 1995, l'ARLA a publié un projet de décision réglementaire (PRDD95-01) traitant de l'examen de l'hexaconazole et de son emploi pour la préservation du bois. La réaction publique à ce document a été teintée en partie de préoccupations relatives à l'émission possible de substances de voie 1, dont il est prévu qu'elles seront pratiquement éliminées. Une évaluation du risque associé à la préservation du bois a montré que les émissions de contaminants seraient inférieures aux doses mesurables. Toutefois, à cause d'autres problèmes avec ce profil d'emploi, l'examen des produits utilisés pour traiter le bois demeure en cours. Si l'homologation est accordée ici, ce sera la première fois au Canada qu'un usage agricole de l'hexaconazole est homologué.

L'hexaconazole est un fongicide de type triazole. Ce groupe de composés a généralement des effets systémiques dans les plantes et interfère avec la biosynthèse des stéroïdes nécessaires au bon fonctionnement des membranes de l'organisme pathogène fongique. Le Proseed, dont l'homologation est demandée, est une suspension fluide contenant 0,5 % d'hexaconazole.

Le Proseed est un produit à utiliser sur les céréales pour lutter contre le charbon nu du blé, le charbon nu et le charbon couvert de l'orge, ainsi que pour réprimer le piétin commun du blé. Il peut être appliqué à raison de 75 mL/25 kg de semences (1,5 g hexaconazole/100 kg de semences) dans les installations commerciales de traitement des semences ou dans le matériel de mélange à la ferme. Au moment du traitement, le produit et les semences devraient être à une température supérieure à 0 °C. Il n'est pas recommandé de stocker les semences traitées.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue

Des méthodes fondées sur la chromatographie en phase gazeuse (CG) à détection à ionisation de flamme ont été appliquées à l'analyse de la matière active et des principales impuretés (teneur \$ 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. Les microcontaminants ont été déterminés par des méthodes de CG-spectrométrie de masse (SM). Ces méthodes se sont révélées être suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et assez exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la CG à détection à ionisation de flamme a été appliquée à l'analyse de la matière active dans la formulation. Il a été établi que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et qu'elle est assez précise et assez exacte.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

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

Non applicable à ce profil d'utilisation.

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

À partir de l'étude sur le métabolisme, le résidu préoccupant (RP) dans les produits agricoles bruts (PAB) du blé a été défini comme étant l'hexaconazole.

Dans les produits du blé, les chercheurs ont mesuré les résidus d'hexaconazole dans la paille et le grain au moyen de la méthode par chromatographie gaz-liquide (CGL) (Procédure normale d'exploitation RAM/238/01). Le dosage a été effectué par CGL au moyen d'un dispositif de détection thermionique spécifique à l'azote. La LD se chiffre à 0,01 ppm dans le grain et à 0,05 ppm dans la paille. La méthode a été validée par enrichissement d'échantillons de grains à l'hexaconazole et au diclobutrazol (étalon interne) aux concentrations de 0,01 - 0,5 ppm, et en enrichissant des échantillons de paille à l'hexaconazole et au diclobutrazol (étalon interne) aux

concentrations de 0,05 -1,0 ppm. La récupération moyenne a été de 82 % dans le grain et de 84 à 87 % dans la paille.

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

Aucune méthode d'analyse n'a été proposée avec les animaux d'élevage. À partir d'études sur les résidus sur le blé et l'orge de printemps, on juge peu probable que des résidus de l'hexaconazole puissent être détectés dans des échantillons de grain, de paille ou de fourrage provenant de semences traitées (< 0,01 ppm pour le grain et < 0,05 ppm pour la paille et le fourrage). Lorsque des animaux d'élevage sont nourris avec des PAB provenant de semences traitées, on juge improbable que des résidus d'hexaconazole puissent être détectés dans des produits dérivés de ces animaux (< 0,002 ppm). C'est pourquoi il n'est pas nécessaire d'avoir une méthode d'analyse pour les aliments d'origine animale.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Consulter le tableau 3.1

3.1.2 Toxicité aiguë - Formulation

Que ce soit par la voie orale, la voie cutanée ou la voie respiratoire, la formulation Proseed est jugée être peu toxique pour le rat. Elle est pratiquement non irritante pour les yeux et légèrement irritante pour la peau des lapins. Une étude de portée limitée a permis de conclure que ce n'est pas un sensibilisant pour la peau du cobaye, mais comme la matière active de cette formulation en est un, et que l'étude présentait des lacunes, il serait prudent d'étiqueter le produit en conséquence.

3.1.3 - 3.1.6 Toxicité

Consulter le tableau 3.1 et la section 5.3.2 du PRDD95-01.

3.1.7 Résumé des essais toxicologiques - MAQT

L'ARLA juge que la base de données toxicologiques est complète en ce qui regarde la matière active hexaconazole. Elle comprend des études de toxicocinétique et d'exposition aiguë, à court terme et chronique, ainsi que d'effets sur la reproduction, la tératogénéicité et la génotoxicité.

L'hexaconazole de qualité technique fait partie de la famille des azoles, qui sont connus pour exercer des effets toxiques sur le foie et pour inhiber la cytochrome P450 monooxygénase, et subséquemment l'hydroxylation de stéroïdes et d'acides gras. C'est pourquoi il ne serait pas surprenant que l'hexaconazole ait un effet sur le métabolisme des lipides se manifestant par une altération de la chimie clinique et une pathologie hépatique (lipides hépatiques). Les chercheurs ont observé une augmentation du nombre de cas d'atrophie testiculaire et une incidence accrue d'adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles exposés à de fortes doses. Ils estiment que c'est là un seuil de réponse dépendant d'une stimulation gonadotrope anormale. Chez ces mâles, les chercheurs ont aussi observé une prolifération cellulaire au niveau du canal cholédoque et une vacuolisation adipeuse dans la cortico-surrénale. L'espèce et l'étude les plus sensibles à cette plage d'effets sont le rat et l'étude alimentaire chronique chez cette espèce, avec une dose sans effet observable (DSEO) de 0,47 mg/kg de masse corporelle (m.c.) par jour chez les mâles et de 0,61 mg/kg m.c. par jour chez les femelles. Les études déposées n'ont pas révélé d'effets nocifs sur la performance sur le plan de la reproduction ou de signes de tératogénéicité ou de mutagénéicité. Cependant, les études tératologiques ont révélé des effets foetotoxiques chez le rat et le lapin, sous forme d'une ossification retardée, sans que soient observés des effets toxiques chez les mères. La plus faible DSEO, sur le plan de la foetotoxicité, se chiffre à 2,5 mg/kg m.c. par jour. Elle est observée dans l'étude tératologique chez le rat.

Tableau 3.1 Sommaire des études de toxicité portant sur l'hexaconazole

Absorption, distribution, métabolisme et excrétion			
<p>Matière active L'hexaconazole est bien absorbé et excrété par le rat. Il existe des écarts chiffrables entre les deux sexes, sur le plan de l'excrétion. L'élimination fécale est plus élevée chez les mâles, l'élimination urinaire est plus élevée chez les femelles. Suite à une dose orale unique de 1 mg/kg m.c. ou de 200 mg/kg m.c. d'hexaconazole marqué au ¹⁴C sur le noyau phényle, la majeure partie de la radioactivité est excrétée dans l'urine et les fèces en 72 heures. De l'hexaconazole a été trouvé en quantité négligeable dans l'air expiré et dans les tissus et les carcasses après 72 heures. Les glandes surrénales, le foie et le canal cholédoque sont les sites d'une importante radioactivité au cours des 24 premières heures qui suivent l'administration de la dose. Au bilan, les profils de distribution et d'excrétion s'apparentent, peu importe que la dose soit élevée ou faible.</p> <p>À comparer à l'administration d'une dose unique, l'administration répétée (pendant 14 jours) de 1 mg/kg m.c. par jour d'hexaconazole à des rats Alpk:AP n'a pas semblé avoir d'effet sur la distribution, la biotransformation ou l'excrétion du produit. Il ne semble pas y avoir de rétention à long terme de l'hexaconazole.</p> <p>À des doses de 100 ou de 200 mg/kg m.c. d'hexaconazole marqué au ¹⁴C sur le noyau phényle ou sur le noyau triazine, les chercheurs ont noté des différences quantitatives, mais pas qualitatives entre les mâles et les femelles en ce qui regarde la biotransformation de l'hexaconazole. Pour la majeure partie, le métabolisme a donné des produits d'oxydation de la chaîne n-butyle, à l'inclusion des formes acide, hydroxy, céto et hydroxycéto de l'hexaconazole. Le métabolisme du noyau dichlorophényle n'a pas été observé. Toutefois, le clivage dans une certaine mesure de la partie triazole a été observé.</p> <p>Même si elle est importante chez les sujets des deux sexes, l'élimination dans la bile l'est spécialement chez les mâles (deux fois plus que chez les femelles). Les différents métabolites biliaires ont été éliminés principalement sous forme de conjugués du glucuronide, surtout le 5-hydroxyhexaconazole et l'hydroxycétohexaconazole. La moitié de la radioactivité biliaire a été excrétée dans les fèces sous la forme conjuguée comme sous la forme déconjuguée. Le reste est réabsorbé et éliminé dans l'urine. Ces métabolites urinaires sont principalement l'hydroxycétohexaconazole, l'hexaconazole, un conjugué du 5-hydroxyhexaconazole et le triazole. On suppose que ce dernier est dérivé des deux principaux métabolites biliaires, ou de l'un ou de l'autre. De plus, une forme mineure de biotransformation de l'hexaconazole a donné exclusivement un acide hexaconazolique comme métabolite urinaire.</p>			
<p>Formulation Dans une étude sur l'absorption cutanée, des chercheurs ont administré à des rats mâles de l'hexaconazole marqué au ¹⁴C sur le noyau phényle, sous forme de préparation commerciale aqueuse. Les sujets ont été rasés sur le dos et le produit a été appliqué sur la peau rasée, aux doses de 1,0, 0,1, 0,01 et 0,001 mg/cm². Après 10 heures, 4,2 %, 7,4 %, 14,6 % et 47,6 % des doses avaient été absorbés, respectivement.</p>			
Étude	Espèce/souche	DL₅₀ mg/kg m.c.	Effets significatifs sur les organes cibles
Études sur la toxicité aiguë - MAQT			
Orale	Rat - Alpk SPF, 5/sexe/groupe	Mâles - 2189 mg/kg m.c. Femelles - 6071 mg/kg m.c.	Signes cliniques observés à \$ 1093 mg/kg m.c. : horripilation, déshydratation, incontinence urinaire, courbure vers le haut de la colonne vertébrale, hypothermie, taches sur la face. FAIBLE TOXICITÉ
Orale	Souris - Alpk SPF, 5/sexe/groupe	La DL ₅₀ ne peut être calculée. La plage est de 557 - 1060 mg/kg m.c.	Signes cliniques observés : horripilation, courbure vers le haut de la colonne vertébrale, réduction de l'activité, hypothermie, déshydratation, atténuation du réflexe de redressement, ptosis. TOXICITÉ LÉGÈRE À MODÉRÉE

Étude	Espèce/souche	DL ₅₀ mg/kg m.c.	Effets significatifs organes cibles
Études sur la toxicité aiguë - MAQT			
Cutanée	Rat - Alpk SPF, 5/sexe/groupe	> 2000 mg/kg m.c.	Signes cliniques observés : incontinence urinaire, courbure vers le haut de la colonne vertébrale, taches sur la face. FAIBLE TOXICITÉ
Respiratoire	Rat - Alpk SPF, 5/sexe/groupe	CL ₅₀ > 5,9 mg/L	Signes cliniques observés : salivation, anomalies respiratoires, horripilation, dos voûté, incontinence FAIBLE TOXICITÉ
Irritation de la peau	Lapin - New Zealand White (NZW), 6 mâles, dose de 0,5 g	Aucun érythème ou oedème	NON IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin - NZW, 9 mâles (3 ont eu un rinçage) dose de 0,1 g	Cote maximale moyenne (CMM) = 8,5 (groupe sans rinçage)	LÉGÈREMENT IRRITANT
Sensibilisation de la peau	Cobaye - Dunkin Hartley, femelles, méthode de la maximalisation	Fréquence dans le groupe d'essai supérieure à celle du groupe témoin jamais exposé	SENSIBILISANT POTENTIEL DE LA PEAU
Études sur la toxicité aiguë - formulation (Proseed)			
Orale	Rat - SPF Alpk:APfSD, 5/sexe/dose	> 5000 mg/kg m.c.	Pas de signe clinique de toxicité FAIBLE TOXICITÉ
Cutanée	Rat -SPF Alpk:APfSD, 5/sexe/dose	> 2000 mg/kg m.c.	Pas de signe clinique de toxicité FAIBLE TOXICITÉ
Respiratoire	Rat - SPF Alpk:APfSD, 5/sexe/dose	CL ₅₀ > 4,9 mg/L de formulation et 0,16 mg/L de MAQT	FAIBLE TOXICITÉ
Irritation de la peau	Lapin - NZW, 6 femelles Étude spéciale ayant un volet histologique		LÉGÈREMENT IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin - NZW, 6 femelles	CMM = 0,7	NON IRRITANT
Études sur la toxicité aiguë - formulation (Proseed)			

