



Santé Canada

Agence de réglementation
de la lutte antiparasitaire

Health Canada

Pest Management
Regulatory Agency

PRD2007-09

PROJET DE DÉCISION
D'HOMOLOGATION

**Antimicrobien
Ucarcide 250
GLUTARALDÉHYDE**

(also available in English)

Le 4 septembre 2007

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

ISBN: 978-0-662-07092-4 (978-0-662-07093-1)
Numéro de catalogue : H113-9/2007-9F (H113-9/2007-9F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2007

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

TABLE DES MATIÈRES

APERÇU	1
Projet de décision d'homologation concernant le glutaraldéhyde	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?	1
Qu'est-ce que le glutaraldéhyde?	2
Considérations relatives à la santé	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes	6
Autres renseignements	6
ÉVALUATION SCIENTIFIQUE	7
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active de qualité technique	7
1.1 Description de la matière active de qualité technique	7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale	7
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthode d'analyse de la matière active de qualité technique	10
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation	10
2.3 Méthode d'analyse des résidus	10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	10
3.1 Sommaire toxicologique intégré	10
3.2 Détermination de la dose journalière acceptable	14
3.3 Détermination de la dose aiguë de référence	14
3.4 Évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et à l'exposition occasionnelle	14
3.4.1 Critères d'effet toxicologique	14
3.4.2 Exposition professionnelle et risque connexe	16
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus par les aliments	18
4.0 Effets sur l'environnement	18
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	18
4.2 Effets sur les espèces non ciblées	18

5.0	Valeur	19
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles	19
5.1.1	Allégations d'efficacité acceptables	19
5.2	Phytotoxicité pour les végétaux hôtes	19
5.3	Effets sur les cultures subséquentes	20
5.4	Aspects économiques	20
5.5	Durabilité	20
5.5.1	Recensement des produits de remplacement	20
5.5.2	Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte, y compris la lutte intégrée	20
5.5.3	Renseignements sur l'acquisition, réelle ou possible, d'une résistance	20
5.5.4	Contribution à la réduction des risques et à la durabilité	20
6.0	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	21
7.0	Sommaire	22
7.1	Santé humaine et sécurité	22
7.2	Risque pour l'environnement	22
7.3	Valeur	23
7.4	Utilisations non reconnues	23
8.0	Décision d'homologation proposée	23
	Liste des abréviations	24
Annexe I	Tableaux et figures	25
Tableau 1	Toxicité aiguë du glutaraldéhyde de qualité technique et de sa PC (désinfectant Glutex GQ1)	25
Tableau 2	Profil de toxicité du glutaraldéhyde	26
Tableau 3	Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque pour la santé présenté par le glutaraldéhyde	32
Tableau 4	Autres désinfectants pour les installations de production animale et le matériel agricole	32
Tableau 5	Allégations (sur l'étiquette) proposées par le demandeur (acceptées avec modifications ou rejetées) relatives à l'utilisation	34
	Références	35

APERÇU

Projet de décision d'homologation concernant le glutaraldéhyde

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#)¹ (LPA), propose l'homologation complète en vue de la vente et de l'utilisation d'une matière active de qualité technique (MAQT), le glutaraldéhyde (antimicrobien Ucarcide 250), et de sa préparation commerciale (PC), le désinfectant Glutex GQ1, destinées à réduire le nombre de microorganismes sur les surfaces dures du matériel agricole et des installations de production animale comme les poulaillers et les dindonniers, le logement des porcs et leurs aires de mise bas, les étables et les installations pour gros animaux, les écloseries, les tiroirs d'incubation et les installations de traitement des poussins ainsi que les cages et les véhicules utilisés pour le transport des animaux.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a montré que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la PC a une valeur et qu'elle ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation alors que le volet Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement ainsi que de la valeur de l'antimicrobien Ucarcide 250 et sa PC, le désinfectant Glutex GQ1.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