Sensibilisation de la peau	Cobaye - Hsd/Poc:DH, méthode Buehler, étude spéciale ayant un volet histologique	Interprétation difficile. Considéré positif compte tenu de la MAQT.	SENSIBILISANT POTENTIEL DE LA PEAU
Études	Espèce/souche	DSEO/DSENO* mg/kg m.c.	Organe cible/Effets significatifs
Études à court terme			
Cutanée, 21 jours	Rat, Alpk:AP, 5/sexe/dose 0, 100, 300, 1000	DSEO - 1000	Aucun, pas d'irritation
Alimentaire, 90 jours	Rat, Alpk:AP, 20/sexe/dose 0, 2,5, 25, 250	DSENO - 2,5	<u>25 mg/kg m.c.</u> : augmentation de l'APDM ¹ , diminution du gain de masse, diminution de l'hématocrite, diminution des triglycérides, augmentation de la masse hépatique, augmentation de la pathologie hépatique et des surrénales <u>250 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus, avec une intensification en fonction de la dose. <u>Organes cibles</u> : foie et glandes surrénales, mâles plus sensibles
Orale, 90 jours (capsules)	Chien, beagle, 4/sexe/dose, 0, 5, 25, 50/75, 125	DSEO - 5	<u>25 mg/kg m.c.</u> : augmentation du GPTS ² et de la PAL ³ , diminution de l'urée, de l'albumine, du cholestérol et des triglycérides, augmentation des lipides hépatocytes <u>50/75 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus et signes cliniques, perte de m.c., augmentation de la masse hépatique absolue et relative, myocardite <u>125 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus et mortalité, augmentation du GOTS ⁴ <u>Organe cible</u> : foie

¹ APDM = aminopyrine-N-déméthylase

² GPTS = glutamate pyruvate transaminase sérique

³ PAL = phosphatase alcaline

⁴ GOTS = glutamate oxaloacétate transaminase sérique

Études	Espèce/souche	DSEO/DSENO* mg/kg m.c.	Organe cible/Effets significatifs
Une année (capsules)	Chien, beagle, 4/sexe/dose, 0, 2, 10, 50	DSEO - 2	<u>10 mg/kg m.c.</u> : augmentation des plaquettes, de la masse hépatique et des lipides hépatocytes <u>50 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus et diminution du gain de masse, de l'albumine, des protéines, du calcium, du cholestérol et des triglycérides, augmentation de la PAL, du GPTS, de la masse rénale, des lipides hépatocytes, de l'hémossidéline dans les cellules de Kupffer <u>Organe cible</u> : foie
Toxicité chronique/ oncogénéité			
Alimentaire, 2 ans	Rat, Alp:AP, 52/sexe/dose; 12 sacrifiés avant la fin 0, 0,47, 5, 50	DSEO - 0,47	<u>5 mg/kg m.c.</u> : augmentation de l'APDM, vacuolisation du cytoplasme des hépatocytes, diminution du gain de masse corporelle, augmentation de la masse du foie, des surrénales et des reins. <u>50 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus et diminution des triglycérides, augmentation du GOTS, du GPTS, de l'APDM, de l'hypertrophie des hépatocytes, dépôts graisse centrolobulaire, prolifération cellules et spongieuse canal cholédoque, vacuolisation adipeuse au niveau des corticosurrénales, atrophie tubulaire testicules, adénomes à cellules de Leydig <u>Organe cible</u> : foie
Alimentaire, 2 ans	Souris, CD-1, 50/sexe/groupe 0, 0,6, 4,7, 23,5	DSEO - 4,7	<u>23.5 mg/kg m.c.</u> : diminution du gain de masse corporelle et des globules rouges, augmentation de la masse hépatique, changements graisses hépatocytes, vacuolisation des tubes urinaires dans la partie corticale des reins <u>Organe cible</u> : foie
Toxicité reproduction/développement			

Études	Espèce/souche	DSEO/DSENO* mg/kg m.c.	Organe cible/Effets significatifs
Reproduction, plusieurs générations	Rat, Alpk:AP 15 mâles, 30 femelles 0, 1, 5, 50	DSEO - 1 toxicité générale DSEO - 50 toxicité reproduction	<u>5 mg/kg m.c.</u> : Parents - vacuolisation et lipides cytoplasme hépatocytes, vacuolisation cytoplasme surrénales - descendance : lipides hépatocytes <u>50 mg/kg m.c.</u> : comme ci-dessus et parents - diminution du gain de masse corporelle et de consommation d'aliments, augmentation de la masse hépatique relative, hypertrophie hépatocytes <u>Descendance</u> : diminution de la masse corporelle des petits, vacuolisation du cytoplasme des hépatocytes PEU IMPORTE LA DOSE ADMINISTRÉE, PAS D'EFFET SUR LES PARAMÈTRES DE LA REPRODUCTION
Tératologie	Rat, Alpk:AP 24 mères/groupe 0, 2,5, 25, 250	DSEO - foetus - 2,5 mère - 25	<u>25 mg/kg m.c./jour</u> : Effets sur le foetus - augmentation des anomalies squelettiques (7 ^e apophyse transverse cervicale partiellement ossifiée, 14 ^e côte supplémentaire. <u>250 mg/kg m.c./jour</u> : Effets sur le foetus - comme ci-dessus et diminution de la masse corporelle, augmentation de la dilatation pelvienne, uretère déformé, 7 ^e côte cervicale supplémentaire, diminution de l'ossification des sternèbres, vertèbres cervicales. <u>Mères</u> : augmentation des signes cliniques (horripilation, fourrure maculée), diminution du gain de masse corporelle, augmentation des pertes post-implantation PEU IMPORTE LA DOSE ADMINISTRÉE, PAS D'EFFET TÉRATOGENÈ
Tératologie	Lapin, NZW, 20 mères/groupe 0, 25, 50, 100	DSEO - foetus : 50 mère : 100	<u>100 mg/kg m.c.</u> : Os pariétaux perforés PEU IMPORTE LA DOSE ADMINISTRÉE, PAS D'EFFET TÉRATOGENÈ

Études	Espèce/souche	DSEO/DSENO* mg/kg m.c.	Organe cible/Effets significatifs
Mutagénéicité			
Ames, lymphomes souris, micronoyaux souris, gène dominant léthal souris, lymphocytes humains, synthèse non programmée d'ADN			NÉGATIF

* Dose sans effet nocif observable

3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)

À partir de la DSEO déterminée dans l'étude de toxicité chronique chez le rat (0,5 mg/kg m.c. par jour) et en appliquant un facteur de sécurité de 100, on peut fixer la DJA de l'hexaconazole à 0,005 mg/kg m.c. Celle-ci fournit une marge d'exposition de 500 par rapport à la plus faible DSEO concernant la foetotoxicité chez le rat, soit 2,5 mg/kg m.c. par jour, ainsi qu'une marge d'exposition de 1000 par rapport à la DSEO de 5 mg/kg m.c. par jour pour des effets au niveau des testicules, dans l'étude de toxicité chronique chez le rat. Une DJA de 0,005 mg/kg m.c. par jour avait également été fixée lors du Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) en 1990.

3.3 Dose aiguë de référence (DAR)

À partir de la DSEO déterminée dans l'étude tératologique chez le rat, soit 2,5 mg/kg m.c. par jour pour la foetotoxicité en l'absence de toxicité pour la mère, et d'une marge d'exposition de 300 pour la protection des foetus, qui sont plus vulnérables, on a calculé une DAR de 0,008 mg/kg m.c. par jour pour l'hexaconazole.

3.4 Choix d'un seuil toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

On pense que l'exposition professionnelle à l'hexaconazole se fera de manière prédominante par la voie cutanée. Les travailleurs des installations commerciales de traitement des semences seraient exposés par intermittence sur un intervalle de deux ou trois mois par an. Les travailleurs qui ensèmeraient avec les semences traitées commercialement seraient exposés plusieurs

jours par an, au maximum. De la même manière, les personnes traitant les semences à la ferme seraient exposées plusieurs jours par an, au maximum.

Puisque l'exposition professionnelle serait une affaire de court terme, on a conclu que les études toxicologiques à court terme sont les plus appropriées à l'évaluation du risque professionnel. Et comme la foetotoxicité a été définie comme étant l'effet toxicologique préoccupant dans la base de données sur la toxicologie, on a choisi des études qui examinent cet effet toxicologique en vue de l'évaluation du risque.

L'étude sur la reproduction du rat pendant deux générations avec une DSEO de 1 mg/kg m.c. par jour a été retenue pour l'évaluation du risque professionnel, puisque c'est celle des études pertinentes (sur la reproduction et la tératogénéicité) qui présente la DSEO la plus faible, qu'elle complète l'évaluation de la foetotoxicité déterminée par les études sur la tératogénéicité en évaluant, sur deux générations, la viabilité, la croissance et la capacité de bien se développer et de se reproduire, et qu'elle étudie la même gamme d'effets que ceux observés dans d'autres études de la base de données.

On a jugé qu'il n'était pas faisable de déterminer un seuil toxicologique pour l'exposition occasionnelle, compte tenu du profil d'emploi proposé.

3.5 Limite dans l'eau potable

Voir la section 4.2.

3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits

Absorption cutanée

Dans le cadre d'une étude in vivo sur l'absorption cutanée, les chercheurs ont administré à des rats mâles de l'hexaconazole marqué au ^{14}C sur le noyau phényle en formulation aqueuse dans une préparation commerciale. Les doses atteignaient 1,0, 0,1, 0,01 et 0,001 mg m.a./cm². (La substance à l'essai était semblable au Proseed quant aux produits et au type de formulation.) Les sujets ont été exposés pendant 0,5, 1, 2, 4, 10 et 24 heures avant que la partie traitée de la peau ne soit lavée. Les chercheurs ont prélevé un échantillon sanguin et les sujets ont été sacrifiés après le lavage. Ils ont examiné les produits d'excrétion, la partie traitée de la peau, le sang et le plasma, la carcasse, l'eau de rinçage des cages, les tampons et le matériel de recouvrement de la partie traitée afin de déterminer la teneur en ^{14}C pour calculer l'absorption cutanée totale. La période d'exposition de 10 heures correspond le mieux à la durée prévue d'exposition quotidienne des travailleurs. Après 10 heures, 4,2 %, 7,4 %, 14,6 % et 47,6 % des doses de 1,0, 0,1, 0,01 et 0,001 mg m.a./cm², respectivement, avait été absorbé. La plus faible dose, soit 0,001 mg m.a./cm², correspondant le plus étroitement à l'exposition prévue au

champ, il a été jugé approprié d'ajuster les valeurs du dépôt cutané en fonction du pourcentage correspondant, soit 47,6 %.

Traitement commercial des semences

Selon leur taille, les installations de traitement des semences varient selon la capacité de traitement, les procédés employés et la main-d'oeuvre requise. Cependant, la plupart utilisent un matériel similaire. Les dispositifs de traitement Gustafson ou semblables, qui assurent le traitement à l'intérieur d'un système clos, prédominent au Canada. Les installations de grande, moyenne et petite capacité peuvent traiter environ 65 000, 43 700 et 8700 kg de semences par jour, respectivement. Les tâches comprennent le mélange et le chargement, l'ensachage, le nettoyage et l'entretien mécanique. Le traitement des semences peut s'étaler sur plusieurs mois dans l'année, selon la région géographique et le type de semences. Le Proseed serait ordinairement utilisé deux ou trois mois par année, par intermittence.

Une étude réalisée avec un composé chimique de remplacement a été présentée pour documenter le traitement commercial des semences. Dans le cadre de cette étude, 13 ouvriers de 4 usines du Royaume-Uni ont été suivis à des journées différentes en septembre 1993. Le Baytan, ayant le triadiménol comme matière active, était le produit de traitement des semences utilisé au lieu du Proseed. Les ouvriers se sont livrés à des activités normales qui comprenaient au moins l'une de celles-ci : étalonnage du matériel d'enduction, mélange et chargement du produit, ensachage des semences traitées, nettoyage du matériel et opération du chariot élévateur. Les chercheurs ont mesuré l'exposition par la voie cutanée (mains comprises) et par la voie respiratoire. On juge que cette étude est une étude de remplacement acceptable. La différence dans les doses appliquées constitue la grande différence entre les conditions de l'étude avec le Baytan et le profil d'emploi proposé pour le Proseed. Compte tenu de cette différence et de certaines limites attribuables au plan de l'étude, il a été jugé approprié d'estimer une limite supérieure d'exposition dans l'étude (c.-à-d. 1,29 mg/kg m.a. manutentionnée). L'exposition cutanée constituait la principale voie d'exposition. L'exposition par la voie respiratoire a été jugée être négligeable.

Pour déterminer l'exposition systémique, les chercheurs ont utilisé l'équation suivante, avec des ajustements pour la conversion des unités :

$$\text{Exposition} = \frac{\text{exposition (mg m.a./kg)} \times \text{dose (mg m.a./kg semences)} \times \text{semences traitées (kg)} \times \% \text{ absorption cutanée}}{\text{masse corporelle}}$$

Dans les grandes installations pouvant ordinairement traiter 65 000 kg de semences par jour, à la dose de 15 mg m.a./kg semences, l'exposition systémique d'un ouvrier pesant 70 kg et portant une épaisseur de vêtements et des gants (par hypothèse, le facteur d'absorption est de 47,6 %) s'élèverait à 0,0086 mg m.a./kg m.c. par jour. (Pour une femme de 60 kg, elle s'élèverait à 0,010 mg m.a./kg m.c. par jour.)

Pour les ouvriers du secteur commercial de traitement des semences (qui porteraient une épaisseur de vêtements et des gants), la DSEO (1 mg m.a./kg m.c. par jour) et l'exposition systémique (0,010 mg m.a./kg m.c. par jour) donnent une marge d'exposition (ME) de 100. On juge que cette ME est adéquate.

Traitement des semences à la ferme

Le traitement des semences se ferait au printemps et à la fin de l'été. Différentes méthodes s'offrent, notamment les coffres de semoirs, les tarières et des dispositifs plus modernes comme les semoirs traitant les semences à mesure. Les producteurs agricoles délaissent la préparation dans les coffres de semoir, où le produit était versé sur les semences et incorporé avec une palette jusqu'à l'obtention d'une couleur uniforme. Les tarières sont très répandues. Plusieurs montages sont possibles, p. ex., un réservoir fixé à la tarière, un branchement direct à un réservoir du produit, un branchement comprenant un fût et une pompe ou encore une tarière branchée à une pompe et un pulvérisateur. On trouve maintenant sur le marché des semoirs équipés d'un réservoir incorporé pour la formulation (c.-à-d. que le produit est appliqué aux semences dans un espace clos par où la semence est entraînée dans un flux d'air jusque dans le semoir). Les risques d'exposition par voie cutanée ou respiratoire varient selon le type d'appareil utilisé, mais de manière générale, on s'attendrait à ce que l'exposition soit la plus élevée avec les coffres de semoir et la moins élevée avec les systèmes fermés. Peu importe la méthode, il y a aussi exposition au moment de nettoyer le matériel ou de le réparer, et aussi lorsqu'il faut manutentionner les semences non utilisées. Les semences sont déposées directement dans le sillon, entre trois et cinq centimètres de profondeur. La superficie maximale qu'un producteur pourrait ensemencher (traitement et ensemencement), au cours d'une journée normale de travail s'élève à une quarantaine d'hectares (c.-à-d. 4400 kg de grains d'orge). Le semis pourrait prendre plusieurs jours, selon la superficie à ensemencher.

Compte tenu des études auxquelles on a fait référence plus tôt, il a été impossible de parvenir à une estimation quantitative de l'exposition dans le cadre du traitement des semences à la ferme avec le Proseed. Toutefois, étant donné les faibles doses proposées et la quantité encore moins importante de semences qu'on peut traiter et semer au cours d'une journée avec le matériel agricole, il paraît permis de penser que l'exposition professionnelle ne devrait pas excéder les estimations de l'exposition des ouvriers du secteur commercial qui traitent le grain ou des personnes qui le sèment (section 3.6.3). On croit aussi que les marges d'exposition seraient adéquates.

Autres considérations

En ce qui regarde les évaluations du risque, on doit noter que la ME, d'un facteur de 2,5, lorsqu'elle est combinée à la DSEO inférieure de l'étude sur la reproduction, soit 1 mg/kg m.c. par jour, suffit pour protéger les foetus, dont la sensibilité est plus grande, comme l'ont révélé les études tératologiques.

On observera également que la ME est adéquate en ce qui a trait à la stimulation gonadotrope anormale (adénomes à cellules de Leydig, atrophie testiculaire) observée à 50 mg/kg m.c. par

jour. Dans ce cas, la DSEO se chiffrait à 4,7 mg/kg m.c. par jour, ce qui confère une ME de 470 pour les préparateurs commerciaux de semences, et de 293 pour les semeurs. On reconnaît faire preuve de prudence avec certains éléments des évaluations (p. ex., un certain usage des limites supérieures d'exposition dans les évaluations, l'hypothèse à l'effet d'une équivalence sur le plan de l'absorption cutanée de la formulation liquide et des résidus secs). Le fait de porter une combinaison par-dessus les vêtements normaux de travail abaisserait le degré d'exposition cutanée des préparateurs commerciaux comme celui des personnes qui traitent les semences à la ferme. En outre, il a été constaté que, chez les semeurs, l'exposition des mains nues était la principale voie d'absorption (plus de 85 % de l'exposition totale); par conséquent, le port des gants abaisserait significativement le degré d'exposition par voie cutanée et augmenterait la ME de plusieurs ordres de grandeur. On considère que les ME sont adéquates (> 500).

3.6.2 Exposition occasionnelle

Non applicable, compte tenu du profil d'emploi proposé.

3.6.3 Personnes ensemençant avec les semences traitées

Une étude réalisée avec un composé chimique de remplacement a été présentée pour documenter l'usage commercial des semences traitées. Dans le cadre de cette étude, 13 ouvriers ont été suivis dans leurs activités quotidiennes ordinaires, ce qui comprend les déplacements jusqu'aux champs et le retour, le chargement des semences, l'ensemencement et toute opération de nettoyage et de réparation du matériel. Le produit de remplacement était le Baytan (ayant le triadiménol comme matière active). Les chercheurs ont mesuré l'exposition par voie cutanée (mains comprises) et par voie respiratoire. On juge que cette étude est une étude de remplacement acceptable.

La quantité moyenne de semences traitées que les ouvriers manipulaient dans cette étude, et la dose de traitement des semences étaient toutes deux inférieures à ce qu'elles seraient avec le Proseed selon le profil d'emploi proposé. Au Canada, on sèmerait en moyenne 11 000 kg de semences au cours d'une journée ordinaire de travail. Par ailleurs, la dose de traitement proposée pour le Proseed est faible (15 mg m.a./kg semences). On juge approprié de normaliser les résultats en termes de kg de matière active manutentionnée. L'exposition est principalement cutanée. L'exposition par la voie respiratoire est jugée être négligeable.

Pour déterminer l'exposition systémique, les chercheurs ont utilisé l'équation suivante, en apportant des ajustements pour la conversion des unités :

$$\text{Exposition} = \frac{\text{exposition (mg m.a./kg)} \times \text{dose (mg m.a./kg semences)} \times \text{semences traitées (kg)} \times \% \text{ absorption cutanée}}{\text{masse corporelle}}$$

Dans l'hypothèse d'une unité d'exposition normalisée se chiffrant à 12,8 mg m.a./kg m.a. manipulé et d'une dose de 15 mg m.a./kg semences, l'exposition systémique d'un ouvrier de 70 kg portant seulement une épaisseur de vêtements et ne portant pas de gants (en supposant un taux d'absorption cutanée de 47,6 %) se chiffrerait à 0,014 mg/kg m.c. par jour. (Pour une femme de 60 kg, elle s'élèverait à 0,016 mg m.a./kg m.c. par jour.) L'exposition des mains nues compte pour plus de 85 % de l'exposition totale.

Dans le cas des ouvriers ensemençant avec des graines traitées (et portant seulement une épaisseur de vêtements et ne portant pas de gants), la DSEO de 1,0 mg/kg m.c. par jour et une exposition systémique s'élevant à 0,016 mg/kg m.c. par jour permettent de calculer que la ME est de 63. L'exposition des mains nues comptant pour plus de 85 % de l'exposition totale, le port de gants abaisserait considérablement l'exposition cutanée, et la ME devrait être acceptable (> 100).

Les renseignements donnés à la section 3.6.1 s'appliquent aussi à l'ensemencement avec des semences traitées.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus (LMR)

4.1.1 Définition des résidus dans le blé et l'orge, visés par les LMR

Étude du métabolisme dans le blé

Des plants de blé ont été traités à l'hexaconazole marqué au ¹⁴C au stade de croissance 30 (250 g m.a./ha), au stade du fouet (125 g m.a./ha) et après l'apparition de l'épi (125 g m.a./ha), pour un traitement total de 500 g m.a./ha. Le blé a été récolté 45 jours après le dernier traitement. Il a été séparé en grain, en paille et en balle en vue des analyses.

Les résidus d'hexaconazole dans le grain et la paille atteignaient 0,002 ppm [0,7 % des résidus radioactifs totaux (RRT)] et 0,1 ppm (10 % des RRT), respectivement. Les chercheurs ont trouvé que les résidus radioactifs de la balle étaient semblables à ceux de la paille. Le principal constituant radioactif était le métabolite (±)-2-(2,4-dichlorophényl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2,5-diol (ou 2,5-diol).

On considère que le pesticide hexaconazole est le résidu préoccupant.

Étude avec assolement en milieu clos

Un sommaire de l'étude avec assolement en milieu clos a été déposé. Des grains de blé de printemps ont été plantés 30 jours après que le sol ait été traité avec environ 450 g m.a./ha d'hexaconazole marqué au ¹⁴C. Les chercheurs ont dosé les résidus d'hexaconazole dans des échantillons de fourrage immature (60 jours après la plantation), de grain à maturité et de paille.

Les résultats révèlent que les profils métaboliques dans le blé soumis à un traitement foliaire ou dans le sol, sont similaires.

La substance d'origine, l'hexaconazole, n'a pas été détectée dans le grain. Les principaux métabolites qui y ont été trouvés sont la triazolylalanine (TA) et l'acide triazolacétique (ATA). Dans l'ordre décroissant, les principaux métabolites trouvés dans le fourrage sont le 2,5-diol, l'hexaconazole, l'ATA et la TA.

Stabilité à l'entreposage

Des échantillons congelés ont été conservés jusqu'à 10 mois avant leur analyse. Il a été établi que les résidus d'hexaconazole dans le grain et la paille sont stables pendant 12 mois dans ces conditions d'entreposage.

4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction des LMR

Une étude sur le métabolisme chez la chèvre (JMPR, 1990) révèle qu'à une dose alimentaire de 15 ppm pendant 4 jours consécutifs, la majeure partie de l'hexaconazole marqué au ¹⁴C était excrétée dans l'urine et les fèces. Les RRT maximaux ont été observés dans le foie (0,48 ppm) et le muscle (# 0,05 ppm) 16 heures après l'administration de la dernière dose. L'hexaconazole n'a pas été trouvé dans le lait ou la viande (< 0,005 ppm). Bien que le log K_{ow} prenne la valeur 3,9, ce qui révèle un risque d'absorption et de bioaccumulation, la teneur des résidus dans les tissus et dans le lait ne traduit pas ce fait.

La concentration des résidus dans les denrées de blé traité est inférieure à la limite de quantification (LQ) dans le grain (LQ < 0,01 ppm), dans la paille et dans le fourrage (LQ < 0,05 ppm). Par intrapolation de la dose alimentaire de 300 × à la dose alimentaire potentielle de 1 ×, on évalue que les RRT dans les produits comestibles de chèvres allaitantes avaient une concentration < 0,0016 ppm.