Le principal objectif de la LPA est de faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables pour la population et l'environnement. Les risques pour la santé ou pour l'environnement sont considérés acceptables s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, dans le cadre des conditions d'homologation proposées ou fixées². La LPA exige aussi que les produits aient une valeur³ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent concerner les mesures de précaution particulières à inscrire sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

¹ Tel qu'exigé par le paragraphe 28(1) de la LPA

² « Risques acceptables » tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la LPA

³ « Valeur » telle qu'elle est définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour prendre sa décision, l'ARLA utilise des méthodes et des politiques rigoureuses et modernes d'évaluation des risques. Ces méthodes consistent à examiner les caractéristiques uniques de sous-populations sensibles chez les humains (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques tiennent compte également de la nature des effets observés et de l'incertitude liée à la prévision des effets des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, consulter le site Web de l'ARLA à l'adresse suivante : www.pmra-arla.gc.ca.

Avant de statuer sur l'homologation du glutaraldéhyde, l'ARLA examinera tous les commentaires transmis par le public en réponse au présent document de consultation⁴. L'ARLA publiera ensuite un document de décision⁵ dans lequel seront précisées la décision prise quant à l'homologation du glutaraldéhyde et les raisons qui la sous-tendent et seront présentés un résumé des commentaires reçus et les réponses de l'ARLA à ces commentaires.

Qu'est-ce que le glutaraldéhyde?

Le glutaraldéhyde est un antimicrobien qui inhibe la multiplication des microorganismes (p. ex. bactéries, champignons et virus) en modifiant la synthèse de l'ARN, de l'ADN et des protéines.

❖ Considérations relatives à la santé

◆ Les utilisations approuvées du glutaraldéhyde peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le glutaraldéhyde nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition au glutaraldéhyde peut se produire lors de la manipulation et de l'application du produit. Pour évaluer les risques pour la santé, on tient compte de deux facteurs déterminants : les seuils auxquels on ne constate aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les personnes peuvent être exposées. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent).

⁴ « Énoncé de consultation » tel qu'il est exigé par le paragraphe 28(2) de la LPA

⁵ « Énoncé de décision » tel qu'il est exigé par le paragraphe 28(5) de la LPA

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets possibles sur la santé découlant de l'exposition à diverses doses d'un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses qui sont plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) à celles auxquelles les humains sont habituellement exposés lorsqu'ils utilisent des produits à base de glutaraldéhyde en suivant le mode d'emploi indiqué sur l'étiquette.

La MAQT, le glutaraldéhyde (antimicrobien Ucarcide 250), et sa PC, le désinfectant Glutex GQ1, ont présenté une toxicité aiguë modérée à élevée chez les animaux de laboratoire et se sont révélés corrosifs pour les yeux et la peau chez le lapin; ils sont considérés comme des sensibilisants potentiels de la peau et de l'appareil respiratoire. Par conséquent, les énoncés « Danger - Poison », « Corrosif pour les yeux et la peau » et « Sensibilisant potentiel de la peau et de l'appareil respiratoire » doivent figurer sur les étiquettes de la MAQT et de sa PC.

Le glutaraldéhyde n'a pas causé de cancer ni d'effets sur le système nerveux chez les animaux. Lorsqu'il a été administré à des femelles en gestation, le glutaraldéhyde a entraîné des effets sur les fœtus en développement à des doses qui se sont révélées toxiques pour la mère, ce qui indique que le fœtus n'est pas plus sensible au glutaraldéhyde que l'animal adulte. Chez les animaux ayant reçu des doses quotidiennes de glutaraldéhyde pendant de longues périodes, les effets sur la santé comprenaient des effets sur les reins et de l'irritation au site du premier contact, ainsi que la mort à des doses très élevées. Grâce à l'évaluation du risque, on peut protéger la population humaine contre ces effets en veillant à ce que le degré d'exposition soit bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets se sont produits dans les essais sur les animaux. Pour l'homologation, les seules utilisations considérées comme acceptables sont celles qui entraînent une exposition à des doses bien inférieures aux seuils auxquels aucun effet n'a été causé dans le cadre des essais sur les animaux.

◆ **Résidus dans l'eau et dans les aliments**

Les utilisations du glutaraldéhyde associées à la PC, le désinfectant Glutex GQ1, ne comprennent pas l'application sur les aliments.

◆ **Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

Les risques estimés pour une exposition non professionnelle ne sont pas préoccupants. Il s'agit d'un produit à usage commercial.

◆ Risques professionnels liés à l'utilisation du désinfectant Glutex GQ1

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants quand le désinfectant Glutex GQ1 est utilisé conformément au mode d'emploi proposé pour l'étiquette et qui comprend des mesures de protection.

D'après l'évaluation du risque pour les personnes qui utilisent le désinfectant Glutex GQ1 et qui retournent dans les zones traitées avec ce produit, le risque pour les adultes n'est pas préoccupant lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi inscrit sur l'étiquette.

Les producteurs agricoles et les utilisateurs de pesticides qui mélangent, chargent et appliquent le désinfectant Glutex GQ1 peuvent y être exposés par contact direct de la peau ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette devra préciser que toute personne qui utilise ce produit doit porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de protection et un respirateur approuvé par le NIOSH muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques et d'un préfiltre durant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation.

Les travailleurs qui retournent dans les zones traitées avec le désinfectant Glutex GQ1 peuvent y être exposés. Étant donné la nature des activités exercées, le contact cutané avec les surfaces traitées devrait être minime. L'étiquette du produit précise les mesures spécifiques à prendre pour réduire au minimum l'exposition par inhalation (p. ex. exigences en matière de ventilation, limites d'exposition en milieu de travail établies pour le glutaraldéhyde).

❖ Considérations relatives à l'environnement

◆ Qu'arrive-t-il si du glutaraldéhyde se retrouve dans l'environnement?

La PC renfermant du glutaraldéhyde ne sera utilisée qu'à l'intérieur de bâtiments; par conséquent, le risque d'introduire du glutaraldéhyde dans l'environnement devrait être négligeable.

❖ **Considérations relatives à la valeur**

◆ **Quelle est la valeur du glutaraldéhyde?**

Le désinfectant Glutex GQ1 est conçu pour les surfaces n'entrant pas en contact avec des produits alimentaires dans les installations de production animale et le matériel agricole comme les poulaillers et les dindonniers, le logement des porcs et leurs aires de mise bas, les étables et les installations pour gros animaux, les écloseries, les tiroirs d'incubation et les installations de traitement des poussins ainsi que les cages et les véhicules utilisés pour le transport des animaux.

Le désinfectant Glutex GQ1 a une composition chimique différente des autres types de désinfectants, composition qui aide à réduire le nombre d'agents pathogènes bactériens, fongiques et viraux qui peuvent avoir des effets dévastateurs dans les installations de production animale. Il n'est pas conçu pour être utilisé sur les aliments destinés à l'alimentation humaine ni sur les aliments pour animaux ni dans les lieux où des aliments sont préparés, transformés ou conservés.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette d'un pesticide homologué comprend les instructions spécifiques à son utilisation, dont des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. L'utilisateur est tenu par la loi de les respecter.

Principales mesures d'atténuation des risques

• **Santé humaine**

Puisque l'exposition au désinfectant Glutex GQ1 par contact direct avec la peau ou par inhalation est préoccupante, toute personne qui utilise ce produit doit porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de protection et un respirateur approuvé par le NIOSH muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques et d'un préfiltre durant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation.

Les personnes qui retournent dans les zones traitées avec ce désinfectant peuvent être exposées par inhalation. Par conséquent, il faut ventiler ces zones avant d'y pénétrer. Les limites d'exposition en milieu de travail établies pour le glutaraldéhyde sont également indiquées sur l'étiquette.