4.2 Innocuité du résidu pour les consommateurs

Des essais ont été effectués sur du blé de printemps et de l'orge de printemps en Ontario, au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta dans les deux cas. Les semences ont été traitées à l'hexaconazole à la dose recommandée (0,375 g m.a./25 kg semences) avant l'ensemencement. Des échantillons de grain, de fourrage et de paille ont été prélevés à des délais d'attente avant la récolte de 48 - 94 et de 100 - 118 jours, respectivement. Les résidus d'hexaconazole dans le grain, la paille et le fourrage obtenus à partir de semences traitées ont constamment été inférieurs aux LQ (0,01 ppm dans le grain, 0,05 ppm dans la paille et le fourrage).

L'étude sur le métabolisme dans le blé a défini le 2,5-diol comme principal métabolite dans la paille de blé (0,4 ppm). Aucun autre résidu mesurable de métabolites n'a été détecté (LQ < 0,02 ppm) dans les échantillons de fourrage et de paille.

La TA (#0,09 ppm) et l'ATA (0,07 ppm) étaient les principaux métabolites détectés dans le grain. Les résidus de triazolylalanine seront couverts en vertu de la LMR (2 ppm) établie pour toutes les cultures vivrières au Canada.

Les consommateurs risquent très peu d'être exposés à des résidus d'hexaconazole par voie de l'alimentation. À la dose proposée pour le traitement des semences, soit 0,375 g m.a./25 kg semences, on ne pense pas qu'il y ait des résidus d'hexaconazole en concentration supérieure à 0,01 ppm dans le grain de plantes céréalières obtenues à partir de semences traitées.

Une évaluation du risque associé à l'exposition chronique par l'alimentation a été réalisée à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM^{mc}) pour estimer l'exposition par l'alimentation aux résidus d'hexaconazole à partir d'usages existants et proposés. L'évaluation a été réalisée à l'aide du *Continuing Survey of Food Intake for Individuals* de 1994 - 1996 et des LMR proposées pour les denrées végétales et animales. Le pourcentage le plus élevé du rapport de la dose journalière potentielle à la dose journalière admissible (DJP/DJA) (+ 10 % pour l'eau potable) était pour les enfants de un à six ans et se chiffrait à environ 20 %. La DJP pour les autres sous-groupes de la population, y compris les nouveau-nés, les enfants et les personnes âgées, représentait en moyenne 14 % de la DJA.

Les analyses de lots de la MAQT ont révélé l'existence de microcontaminants d'importance toxicologique allant de concentrations non détectables (LQ) à 76×10^{-12} (2,3,7,8-TCDF). C'est l'EQT de $7,6 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. À cette concentration, la DJP calculée ne dépasse pas 0,3 % de la DJA, soit 10 pg/kg m.c. dans le cas du 2,3,7,8-TCDD, valeur fixée par l'Organisation mondiale de la santé. Une évaluation du risque d'exposition chronique par l'alimentation a indiqué qu'à de telles concentrations, le 2,3,7,8-TCDF ne devrait pas faire courir de risque d'origine alimentaire à la population humaine, à l'inclusion des nouveau-nés et des enfants.

4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs

Voir section 3.6.3.

4.4 Limites maximales des résidus proposées et conformité aux LMR existantes

4.4.1 Conformité aux LMR existantes

Le Codex recommande une LMR de 0,1 ppm dans les grains de blé. Il est peu probable que le traitement proposé des semences céréalières au moyen de l'hexaconazole laisse des résidus dans le grain issu de ces semences en concentration supérieure à cette limite.

Il n'existe pas encore de LMR américaine dans les grains pour cette matière active. Il existe donc un risque de différend commercial s'il advenait que des résidus d'hexaconazole étaient détectés dans le grain canadien destiné à l'exportation. Les résultats présentés portent toutefois

à penser que, sur le plan des pratiques commerciales, l'application de ce pesticide conformément à l'étiquette relègue les différends à une possibilité lointaine.

4.4.2 Limites maximales des résidus proposées

Compte tenu des résultats d'essais contrôlés au Canada, lorsque des semences céréalières sont traitées à l'hexaconazole conformément aux directives de l'étiquette, on ne s'attend pas à ce que les résidus dans les grains issus des semences dépassent 0,01 ppm. Le Codex recommande une LMR de 0,1 ppm dans les grains de blé, et de 0,5 ppm dans la paille et le fourrage de blé. Dans l'esprit d'harmonisation qui prévaut, une LMR de 0,1 ppm a été proposée pour le grain de blé.

Puisque la concentration anticipée de résidus dans les denrées céréalières traitées est inférieure à la LD (< 0,01 ppm pour le grain, < 0,05 ppm pour la paille et le fourrage), une étude sur l'alimentation animale n'était pas requise. Il ne faudrait pas de LMR pour la viande, le lait et les oeufs. Par conséquent, les résidus d'hexaconazole dans la viande, le lait et les oeufs d'animaux nourris avec des produits obtenus à partir de semences traitées avec ce pesticide seront couverts en vertu du paragraphe B15.002(1) (c.-à-d. # 0,1 ppm) du *Règlement sur les aliments et drogues*.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

L'hexaconazole n'est pas susceptible à l'hydrolyse chimique ou à la phototransformation. Il ne risque pas, non plus, de se volatiliser à partir la surface de l'eau ou d'un sol humide. L'action microbienne joue un grand rôle dans sa transformation dans le sol. Des études au laboratoire sur des sols aérobies ont permis de montrer que l'hexaconazole est persistant dans les sables loameux, et modérément persistant dans les loams sableux et les loams limono-argileux. Le 1,2,4-triazole est un important produit de transformation. D'autres études au laboratoire ont aussi montré que l'hexaconazole est persistant dans les sols anaérobies et dans les systèmes aquatiques aérobies eau-sédiments. En outre, on a conclu qu'il serait persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies. Les données canadiennes au champ sur la dissipation dans les sols révèlent qu'il est persistant. Les études au laboratoire sur le lessivage et l'adsorption dans le sol, ainsi que les études au champ sur la dissipation dans les sols révèlent que son potentiel de lessivage est négligeable, et on ne s'attend pas à ce qu'il contamine des masses d'eau souterraine par entraînement par lessivage.

5.1 Caractéristiques physico-chimiques

Consulter le PRDD95-01, section 6.2.1.

5.2 Devenir et comportement dans le sol

5.2.1 Phototransformation dans le sol

Des données obtenues au laboratoire révèlent que la phototransformation ne devrait pas constituer un mécanisme important de transformation de l'hexaconazole dans le sol, comme il en est question à la section 6.2.2 b) du PRDD95-01.

5.2.2 Biotransformation aérobie dans le sol

Les études au laboratoire sur des sols aérobies (20 °C) révèlent que l'hexaconazole est persistant [temps de disparition (TD₅₀) d'environ huit mois] dans les sables loameux, qu'il est modérément persistant (TD₅₀ d'environ deux mois) dans les loams sableux et qu'il est modérément persistant (TD₅₀ d'environ trois mois) dans les loams limono-argileux. Des produits de transformation observés, le 1,2,4-triazole a été détecté en concentration supérieure à 10 % de la radioactivité appliquée dans les loams sableux et dans les sables loameux, mais en concentration inférieure à 10 % dans les loams limono-argileux [PRDD95-01, section 6.2.2 c)].

5.2.3 Biotransformation anaérobie dans le sol

L'hexaconazole est persistant (TD₅₀ supérieur à neuf mois) et la transformation du composé est minimale dans les loams sableux immergés [PRDD95-01, section 6.2.2 c)].

5.2.4 Études au champ sur la dissipation dans le sol

Des études de dissipation au champ ont été entreprises au Manitoba [sable fin d'Almissipi (zone de loams sableux ou de sable loameux de la zone des sols noirs)], et en Alberta [zone de sols bruns (loam sablo-argileux)]. Les chercheurs ont appliqué de l'hexaconazole, soit le produit Anvil, sur des sols non cultivés à la dose de 90 g m.a./ha. L'examineur a estimé que le TD₅₀ était compris entre 45 et 180 jours dans la zone d'essai manitobaine et qu'il était supérieur à 180 jours dans celle de l'Alberta. Il a été impossible de parvenir à un TD₉₀ dans aucune des parcelles traitées en 742 jours. Bref, l'hexaconazole est modérément persistant dans le sable fin d'Almissipi (loams sableux du Manitoba) et il est persistant dans les loams sablo-argileux (sols de l'Alberta).

Le demandeur de l'homologation a présenté une demande d'exemption pour les études de dissipation du principal produit de transformation dans les Prairies (le 1,2,4-triazole). L'ARLA a acquiescé à cette demande pour les raisons suivantes. Des études antérieures au laboratoire ont révélé que le 1,2,4-triazole peut constituer jusqu'à 30 % du résidu, mais qu'il se décompose lui-même en gaz carbonique. Aux États-Unis, dans les études de dissipation au champ, et même si le 1,2,4-triazole est persistant, la concentration détectable était faible et la majeure partie de ce composé ne migrait pas à plus de 30 cm de profondeur. Le demandeur a signalé qu'à la dose proposée pour le traitement, la concentration de cette substance qui serait

observée dans le cadre d'une étude de sa dissipation serait inférieure à la présente limite de détection. Ce produit de transformation n'est pas toxique pour le lombric, la truite arc-en-ciel et *Daphnia magna*, mais il l'est pour les algues vertes d'eau douce. Si le profil d'emploi venait à être modifié ou si la dose était accrue, l'Agence recommanderait que les résidus de 1,2,4-triazole soient dosés dans le cadre d'une étude de dissipation dans un champ des Prairies.

En Ontario, les chercheurs ont observé que l'hexaconazole est persistant dans les loams sableux (TD₅₀ d'environ 10 mois), et modérément persistant dans les loams argileux (TD₅₀ d'environ 5 mois) (PRDD95-01, section 6.2.4).

Dans une étude au champ sur la dissipation dans le sol effectuée en Colombie-Britannique, l'hexaconazole s'est révélé modérément persistant (DT₅₀ d'environ 5 mois) dans des loams limoneux (PRDD95-01, section 6.2.4).

5.2.5 Mobilité

5.2.5.1 Études d'adsorption et de désorption dans les sols

Compte tenu des études d'adsorption et de désorption dans les sols, l'hexaconazole a été classé avec les substances ayant une faible mobilité dans les sols [PRDD95-01, section 6.2.3 a)].

5.2.5.2 Lessivage dans le sol

Les expériences au laboratoire de lessivage de l'hexaconazole dans le sol révèlent que cette substance et que ses produits de transformation ont un potentiel limité d'entraînement par lessivage [PRDD95-01, section 6.2.3 c)].

5.2.5.3 Chromatographie en couche épaisse de sol

Une étude chromatographique en couche épaisse de sol révèle que l'hexaconazole a un faible potentiel de lessivage [PRDD95-01, section 6.2.3 b)].

5.2.5.4 Études au champ sur le lessivage

Lors d'essais au Manitoba, [sable fin d'Almissippi (zone de loams sableux ou de sable loameux de la zone des sols noirs)], et en Alberta [zone de sols bruns (loam sablo-argileux)], l'hexaconazole n'a pas franchi la profondeur de 10 centimètres. Il serait donc peu mobile.

Lors d'essais en Ontario (loam sableux et loam argileux) ainsi qu'en Colombie-Britannique (loam limoneux), les chercheurs ont constaté que le potentiel de mobilité de l'hexaconazole est négligeable (PRDD95-01, section 6.2.4).

5.2.6 Concentration environnementale prévue dans le sol

Hexaconazole et formulation (Proseed)

À une dose de 1,5 g m.a./100 kg semences traitées avec le fongicide Proseed, soit l'équivalent de 3,03 g m.a./ha, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) dans un sol de 3 cm de profondeur se chiffrerait à 0,0067 mg m.a./kg. Dans un sol de 15 cm de profondeur, elle serait de 0,0013 mg m.a. /kg (tableau 5.1). Exprimée en fonction du produit, cette concentration se chiffrerait à 1,347 et à 0,269 mg Proseed/kg dans les sols de 3 cm et de 15 cm de profondeur, respectivement (tableau 5.1).

Tableau 5.1 Concentrations environnementales maximales prévues de l'hexaconazole et du Proseed dans le sol et dans l'eau, à la suite d'un traitement de semences à la dose maximale permise au Canada, soit 3,03 kg m.a./ha

Compartment	Profondeur (cm)	Densité	Concentration prévue	
			Hexaconazole (MAQT)	Proseed (formulation)
Sol	15	1,5 g/cm ³	0,0013 mg m.a./kg	0,269 mg Proseed/kg
Sol	3	1,5 g/cm ³	0,0067 mg m.a./kg	1,347 mg Proseed/kg
Sol (après 20 ans d'accumulation et un effet résiduel de 40 %)	3	1,5 g/cm ³	0,0112 mg m.a./kg	-
Compartment	Profondeur (cm)	Densité	Concentration prévue	
			Hexaconazole (MAQT)	Proseed (formulation)
Eau d'étangs (après un épisode de ruissellement) ^a	30	1,0 g/mL	0,0005 mg m.a./L	0,101 mg Proseed/L
Eau d'étangs (après 20 ans d'accumulation et un effet résiduel : 0 %)	30	1,0 g/mL	0,0005 mg m.a./L	-
CPE - eau potable pour les humains ^b	246	1,0 g/mL	0,000 38 - 0,0076 mg m.a./L	0,0758 - 1,515 mg Proseed/L

^a CPE pour un bassin hydrographique de 100 ha, un étang de 1 ha (profondeur 30 cm), un entraînement dans l'eau de ruissellement de 0,5 % de pesticide.

^b CPE pour un étang réservoir de 4000 m³ (profondeur 246 cm), un bassin hydrologique de 100 - 2000 ha et un ruissellement de 0,5 % de pesticide.

Microcontaminants

Les analyses de lots de la MAQT ont révélé l'existence d'une contamination mineure par des dioxines et des furanes. La plus forte concentration trouvée de 2,3,7,8-TCDF se chiffre à 76×10^{-12} . C'est l'EQT de $7,6 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. C'est cette valeur qui a servi aux

calculs de la charge dans le milieu (section 6.4.3). Les autres congénères de dioxines et de furanes ont été trouvés en concentration beaucoup moindre. La concentration de tous les congénères exprimée en équivalents toxicologiques varie entre 0,027 et $7,6 \times 10^{-12}$.

5.3 Devenir et comportement dans les écosystèmes aquatiques

5.3.1 Hydrolyse

Selon les essais faits au laboratoire, il semble que l'hydrolyse chimique ne soit pas une forme importante de transformation de l'hexaconazole dans l'environnement [PRDD95-01, section 6.2.2 a)].

5.3.2 Phototransformation dans l'eau

La phototransformation de l'hexaconazole en solution aqueuse stérile est insignifiante [PRDD95-01, section 6.2.2 b)].

5.3.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique

Dans les systèmes aquatiques aérobies (eau-sédiments), l'hexaconazole est modérément persistant [PRDD95-01, section 6.2.2 c)].

5.3.4 Biotransformation anaérobie en milieu aquatique

Le demandeur de l'homologation a présenté une demande d'exemption pour les études de biotransformation anaérobie de l'hexaconazole en milieu aquatique. Cette substance étant persistante dans les sols anaérobies et devant l'être sans doute dans les sédiments aquatiques anaérobies, l'évaluation environnementale de l'ARLA était fondée sur l'attente que l'hexaconazole serait persistant dans les sédiments aquatiques anaérobies [PRDD95-01, section 6.2.2 c)].

5.3.5 Concentration prévue dans l'eau de surface

Avec l'hypothèse d'un bassin hydrologique de 100 ha et d'un ruissellement de 0,5 %, une concentration de 0,0005 mg m.a./L ou de 0,101 mg Proseed/L pourrait se former dans les plans d'eau peu profonds et les étangs (1 ha) de 30 cm de profondeur. Avec l'hypothèse d'un étang réservoir de 4000 m³ (profondeur 246 cm), un bassin hydrologique de 100 - 2000 ha et un lessivage de 0,5 % de pesticide, la CPE pour l'eau potable destinée aux humains serait de 0,000 38 - 0,0076 mg m.a./L ou 0,0758 - 1,515 mg Proseed/L (tableau 5.1). Les calculs relatifs au ruissellement reposent sur l'hypothèse que le pesticide est appliqué directement sur le sol et qu'il est ensuite incorporé. Les concentrations dans l'eau de ruissellement issues de l'ensemencement avec des semences traitées pourraient différer et pourraient être inférieures.

5.4 Comportement et devenir dans l'air

La pression de vapeur prend la valeur de $1,8 \times 10^{-8}$ kPa ($1,4 \times 10^{-7}$ mm Hg) à 20 °C. Cela révèle que l'hexaconazole serait rangé dans les substances relativement non volatiles dans des conditions de terrain. La constante de Henry prend la valeur de $3,5 \times 10^{-9}$ atm m³ mol⁻¹ ($3,5 \times 10^{-4}$ Pa m³ mol⁻¹). Cela révèle que l'hexaconazole risque peu de se volatiliser à partir d'un plan d'eau ou d'un sol humide. Par conséquent, le risque que l'hexaconazole contamine l'atmosphère est minime.

6.0 Effets sur les espèces non visées

Le tableau 6.1 donne un sommaire des effets toxiques de l'hexaconazole sur des organismes non visés. Cette substance est restée sans effet majeur sur les microorganismes du sol et n'est pas toxique pour le lombric et pour l'abeille. Elle est pratiquement non toxique pour les oiseaux et a exercé une toxicité aiguë modérée sur le poisson et les invertébrés aquatiques. Les données sur la toxicité chronique révèlent que l'hexaconazole est toxique pour *Daphnia magna*, un invertébré d'eau douce. Il se concentre dans les tissus du poisson, mais ce processus est réversible. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que la bioaccumulation soit un problème écologique majeur.

Tableau 6.1 Sommaire des études sur la toxicité de l'hexaconazole pour des organismes terrestres et aquatiques non visés. Exception faite des résultats sur les oiseaux, ces données avaient déjà été présentées dans le PRDD95-01

Espèce - type d'étude	DL ₅₀ , CL ₅₀ ou CE ₅₀ *	DSEO ou CSEO**
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	CL ₅₀ 96 h > 6,7 mg m.a./L	DSEO 96 h < 0,97 mg m.a./L
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	CL ₅₀ 96 h = 5,1 mg m.a./L	non disponible
Invertébrés aquatiques (<i>Daphnia magna</i>)	CE ₅₀ 48 h = 2,9 mg m.a./L	non disponible
Algues (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	CE ₅₀ 96 h = 1,5 mg m.a./L	DSEO 96 h = 0,56 mg m.a./L
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>) (toxicité aiguë)	DL ₅₀ 14 jours > 4060 mg m.a./kg	DSEO 14 jours = 4060 mg m.a./kg
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>) (toxicité alimentaire)	CL ₅₀ 15 jours = 5145 mg m.a./kg	CSEO 15 jours = 1320 mg/kg
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>) (toxicité alimentaire)	CL ₅₀ 15 jours = 10 642 mg m.a./kg	DSEO 15 jours (mortalité) = 3710 mg m.a./kg DSEO 15 jours (anomalies hépatiques) < 825 mg/kg
Invertébrés du sol, lombric (<i>Eisenia foetida</i>)	Une étude au champ à 1 kg m.a./ha n'a pas eu d'effet significatif.	

* Concentration environnementale 50 %

** Concentration sans effet observable

6.1 Effets sur les espèces terrestres non visées

6.1.1 Avifaune

Chez le canard colvert, la DSEO de la toxicité orale aiguë 14 jours à l'hexaconazole est de 4060 mg m.a./kg et la DL₅₀ est supérieure à 4060 mg m.a./kg (tableau 6.1). Dans cette étude de toxicité orale aiguë, la consommation moyenne d'aliments par le groupe témoin durant la période d'essai était de 0,077 kg masse sèche (m.s.) par sujet et par jour. Chez cette espèce, les anomalies hépatiques ont constitué le seuil le plus sensible pour l'exposition par les aliments, avec une CSEO inférieure à 825 mg/kg (tableau 6.1).

Chez le colin de Virginie, la CSEO s'est située à 1320 mg/kg, les critères étant une perte de masse corporelle moyenne et une diminution de la consommation d'aliments. La CL₅₀ associée au régime alimentaire se chiffrait à 5145 mg m.a./kg (tableau 6.1). Par conséquent, l'hexaconazole est pratiquement non toxique pour les oiseaux.

6.1.2 Mammifères sauvages

Par exposition par voie orale, l'hexaconazole de qualité technique est légèrement à modérément toxique pour la souris, mais peu toxique pour le rat par exposition orale ou cutanée. Par la voie orale, la formulation exerce peu de toxicité aiguë sur le rat (section 3.1.3).

6.1.3 Abeille

Les essais sur la toxicité par contact révèlent que l'hexaconazole est relativement non toxique pour l'abeille. On peut douter des essais de toxicité par voie orale puisque toutes les concentrations administrées sont bien supérieures aux niveaux de la solubilité de l'hexaconazole dans l'eau (PRDD95-01, section 6.3.2). Le Proseed servant au traitement des semences, les abeilles ne devraient pas y être exposées.

6.1.4 Arthropodes prédateurs et parasites

Les chercheurs ont estimé la toxicité aiguë par contact d'une formulation SC à 5 % d'hexaconazole chez des acariens prédateurs (*Panonychus ulmi*). La CL₅₀ 24 h et la CL₅₀ 48 h se sont chiffrées à 190 mg m.a./L, et la CSEO associée à la mortalité s'est chiffrée à < 50 mg m.a./L.

Les effets aigus associés au contact d'une formulation d'hexaconazole (4,8 % p/p) chez deux arthropodes prédateurs polyphages, le carabe (*Pterostichus cupreus*) et l'araignée-loup (*Paradosa* spp.) ont été déterminés dans le cadre d'une étude au laboratoire. Une formulation de granulés solubles (4,8 % d'hexaconazole) a été administrée à la dose de 250 g m.a./ha, ce qui est 82 fois inférieur à la dose recommandée pour le Proseed. Six jours après une pulvérisation directe, la mortalité ne dépassait pas 5 % chez les deux espèces.

6.1.5 Lombric

Une étude sur le terrain, d'une durée de 3 ans, révèle qu'une formulation d'hexaconazole (5,5 % p/p) à 1 kg m.a./ha n'a pas eu d'effet nocif important sur le nombre total ou sur la masse corporelle des lombrics (PRDD95-01, section 6.3.2).

6.1.6 Microorganismes du sol

Des études au laboratoire sur des sables loameux et des loams sableux révèlent qu'une formulation d'hexaconazole (5 % p/p) a un effet limité, dans la plupart des cas, sur la respiration des sols, sur leur nitrification, sur la densité des champignons et des bactéries ainsi que sur le nombre total de microorganismes (PRDD95-01, section 6.3.1).

6.1.7 Plantes vasculaires terrestres

Aucune donnée relative à l'effet de l'hexaconazole sur les plantes terrestres non visées n'a été présentée. À cause de l'exposition limitée de ces végétaux, aucune donnée n'est requise avec le profil d'emploi proposé (traitement des semences).

6.2 Espèces aquatiques non visées

Étant donné le profil d'emploi proposé (traitement des semences), il n'est pas nécessaire de présenter des données dans ces sections. Toutefois, les données suivantes sur l'hexaconazole proviennent de l'examen des produits proposés pour la préservation du bois.

6.2.1 Concentration chez le poisson

Chez le crapet arlequin, le facteur de concentration biologique s'élève à 107 dans le poisson entier, à 45 dans le muscle et à 778 dans les viscères. Cela révèle une tendance à l'accumulation des résidus dans les viscères. Ce processus est réversible (PRDD95-01, section 7.1). On ne s'attend donc pas à ce que la bioaccumulation soit un important problème écologique.

6.2.2 Invertébrés aquatiques

Les données sur la toxicité aiguë de l'hexaconazole de qualité technique chez *Daphnia magna*, *Mysidopsis bahia* et *Crassostrea gigas* révèlent que l'hexaconazole est modérément toxique pour ces organismes. Les données sur la toxicité chronique révèlent qu'il est toxique pour *Daphnia magna* sur le plan de la croissance et sur celui de la reproduction (PRDD95-01, sections 6.3.3 et 7.2).

6.2.3 Poisson

Les études sur la toxicité aiguë révèlent que l'hexaconazole est modérément toxique pour le poisson (PRDD95-01, section 7.1).

6.2.4 Algues

On observe une inhibition de la croissance de l'algue verte *Selenastrum capricornutum* (PRDD95-01, section 7.2).

6.2.5 Plantes vasculaires aquatiques

Aucune donnée n'a été fournie. Avec le profil d'emploi proposé (traitement des semences), il n'est pas nécessaire de présenter des données sur la toxicité pour ces plantes.

6.3 Systèmes biologiques de traitement des eaux usées

L'ARLA ne demande pas la tenue de ces études.