Prochaines étapes

Avant de statuer sur l'homologation du glutaraldéhyde, l'ARLA examinera tous les commentaires transmis par le public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document de décision dans lequel seront exposées la décision prise quant à l'homologation et les raisons qui la sous-tendent et seront présentés un résumé des commentaires reçus à propos de la décision proposée et les réponses de l'ARLA à ces commentaires.

Autres renseignements

Dès qu'elle aura pris sa décision sur l'homologation du glutaraldéhyde, l'ARLA publiera un rapport d'évaluation sur le produit (d'après le volet Évaluation scientifique du présent document de consultation). De plus, les données d'essai sur lesquelles repose la décision seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (à Ottawa).

ÉVALUATION SCIENTIFIQUE

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active de qualité technique

1.1 Description de la matière active de qualité technique

Matière active (m.a.)	Glutaraldéhyde
Fonction	Biocide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	Pentane-1,5-dial
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	Pentane-1,5-dial
Numéro CAS	111-30-8
Formule moléculaire	C ₅ H ₈ O ₂
Poids moléculaire	100,2 g/mol
Formule développée	$\begin{array}{ccccccc} & \text{O} & & & & & \text{O} \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} & - \text{CH}_2 & - \text{CH}_2 & - \text{CH}_2 & - & \text{C} - \text{H} \end{array}$
Pureté de la MAQT	48,5 % (minimum)

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Produit de qualité technique : glutaraldéhyde (antimicrobien Ucarcide 250)

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Incolore à jaune paille
Odeur	Fruitée
Plage de fusion	s. o.
Point d'ébullition	101 °C
Densité (g/ml)	1,1267 (à 20 °C)
Pression de vapeur à 20 °C	11,5 mm Hg

Propriété	Résultat	
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$5,246 \times 10^{-2}$	
Spectre d'absorption ultraviolet (UV) – visible	Aucune absorbance à $\lambda > 300$ nm.	
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Complètement soluble.	
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/100 ml)	Solvant	Solubilité
	Dichlorométhane Acétate d'éthyle <i>n</i> -hexane Toluène Entièrement soluble dans l'acétone et l'isopropanol.	70 59 0,19 8,5
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol–eau (K_{oe})	$\log K_{oe}$ à 25 °C = -0,33	
Constante de dissociation (pK_a)	Aucun groupement dissociable.	
Stabilité (température, métaux)	Polymérisation à température élevée. Stable à la lumière du soleil et en présence de métaux.	

Préparation commerciale : désinfectant Glutex GQ1

Propriété	Résultat
Couleur	Transparent, d'incolore à jaune pâle
Odeur	Forte odeur médicinale fruitée
État physique	Liquide
Type de formulation	Solution
Garantie	Glutaraldéhyde, teneur minimale de 14,0 %
	Chlorure d'alkyl(benzyl)diméthylammonium (alkyles : 40 % C12, 50 % C14, 10 % C16), teneur minimale de 2,5 %
Description du contenant	Polyéthylène haute densité doté d'une protection contre les rayons ultraviolets
Densité	1,035 g/cm ³ (à 20 °C)

Propriété	Résultat
pH d'une solution aqueuse à 1 %	3,5 (à 20 °C)
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit est compatible avec des réactifs oxydants et réducteurs utilisés dans les systèmes industriels de traitement de l'eau.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est révélé stable pendant plus d'un an à température ambiante.
Explosivité	Le produit n'a aucune propriété explosive.

1.3 Mode d'emploi

Le désinfectant Glutex GQ1 est conçu pour les surfaces du matériel agricole et des installations de production animale qui n'entrent pas en contact avec des aliments comme celles des poulaillers et des dindonniers, du logement des porcs et de leurs aires de mise bas, des étables et des installations pour gros animaux, des écloseries, des tiroirs d'incubation et des installations de traitement des poussins ainsi que celles des cages et des véhicules utilisés pour le transport des animaux. Les paramètres pertinents au traitement sont appuyés par des données (tableau 1.3.1).

Tableau 1.3.1 Paramètres du traitement appuyés par des données

Solution de traitement	Méthode d'application	Temps de contact
3,7 à 7,3 ml de désinfectant Glutex GQ1 par litre d'eau (600 à 1 200 ppm m.a.)	Vadrouille, pulvérisation ou immersion.	5 minutes

1.4 Mode d'action

Le désinfectant Glutex GQ1 contient deux m.a. qui ont des modes d'action distincts. L'activité biocide du glutaraldéhyde est attribuable à l'alkylation des groupements sulfhydryle, hydroxyle, carboxyle et amine des microorganismes, laquelle modifie la synthèse de l'ARN, de l'ADN et des protéines. Le chlorure d'alkyl(benzyl)diméthylammonium (alkyles : 40 % C12, 50 % C14, 10 % C16) (CABDA) se fixe à la membrane cytoplasmique des microorganismes, inactive les enzymes productrices d'énergie et dénature les protéines cellulaires.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthode d'analyse de la matière active de qualité technique

Pour le dosage du glutaraldéhyde, une méthode validée de chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire a été proposée. D'après les données et les chromatogrammes fournis pour la validation de la méthode, celle-ci a été jugée suffisamment spécifique, précise et exacte.

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Des méthodes de chromatographie en phase gazeuse et de titrage ont été présentées pour le dosage du glutaraldéhyde et du chlorure d'ammonium quaternaire, respectivement. Les méthodes de dosage se sont révélées acceptables dans chacun des cas.

2.3 Méthode d'analyse des résidus

S. O.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le glutaraldéhyde utilisé comme agent antimicrobien. Bien que les études à l'origine de la plupart des données requises aient été présentées, un grand nombre d'entre elles se sont révélées non conformes aux lignes directrices et inacceptables à cause de limites ayant trait à leur conception et à la présentation des données et sont donc considérées comme complémentaires. Cependant, les renseignements fournis ont été estimés adéquats dans leur ensemble pour caractériser les dangers associés à une exposition possible au glutaraldéhyde.

La toxicocinétique et le métabolisme du glutaraldéhyde ont été évalués chez le rat et le lapin après l'application cutanée et l'injection intraveineuse (i.v.) de doses uniques de cette substance. Après une seule application cutanée de glutaraldéhyde pendant 24 heures, environ 5 à 9 % de la dose administrée était absorbée chez le rat par comparaison à 10-30 % chez le lapin. Chez les animaux ayant reçu la dose par voie cutanée, les concentrations plasmatiques étaient de l'ordre de 100 à 1 000 fois inférieures à celles des animaux ayant reçu la même dose, mais par injection i.v. À la suite d'une injection i.v., le glutaraldéhyde était rapidement éliminé, surtout par l'air expiré. L'élimination après administration par voie cutanée était moins rapide à cause de la phase d'absorption par la peau; la dose était éliminée principalement par l'urine. Lorsque l'administration se faisait par la voie cutanée, une grande proportion de la dose administrée était retenue par la peau. L'administration de doses plus élevées se traduisait par des demi-vies plasmatiques terminales plus longues par comparaison aux doses plus faibles, ce qui indique une saturation des processus d'élimination. L'accumulation de radioactivité dans les tissus était relativement faible par les deux voies d'administration. Le métabolisme du glutaraldéhyde passe probablement par une oxydation en semialdéhyde glutarique, puis par une autre oxydation en acide glutarique et par une dégradation subséquente en dioxyde de carbone.