6.4 Évaluation du risque écologique

6.4.1 Organismes terrestres

Avifaune

Le Proseed servant au traitement des semences, il existe le risque éventuel que des oiseaux mangent la semence traitée. Bon nombre d'espèces d'oiseaux aquatiques et des marécages, de gibier à plumes, d'oiseaux chanteurs et de petits mammifères se nourrissent de la semence de blé, d'orge et d'avoine. La DSEO associée à la toxicité aiguë 14 jours par voie orale s'élève à 4060 mg m.a./kg chez le colvert (section 6.1.1 et tableau 6.1). Dans son environnement naturel, cet oiseau a un régime constitué à 70 % de grains. Si tout le grain qu'il consomme provenait de semences traitées pour lesquelles la CPE est de 15 mg d'hexaconazole par kg de semences, il devrait se nourrir ainsi pendant 5020 jours avant d'atteindre la DSEO signalée pour des effets aigus. Bref, le risque pour l'avifaune sauvage qui serait exposée de manière aiguë par voie orale serait négligeable.

Les anomalies hépatiques, avec une CSEO inférieure à 825 mg/kg, constituent le seuil recherché le plus sensible pour l'exposition du colvert à l'hexaconazole par le régime alimentaire (section 6.1.1 et tableau 6.1). Si, par hypothèse, 70 % du grain ingéré par les oiseaux était traité, le facteur de sécurité pour les anomalies du foie serait de 78,6. Dans le cas du colin, la CSEO associée à l'alimentation est de 1320 mg/kg, les critères étant une perte de la masse corporelle moyenne et une baisse de la consommation d'aliments (section 6.1.1 et tableau 6.1). Dans son environnement naturel, cet oiseau a un régime constitué à 55 % de grains. Si tout le grain qu'il ingère était traité, le facteur de sécurité pour la masse corporelle

serait de 160. Par conséquent, le risque pour l'avifaune sauvage qui serait exposée par l'alimentation serait minime.

Mammifères sauvages

Il se peut que les semences traitées au Proseed soient mangées par des mammifères sauvages. Le régime alimentaire des rats et des souris peut être composé de 20 % et de 50 % de grains et de semences, respectivement. Compte tenu d'une toxicité orale aiguë supérieure à 2000 mg m.a./kg m.c., (section 3.1.3), il faudrait que les rats ingèrent une très grande quantité de semences traitées au Proseed avant qu'un effet aigu se manifeste. La CPE dans le régime alimentaire du rat est estimée à 3 mg m.a./kg m.s. De la même façon, la CPE dans le régime alimentaire de la souris est estimée à 7,50 mg m.a./kg m.s., ce qui est très inférieur à la DL_{50} de toxicité orale aiguë chez cette espèce (557 - 1060 mg m.a./kg m.c.). Il s'ensuit que le risque pour les petits mammifères sauvages serait minime en termes de toxicité aiguë. Une étude sur la reproduction du rat sur plusieurs générations ne révèle aucun effet sur les paramètres de la reproduction, peu importe la dose administrée. Une étude alimentaire de deux ans sur le rat révèle une baisse des triglycérides et une atrophie des testicules, mais seulement à la plus forte dose administrée (50 mg/kg m.c.). Les résultats de cette étude ne sont pas applicables aux petits mammifères sauvages au champ puisqu'il est improbable qu'ils seraient exposés pendant deux ans à un régime quotidien contenant de l'hexaconazole. On pense que les semences traitées qui leur seraient accessibles au sol le seraient pour une durée limitée seulement, après l'ensemencement.

Abeille domestique

Non requis avec ce profil d'emploi.

Lombric

Avec le traitement des semences, la CPE dans un sol ayant trois centimètres de profondeur s'élèverait à 0,0067 mg m.a./kg. Dans un sol de 15 centimètres de profondeur, elle passerait à 0,0013 mg m.a./kg (tableau 5.1). Dans le cadre d'une étude au champ, l'hexaconazole à 1 kg m.a./ha n'a pas eu d'effet important sur le lombric. À 1 kg m.a./ha, la CPE serait de 2,2 et de 0,44 mg m.a./kg dans des sols de 3 et de 15 centimètres de profondeur, respectivement. Ces valeurs sont bien supérieures à la CPE dans le sol qui est associée à l'usage proposé du Proseed. Le lombric devrait se trouver protégé par un facteur de sécurité de plusieurs ordres de grandeur. En outre, le risque à long terme est minime. On estime à seulement 0,0112 mg m.a./kg la CPE après 20 ans (tableau 5.1)

6.4.2 Organismes aquatiques

Selon l'estimation du ruissellement, l'hexaconazole pourrait atteindre les plans d'eau peu profonds et les étangs à la concentration de 0,0005 mg m.a./L (section 5.3.5 et tableau 5.1). Selon les espèces mises à l'essai, l'algue d'eau douce *Selenastrum capricornutum* est l'espèce aquatique la plus sensible aux effets toxiques de l'hexaconazole (tableau 6.1). Compte tenu d'une CE_{50} 96 h de 1,7 mg/L et d'une DSEO de 0,56 mg/L, les facteurs de sécurité

seraient de 300 et plus. Les calculs relatifs au ruissellement prennent pour hypothèses que le pesticide est appliqué directement sur le sol et qu'il y est incorporé. Les concentrations dans l'eau de ruissellement issues de l'ensemencement avec des semences traitées pourraient différer et pourraient être inférieures à celles-ci. Le risque à long terme pour *Selenastrum capricornutum* est également limité. La CPE ne s'accroît pas dans l'eau après 20 ans (tableau 5.1).

6.4.3 Microcontaminants

Comme il est indiqué dans la section 1, le 2,3,7,8-TCDF est la substance détectée qui figure sur la liste des substances toxiques de la voie 1, dont la concentration est la plus élevée, soit 76×10^{-12} . Les autres congénères de dioxines et de furanes ont été trouvés en concentration beaucoup moindre. La concentration de tous les congénères exprimée en EQT varie entre 0,027 et $7,6 \times 10^{-12}$. L'estimation du risque pour le milieu repose donc sur le 2,3,7,8-TCDF.

L'estimation de ce risque tient compte de ce qui suit : 1) La concentration de 2,3,7,8-TCDF prévue dans l'environnement par suite du traitement des semences avec le fongicide Proseed. 2) Une comparaison des taux d'émission d'autres sources et du taux prévu d'émission de furanes attribuable au traitement, qui dépend de la dose et de la fréquence d'application du Proseed et de la superficie maximale qui est ensemencée. 3) Le facteur d'équivalence toxique. 4) La persistance dans l'environnement et la toxicité pour les organismes non visés. 5) La communication à l'ARLA des données de surveillance environnementale continue des microcontaminants, comme condition d'homologation.

L'estimation de la charge maximale annuelle en furanes au Canada, attribuable au traitement des semences avec le Proseed, repose sur l'hypothèse suivante : les semences de toutes les cultures visées sont traitées à l'hexaconazole à la dose maximale recommandée. La superficie maximale de ces cultures pourrait dépasser 18 millions ha. En prenant la dose de 3,03 g hexaconazole/ha, on estime que la charge en 2,3,7,8-TCDF atteindrait $4,21 \times 10^{-3}$ g par an. La concentration dans le sol attribuable aux semences traitées au Proseed serait de $5,12 \times 10^{-13}$ mg/kg sol. Dans 30 cm d'eau, elle serait de $3,84 \times 10^{-14}$ mg/L.

Lorsqu'elle est exprimée en termes de dioxines/furanes, la charge annuelle en 2,3,7,8-TCDF est estimée à $4,21 \times 10^{-4}$ g EQT/an ($4,21 \times 10^{-3}$ g par an \times 0,1 EQT). L'émission de 2,3,7,8-TCDF dans l'environnement attribuable à l'hexaconazole est faible en comparaison des émissions d'autres sources. Le rejet total prévu pour 1999 par d'autres sources s'élève à 377 g EQT.

Les valeurs de toxicité du 2,3,7,8-TCDF n'étant pas disponibles, celles du 2,3,7,8-TCDD ont été utilisées en se fondant sur les facteurs d'équivalence internationale de la toxicité (I-TEF) (OTAN, 1988). Un facteur de 0,1 a été retenu pour l'évaluation du risque attribuable au 2,3,7,8-TCDF.

On a estimé dans quelle mesure le 2,3,7,8-TCDF entraîné dans l'eau de ruissellement de champs traités au Proseed pouvait constituer un risque pour le poisson. On a estimé à 11,0 pg/L la DSENO pour l'émergence des alevins de la truite arc-en-ciel. En appliquant une CPE de $3,84 \times 10^{-14}$ mg de 2,3,7,8-TCDF/L d'eau, on estime que le facteur de sécurité protégeant cette truite d'effets nocifs s'élève à 287 000.

D'aussi faibles concentrations de 2,3,7,8-TCDF ne seraient pas mesurables dans l'environnement, même en tenant compte de leur persistance et après des années. L'utilisation de ce produit n'augmenterait pas de manière importante la charge environnementale en 2,3,7,8-TCDF. La surveillance du sol et de l'eau consécutive à l'homologation du produit n'apporterait pas de nouvelles données utiles puisque les microcontaminants ne seraient pas mesurables. À noter également que le demandeur a fait appel à la meilleure technologie disponible pour éviter de trop fortes concentrations de ce microcontaminant. Compte tenu de tous ces facteurs, et même s'il est persistant, toxique et qu'il est bioaccumulable, le 2,3,7,8-TCDF dans la MAQT en concentration de 76×10^{-12} ne devrait pas soulever de risque particulier pour l'environnement lorsque le Proseed est utilisé aux doses recommandées sur l'étiquette.

6.5 Atténuation du risque pour l'environnement

À cause de sa toxicité pour les organismes aquatiques, on peut se préoccuper du risque que l'hexaconazole nuise à des organismes non visés. Il n'est pas nécessaire d'établir des zones tampons pour la protection de secteurs aquatiques et terrestres non visés dans le cas du traitement des semences. Toutefois, les producteurs agricoles doivent veiller à ne pas semer de semence traitée à l'hexaconazole sur des terrains en pente raide au-dessus d'habitats humides vulnérables. Les rangs devraient être à angle droit de la pente de manière à réduire l'érosion le plus possible et à réduire la perte de semences. Les producteurs devraient tâcher d'incorporer le plus possible les semences traitées dans le sol.

Les énoncés suivants doivent paraître sur l'étiquette :

DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT : Ce produit est toxique pour des espèces aquatiques. Éviter de contaminer les étangs, lacs, cours d'eau ou marécages avec l'eau de rinçage ou l'eau de nettoyage du matériel. Appliquer de bonnes pratiques de gestion sur les terrains en pente et s'assurer de bien incorporer la semence traitée dans le sol, à l'ensemencement, pour empêcher tout mouvement des semences traitées et du produit vers des plans d'eau contigus.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Le Proseed est un fongicide servant au traitement du blé, de l'orge et de l'avoine. Il peut être appliqué à raison de 75 mL/25 kg semences (1,5 g hexaconazole/100 kg semences) dans les usines de traitement des semences ou avec du matériel agricole. Au moment du traitement, le produit et les semences devraient être à une température supérieure à 0 °C. Il n'est pas recommandé de stocker les semences traitées.

L'efficacité de l'hexaconazole contre diverses maladies des céréales a été évaluée dans le cours de nombreux essais au champ. Le Proseed et une formulation antérieure, expérimentale, de même composition ont servi à ces essais. Quatre des allégations sont confirmées par des résultats adéquats (caractères gras dans le tableau 7.1). Les autres allégations ont été réfutées, faute d'un nombre suffisant d'essais valides.

Tableau 7.1 Allégations relatives au Proseed appliqué à raison de 75 mL/25 kg semences

Culture	Maladies contrées	Efficacité au début de la saison seulement	
Blé	Charbon nu du blé <i>Ustilago tritici</i> Carie du blé <i>Tilletia caries</i> , <i>Tilletia foetida</i>	Piétin commun du blé Maladie des plantules du blé Septoriose Blanc	Cochliobolus sativus <i>Fusarium</i> sp. <i>Septoria tritici</i> , <i>S. nodorum</i> <i>Erysiphe graminis</i> , f sp. <i>tritici</i>
Orge	Charbon nu de l'orge <i>Ustilago nuda</i> Faux charbon nu de l'orge <i>Ustilago nigra</i> Charbon couvert de l'orge <i>Ustilago hordei</i>	Strie Rayure réticulée Pourriture commune des racines Fusariose	<i>Pyrenophora graminea</i> <i>Drechslera teres</i> <i>Cochliobolus sativus</i> <i>Fusarium</i> sp.
Avoine	Charbon nu de l'avoine <i>Ustilago avenae</i> Charbon couvert de l'avoine <i>Ustilago kolleri</i>	Pourriture commune des racines Septoriose et tache septorienne	<i>Cochliobolus sativus</i> <i>Septoria avenae</i> f. sp. <i>avenae</i>

7.1.2 Mode d'action

L'hexaconazole fait partie des triazoles, des fongicides agissant par inhibition de la déméthylation des stérols. Cela a pour effet de perturber le fonctionnement des membranes et de causer la mort des hyphes.

7.1.3 Cultures

L'application du Proseed est acceptable sur le blé et sur l'orge.

7.1.4 Efficacité contre la maladie

7.1.4.1 Efficacité contre le charbon nu du blé (*Ustilago tritici*)

Le charbon nu du blé est une maladie transmise par les semences et qui s'attaque au blé de printemps et au blé d'hiver. De nombreux traitements systémiques et de protection des semences sont homologués (carbathiinne, thirame, triadiménol, tébuconazole, difénoconazole). Pour la présente demande, les résultats de 18 essais de l'Ontario, du Manitoba et de l'Alberta ont été présentés. L'hexaconazole a été appliqué à raison de 1,2 à 2,5 g m.a./100 kg semences. Dans les parcelles témoins non traitées, de 3 à 18 % des têtes étaient atteintes. Dans ces essais, à la dose proposée (1,5 g), l'hexaconazole offrait une protection supérieure à 91 %, ordinairement 100 %.

Ces résultats étayent l'allégation de protection contre le charbon nu.

7.1.4.2 Efficacité contre le piétin commun du blé (*Cochliobolus sativus*, *Bipolaris sorokiniana*)

Le piétin commun du blé est une maladie transmise du sol qui s'attaque au blé de printemps et au blé d'hiver. Il fait le plus de ravages dans les Prairies. On parvient à le contrer partiellement grâce à des cultivars résistants et au traitement des semences (carbathiinne, thirame, manèbe, difénoconazole). Cette maladie peut donner des épis blancs (stériles ou à grains réduits), mais l'apparition de lésions brun foncé sur l'entre-noeud sub-coronal constitue son symptôme le plus caractéristique. Quatre études sur l'hexaconazole, provenant de la Saskatchewan, dans des secteurs où 14 à 53 % des plantes témoins étaient gravement atteintes, ont été présentées. L'hexaconazole a été administré à la dose recommandée (1,5 g) dans deux essais. La protection conférée atteignait en moyenne 70 % (réduction de l'incidence de la maladie). Une réduction de la maladie a été observée dans les autres essais, mais à une dose supérieure. Ces résultats semblent signifier qu'une allégation de *répression* est appropriée pour les résultats obtenus à la dose recommandée. On définit ici la *répression* comme étant un contrôle uniforme à un degré non optimal, mais tout de même utile commercialement. Les données sur la maladie ont été recueillies à la fin de la saison (passé le stade pâteux). Par conséquent, la limite sur l'étiquette concernant l'efficacité au début de la saison n'est pas nécessaire.

Ces résultats étayent l'allégation modifiée de « répression du piétin commun du blé ».

7.1.4.3 Efficacité contre le charbon nu de l'orge (*Ustilago nuda*)

Biologiquement, le charbon nu de l'orge est semblable à celui du blé et on peut le combattre au moyen de cultivars résistants et au traitement des semences (carbathiinne, thirame, triadiménol, tébuconazole). Cinq études du Manitoba et de l'Alberta sur l'hexaconazole ont été présentées. Dans les parcelles témoins non traitées, de 4 à 25 % des têtes étaient atteintes. L'hexaconazole a été administré à des doses de 1,0 - 2,5 g m.a./100 kg semences. À la dose proposée de 1,5 g m.a./100 kg semences, il s'est révélé être très efficace (efficacité de 100 %) contre cette maladie. À des doses moins élevées, il demeurerait tout aussi efficace, mais dans seulement trois essais sur cinq.

Ces résultats étayent l'allégation de protection contre le charbon nu de l'orge.

7.1.4.4 Efficacité contre le charbon couvert de l'orge (*Ustilago hordei*)

Le charbon couvert de l'orge attaque le grain par contamination de la semence à la récolte, ce qui se traduit par une infection des semis à la germination. On le combat au moyen de cultivars résistants et avec le traitement des semences (carbathiinne, thirame, manèbe, triadiménol). Six études de l'Alberta et de l'Ontario ont été présentées. L'hexaconazole a été administré à des doses de 1,0 - 2,0 g m.a./100 kg semences. À la dose proposée de 1,5 g m.a./100 kg semences, l'hexaconazole s'est révélé être très efficace (efficacité de 100 %) contre cette maladie dans cinq des six essais. Bien que son incidence était assez faible, il y avait une pression de la maladie qui était suffisante (3 - 18 % dans les parcelles témoins) dans trois de ces essais.

Ces résultats étayent l'allégation de protection contre le charbon couvert de l'orge.

7.2 Renseignements sur le développement, réel ou possible, de la résistance à ce produit

Il n'existe pas de rapport sur la résistance à l'hexaconazole à l'échelle commerciale. Cependant, cette matière active est chimiquement apparentée à d'autres fongicides du groupe des triazoles dont l'usage est homologué sur des céréales au Canada (triadiménol, tébuconazole, difénoconazole, propiconazole). Lors d'essais au laboratoire sur les pathogènes de l'orge et du blé responsables du blanc (*Erysiphe graminis*), capables de changements génétiques fréquents, une certaine résistance croisée s'est manifestée face aux substances de ce groupe. Sur la foi de ces constatations, on juge qu'il existe des possibilités que les pathogènes nommés sur l'étiquette du Proseed acquièrent une résistance à l'hexaconazole. Au Canada, il n'existe pas encore d'énoncé-type relatif à la gestion de la résistance, mais il faudrait formuler des recommandations générales, sur l'étiquette du Proseed, ayant trait à l'utilisation séquentielle de produits à base du groupe des triazoles et de fongicides ayant un différent site d'action, de manière à favoriser l'adoption de bonnes pratiques agricoles. Voici un exemple :

En vue de la gestion de la résistance, à noter que Proseed contient un fongicide du groupe des triazoles. Avec le temps, le produit peut perdre de son efficacité si l'hexaconazole ou d'autres fongicides de ce groupe sont utilisés à répétition ou successivement, année après année, dans les mêmes champs, à cause de l'acquisition de la résistance par certaines souches des pathogènes. Il est recommandé d'utiliser par alternance des fongicides ayant un mode d'action différent, dans le cadre de son programme de lutte antiparasitaire. Pour plus de renseignements sur la résistance dans votre région, s'adresser à un conseiller agricole.

7.3 Effets sur le rendement des plantes ou des produits végétaux traités, en termes de quantité ou de qualité

7.3.1 Effets sur la qualité des produits végétaux

L'hexaconazole permet de supprimer ou de réprimer les maladies des plantes qui nuisent à la qualité du grain, comme le charbon et le piétin. Si elles ne sont pas mises en échec, ces maladies peuvent donner lieu à un déclassement des produits, soit à cause d'une grosseur réduite du grain, soit à cause de la contamination fongique. La qualité du grain destiné à servir de semence sera améliorée par le traitement, à cause de la réduction des maladies transmises par celle-ci.

7.3.2 Effets sur les produits de transformation

L'effet sur le grain traité (p. ex., la farine), n'a pas été évalué. On peut cependant s'attendre à ce que l'emploi de l'hexaconazole améliore généralement sa qualité (section 7.3.1).

7.3.3 Effets sur le rendement des plantes traitées

Les variables du rendement (dénombrement des plants, nombre de talles, poids de mille grains, poids du boisseau, rendement à l'hectare) ont été évaluées dans la plupart des essais au champ. On peut s'attendre à ce que l'hexaconazole ait un effet positif sur le rendement lorsqu'une culture est frappée par une maladie susceptible de nuire au rendement et que d'autres déterminants comme l'eau, la température et la fertilité du sol sont propices.

7.4 Toxicité pour les plantes ciblées

Dans les études au champ, la phytotoxicité a été traitée dans le cadre de 13 essais, et des observations sur la tolérance des cultures étaient fréquemment consignées dans le cadre des autres essais. On signale dans quelques rapports que la levée était moins efficace, mais cela est sans doute attribuable aux conditions du milieu. Jusqu'à 10 g hexaconazole/100 kg semences, la plupart des études signalent que les cultures de blé et d'orge ont une bonne tolérance, établie à partir de la levée, de la vigueur et du nombre d'épis.

7.5 Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus (effets non ciblés)

On ne s'attend à aucun effet non ciblé à partir d'un traitement des semences.

7.5.1 Impact sur la viabilité des semences

Dans les études au laboratoire portant sur le blé et sur l'orge, et jusqu'à 2,0 g m.a./100 kg semences, le traitement à l'hexaconazole n'a pas nui à la germination, même après 28 mois d'entreposage. Toutefois, l'étiquette ne recommande pas d'entreposer la semence traitée à cause d'une baisse générale de la viabilité après un entreposage prolongé dans des conditions commerciales.

7.5.2 Impact sur des organismes utiles et d'autres organismes non ciblés

Il n'existe présentement aucun traitement biologique des semences de blé qui soit homologué au Canada. L'impact sur des microorganismes utiles n'a pas été évalué. Cependant, des études environnementales au laboratoire révèlent que l'hexaconazole a un effet minime sur les propriétés du sol et sur leurs populations microbiennes (section 6.1.6).

7.6 Conclusions

À la dose de 75 mL du produit aux 25 kg de semences, le Proseed permettra de lutter contre le charbon nu du blé et de l'orge et contre le charbon couvert de l'orge. Il permettra de réprimer le piétin du blé. Les traitements de protection des semences et l'emploi de variétés résistantes sont devenus les principales méthodes employées pour limiter l'effet des maladies transmises par le sol et par les semences. Le Proseed n'est pas jugé essentiel à la lutte contre les maladies du blé et de l'orge nommées sur l'étiquette car il existe d'autres produits. Cependant, il constitue une autre option offrant l'avantage d'une très faible dose de matière active, ce qui contribue à réduire la charge en pesticides.

8.0 Conclusion générale

Le Proseed, dont l'homologation est demandée, est une suspension fluide contenant 0,5 % d'hexaconazole. Il offre un traitement efficace de protection des semences céréalières, supprimant le charbon nu du blé ainsi que le charbon nu et le charbon couvert de l'orge, et il réprime le piétin commun du blé. Il peut être appliqué aux semences à raison de 75 mL/25 kg semences (1,5 g hexaconazole/100 kg semences) dans les usines de traitement des semences ou avec du matériel agricole. Le Proseed constitue une autre option offrant l'avantage d'une très faible dose de matière active, ce qui contribue à réduire la charge en pesticides.

L'hexaconazole s'est révélé être peu toxique de manière aiguë pour le rat par la voie orale, la voie cutanée ou la voie respiratoire, et légèrement à modérément toxique, par la voie orale,

pour la souris. Il n'est pas irritant pour la peau du lapin, légèrement irritant pour ses yeux, et on considère qu'il est un sensibilisant potentiel de la peau du cobaye.

Il exerce un effet sur le métabolisme des lipides qui se manifeste par une altération de la chimie clinique et une pathologie hépatique (lipides des hépatocytes). Les chercheurs signalent une hausse des cas d'atrophie testiculaire et une incidence accrue d'adénomes à cellules de Leydig chez les rats mâles exposés à des doses élevées. Ils estiment que c'est là un seuil de réponse dépendant d'une stimulation gonadotrope anormale. Chez ces mâles, les chercheurs ont aussi observé une prolifération cellulaire au niveau du canal cholédoque et une vacuolisation adipeuse dans la cortico-surrénale. L'espèce et l'étude les plus sensibles à cette plage d'effets sont le rat et l'étude de toxicité chronique d'origine alimentaire chez cette espèce, avec une DSEO de 0,47 mg/kg m.c. par jour chez les mâles et de 0,61 mg/kg m.c. par jour chez les femelles. Les études déposées n'ont pas révélé d'effet nocif sur la performance sur le plan de la reproduction ou de signe de tératogénéicité ou de mutagénéicité. Cependant, les études tératologiques ont révélé des effets foetotoxiques chez le rat et le lapin, sous forme d'une ossification retardée, sans que soient observés des effets toxiques chez les mères.

On a jugé que l'étude sur la reproduction du rat est la plus significative en termes d'évaluation du risque professionnel pour tous les scénarios d'utilisation proposés. Les ME s'appliquant à tous les ouvriers du secteur commercial de traitement des semences, aux personnes qui traitent les semences à la ferme et aux semeurs, sont jugées acceptables pourvu que les recommandations relatives aux vêtements de protection soient adoptées.

À partir d'une DSEO de 0,5 mg/kg m.c. par jour, obtenue dans le cadre d'une étude d'exposition chronique du rat, et d'un facteur de sécurité de 100, une DJA de 0,005 mg/kg m.c. est recommandée pour l'hexaconazole. À partir de la DSEO déterminée dans l'étude tératologique chez le rat, soit 2,5 mg/kg m.c. par jour pour la foetotoxicité en l'absence de toxicité pour la mère, et d'une ME de 300, on a calculé une DAR.

Les évaluations du risque d'exposition professionnelle et dans les aliments ont fourni des ME additionnelles pour les principaux effets toxicologiques cherchés chez le rat, soit la foetotoxicité sélective, l'atrophie testiculaire et les adénomes à cellules de Leydig.

Une étude sur le métabolisme dans les végétaux révèle que la TA et l'ATA sont les principaux métabolites détectés dans le grain. Le résidu d'hexaconazole dans le grain compte pour 0,002 ppm (0,7 % des RRT). Le métabolite 2,5-diol est le principal résidu dans la paille. Les études sur le métabolisme dans les végétaux révèlent qu'il n'y a pas de nouveau métabolite important dans le blé à comparer aux profils du métabolisme chez la chèvre ou chez le rat.

Les études sur le métabolisme chez les animaux révèlent que la dose de ¹⁴C-hexaconazole administrée dans le régime alimentaire est principalement excrétée dans les fèces et dans l'urine. La concentration des résidus dans les denrées céréalieres obtenues à partir de semences traitées est inférieure aux LQ. C'est pourquoi aucune étude sur l'alimentation des animaux n'a

été présentée. Il est inutile d'avoir des LMR pour la viande, le lait et les oeufs. Toutefois, les résidus d'hexaconazole dans ces aliments sont soumis à la limite de 0,1 ppm du Règlement général B.15.002(1).

Des essais supervisés sur les résidus, qui se sont tenus dans quatre provinces canadiennes, révèlent que, dans le blé et l'orge de printemps produits à partir de semences traitées à l'hexaconazole conformément aux recommandations de l'étiquette, la concentration des résidus d'hexaconazole est inférieure aux LQ (0,01 ppm pour le grain, 0,05 ppm pour la paille et le fourrage). Aucun résidu de métabolites n'a été détecté en quantité mesurable dans les échantillons de fourrage et de paille (< 0,02 ppm). Les résidus de la triazolylalanine ne dépassaient pas 0,09 ppm en concentration dans les grains de blé et d'orge de printemps traités ou non. Les résidus de triazolylalanine seront couverts en vertu de la LMR (2 ppm) établie pour toutes les cultures vivrières au Canada.

L'ARLA propose une LMR de 0,1 ppm pour le grain de blé et d'orge, en harmonie avec le Codex. Les États-Unis n'ont pas établi de LMR pour les grains pour cette matière active. Il existe donc un risque de différend commercial s'il advenait que des résidus d'hexaconazole étaient détectés dans le grain canadien destiné à l'exportation. Les résultats présentés portent toutefois à penser que, sur le plan des pratiques commerciales, l'application de ce pesticide conformément à l'étiquette relègue les différends à une possibilité lointaine.

On a déterminé que l'exposition potentielle à l'hexaconazole dans le régime alimentaire ne serait à l'origine d'aucune préoccupation pour la santé chez les différentes sous-populations humaines, comme les nouveau-nés et les enfants. La DJP de toutes les sous-populations humaines, notamment des nouveau-nés et des enfants, est inférieure à 20 % de la DJA.

L'hexaconazole n'est pas susceptible à l'hydrolyse chimique ou à la phototransformation. Il ne risque pas, non plus, de se volatiliser à partir la surface de l'eau ou d'un sol humide. L'action microbienne joue un grand rôle dans la transformation de l'hexaconazole dans le sol. Des études au laboratoire dans des sols aérobies ont permis de montrer qu'il est persistant dans les sables loameux et modérément persistant dans les loams sableux ainsi que les loams limono-argileux. Le 1,2,4-triazole est un important produit de transformation. D'autres études au laboratoire ont aussi montré que l'hexaconazole est persistant dans les sols anaérobies et dans les systèmes aquatiques aérobies eau-sédiments. En outre, on a conclu qu'il serait persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies. Les données canadiennes au champ sur la dissipation dans les sols révèlent qu'il est modérément persistant à persistant. Les études au laboratoire sur le lessivage et l'adsorption dans le sol, ainsi que les études au champ sur la dissipation dans les sols révèlent que le potentiel de lessivage de cette substance est négligeable, et on ne s'attend pas à ce qu'il contamine des masses d'eau souterraine par entraînement par lessivage.

L'hexaconazole n'exerce pas d'effet majeur sur les microorganismes du sol et n'est pas toxique pour le lombric et pour l'abeille. Il est pratiquement non toxique pour les oiseaux et a exercé

une toxicité aiguë modérée sur le poisson et les invertébrés aquatiques. Les données sur la toxicité chronique révèlent que l'hexaconazole est toxique pour *Daphnia magna*, un invertébré d'eau douce. Il se concentre dans les tissus du poisson, mais ce processus est réversible. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que la bioaccumulation soit un problème écologique majeur.

Corrections apportées à l'étiquette

Dans l'esprit des conclusions susmentionnées, les corrections suivantes ont été apportées à l'étiquette du Proseed :

Les renseignements sur le produit comportent seulement des allégations relatives à la suppression du charbon nu du blé, à la répression du piétin commun du blé, à la suppression du charbon nu de l'orge et à la suppression du charbon couvert de l'orge.

Le mode d'emploi comprend :

En vue de la gestion de la résistance, à noter que Proseed contient un fongicide du groupe des triazoles. Avec le temps, le produit peut perdre de son efficacité si l'hexaconazole ou d'autres fongicides de ce groupe sont utilisés à répétition ou successivement année après année dans les mêmes champs, à cause de l'acquisition de la résistance par certaines souches des pathogènes. Il est recommandé d'utiliser par alternance des fongicides ayant un mode d'action différent, dans le cadre de son programme de lutte antiparasitaire. Pour plus de renseignements sur la résistance dans votre région, s'adresser à un conseiller agricole.

« Sensibilisant potentiel de la peau » a été ajouté dans l'aire d'affichage principale.

Les restrictions d'emploi comprennent :

Tous les sacs contenant des semences traitées doivent indiquer ce qui suit :
« Ces semences ont été traitées au moyen du fongicide Proseed, qui contient de l'hexaconazole. Porter une chemise à manches longues et des gants de protection pour la manutention de ces semences. »

La rubrique « Précautions » comprend :

Traitement commercial des semences : Traiter dans une aire bien ventilée.
Porter une combinaison sur une chemise à manches longues et un pantalon, des gants résistants aux produits chimiques et un masque antipoussières ou un respirateur ajusté de façon à stopper les poussières.

Ensemencement avec des semences traitées : Porter une chemise à manches longues, un pantalon et des gants de protection.

Traitement des semences à la ferme : Porter une combinaison sur une chemise à manches longues et un pantalon, et des gants résistants aux produits chimiques. Porter aussi un masque antipoussières ou un respirateur ajusté de façon à stopper les poussières s'il y a une étape de mélange à la main.

La rubrique DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT a été augmentée :

Ce produit est toxique pour des espèces aquatiques. Éviter de contaminer les étangs, lacs, cours d'eau ou marécages avec l'eau de rinçage ou l'eau de nettoyage du matériel. Appliquer de bonnes pratiques de gestion sur les terrains en pente et s'assurer de bien incorporer la semence traitée dans le sol, à l'ensemencement, pour empêcher tout mouvement des semences traitées et du produit vers des plans d'eau contigus.

Considérations relatives à la PGST

Matière active

Dans le cadre de cet examen de l'hexaconazole, nous nous sommes penchés sur la persistance et le potentiel de bioaccumulation de cette matière active. L'ARLA a constaté qu'il y a persistance dans l'environnement, mais des études sur le poisson et sur la concentration des résidus de l'hexaconazole dans les tissus du rat et de la chèvre, à l'inclusion du lait, révèlent que cette bioaccumulation est limitée. Sur cette base, l'ARLA est parvenue à la conclusion que l'hexaconazole ne répond pas aux critères d'un classement sur la liste des substances toxiques de la voie 1 de la PGST⁵.

Contaminants

Les analyses de lots d'hexaconazole de qualité technique ont révélé la présence de microcontaminants (2,3,7,8-TCDF et octachlorofurane). La concentration la plus élevée de ces contaminants de la voie 1 qui a été trouvée était celle du 2,3,7,8-TCDF, soit 76×10^{-12} . C'est l'EQT de $7,6 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. L'octachlorofurane a été trouvé à la concentration de 270×10^{-12} . C'est l'équivalent de $0,027 \times 10^{-12}$ de 2,3,7,8-TCDD. C'est dire que cette substance contribue peu aux contaminants totaux toxicologiquement préoccupants.

Au bilan, la concentration de ces substances est assez faible pour qu'il soit difficile de surveiller des effets sur le degré de contamination apportés par des changements au procédé de fabrication. Par conséquent, il est peu probable qu'on puisse obtenir une baisse substantielle de la contamination en modifiant le procédé de fabrication. On peut considérer que la technique en usage est la meilleure disponible.

⁵ Directive d'homologation Dir99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, 12 mars 1999

Les faibles concentrations de 2,3,7,8-TCDF trouvé dans l'hexaconazole de qualité technique ne devraient pas constituer un risque important pour la santé humaine, sur le plan de l'alimentation, et elles ne constituent pas, non plus, un risque pour la santé des travailleurs dans les installations de traitement des semences, ou celle des ouvriers qui les utilisent.

La concentration du 2,3,7,8-TCDF dans l'environnement découlant de l'utilisation proposée devrait être très inférieure au seuil actuel de détection dans le sol. D'aussi faibles concentrations, même après plusieurs années d'application, ne devraient pas poser de risques inacceptables pour l'environnement. La surveillance du sol et de l'eau consécutive à l'homologation du produit n'apporterait pas de nouvelles données utiles puisque les microcontaminants ne seraient pas mesurables.

L'ARLA parvient à la conclusion que le profil d'utilisation proposé pour le Proseed est conforme aux critères proposés dans la directive d'homologation Dir99-03 sur la gestion de nouveaux produits contenant des microcontaminants de la voie 1. On peut considérer que le 2,3,7,8-TCDF est pratiquement éliminé dans ce contexte parce que :

- La concentration en équivalents de 2,3,7,8-TCDD est très faible.
- On juge que cette concentration est la plus faible qu'on puisse obtenir avec la meilleure technologie disponible de fabrication de la MAQT.
- On prévoit que l'utilisation du Proseed conformément à l'étiquette proposée ne devrait pas présenter de risque inacceptable sur le plan de la santé humaine ou sur celui de l'environnement.

La proposition d'homologuer l'hexaconazole et le traitement des semences avec le Proseed est conforme à la stratégie de l'ARLA concernant la mise en oeuvre de la PGST.

Décision proposée

Il est proposé d'accorder une homologation complète pour la MAQT hexaconazole et pour le fongicide Proseed pour le traitement des semences.

Le titulaire de l'homologation devra présenter annuellement des données de dosage des microcontaminants contenus dans des lots représentatifs de la matière active de qualité technique pour faire en sorte que leurs concentrations restent conformes aux exigences de la PGST.

Au moment du renouvellement de l'homologation, après cinq ans, on examinera tout nouveau renseignement relatif aux risques de ce produit pour la santé et pour l'environnement, on procédera à des analyses de lots du produit et on verra s'il existe des solutions de remplacement à son utilisation.

Liste d'abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATA	acide triazolacétique
CAS	Chemical Abstracts Service
CG	chromatographie en phase gazeuse
CGL	chromatographie gaz-liquide
CMM	cote maximale moyenne
CPE	concentration prévue dans l'environnement
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière acceptable
DJP	dose journalière potentielle
DL	dose létale
DSEO	dose sans effet observable
EQT	équivalent toxicologique
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
m.s.	masse sèche
MAP	matière active pure
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
NZW	New Zealand White
PAB	produit agricole brut
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
SM	spectrométrie de masse
TA	triazolalanine
TCDD	tétrachlorodibenzodioxine
TCDF	tétrachlorodibenzofurane
TD	temps de disparition