Dans les études de toxicité aiguë, le glutaraldéhyde s'est révélé très toxique par la voie orale et modérément toxique par la voie cutanée et par inhalation. Les résultats des études d'irritation ont indiqué que le glutaraldéhyde est corrosif pour les yeux et la peau. Dans une étude de sensibilisation cutanée réalisée à l'aide de l'essai sur des ganglions lymphatiques locaux (EGLL), on a constaté qu'il était un sensibilisant. Dans une étude visant à déterminer si le glutaraldéhyde peut induire une sensibilisation des voies respiratoires, la concentration des immunoglobulines E (IgE) a augmenté chez la souris après une exposition cutanée, ce qui démontre qu'il est probablement un sensibilisant des voies respiratoires. Des renseignements provenant de documents publics indiquent que l'exposition professionnelle à cette substance provoque une dermatite de contact allergique de même qu'une vaste gamme de symptômes respiratoires, notamment l'asthme et la rhinite. Des données physiologiques indiquent qu'une exposition à ce produit engendre de l'asthme chez les travailleurs de la santé dont le degré d'exposition est à l'intérieur des limites réglementées (Di Stefano *et al.*, 1999).

La toxicité aiguë de la PC, le désinfectant Glutex GQ1, était modérée par la voie orale et par inhalation et était légère par la voie cutanée; le produit s'est révélé corrosif pour les yeux et la peau. Comme aucune étude de sensibilisation de la peau n'a été fournie pour le désinfectant et que les deux m.a. (le glutaraldéhyde et le CABDA) sont réputées être des sensibilisants de la peau, la PC sera considérée un sensibilisant potentiel de la peau. Dans la PC, aucun produit de formulation n'est préoccupant sur le plan toxicologique.

Dans les études de toxicité subchronique et chronique, la toxicité engendrée par le glutaraldéhyde se manifestait principalement au site du premier contact sous la forme de lésions non néoplasiques des voies respiratoires (après inhalation), d'irritation du tube digestif (après ingestion) et d'irritation et de nécrose de la peau (après application cutanée). Administré par l'eau potable, le glutaraldéhyde causait toujours une diminution de la consommation d'eau, due probablement à une aversion au goût de la solution administrée. Cette diminution entraînait souvent une perte de poids corporel (p.c.) et des effets sur le plan urinaire tels qu'une réduction du volume d'urine et une augmentation de l'osmolalité et de la densité de l'urine.

Les effets du glutaraldéhyde sur les reins étaient évidents dans plusieurs études : études d'administration à des souris et à des chiens par l'eau potable pendant 90 jours (j), études d'exposition par inhalation pendant 13 semaines sur des rats et des souris et études d'administration à des rats par l'eau potable pendant deux ans. Dans ces études, la toxicité rénale était manifeste : augmentation du poids des reins, minéralisation rénale, hausse de la concentration d'azote uréique du sang, basophilie et pigmentation au niveau des tubules rénaux ainsi que néphrite interstitielle. Les chiens semblaient plus sensibles que les souris aux effets sur les reins, le poids des reins augmentant à la dose de 9 mg/kg p.c./j environ chez le chien, mais à une dose bien plus élevée (c'est-à-dire 200 mg/kg p.c./j) chez la souris, pour une durée d'exposition semblable.

L'étude de toxicité cutanée de 28 jours chez le rat a révélé des effets systémiques évidents par l'augmentation de la concentration des plaquettes et de l'azote uréique du sang, effets qui ont été considérés comme secondaires à l'irritation grave constatée chez les animaux de l'étude.

Des réponses immunitaires qu'on croit être secondaires à un stress et à une irritation graves ont été observées dans plusieurs études et comprenaient des effets sur les ganglions lymphatiques (ectasie, histiocytose, tuméfaction, déplétion lymphocytaire et cellulaire), le thymus (diminution du poids, atrophie) et de la rate (pâlisement, déplétion lymphocytaire, augmentation de la taille).

Après des expositions au glutaraldéhyde de durées variées, la modification d'un certain nombre de paramètres chez plusieurs espèces semble indiquer une interaction avec le système endocrinien. Les effets produits comprennent une ectasie glandulaire de l'utérus, la formation de polypes utérins et de kystes ovariens, une diminution de la taille des testicules, un changement de la consistance des testicules, une dégénérescence des canalicules séminifères, une diminution du poids de l'épididyme et des changements dans le cycle œstral. Cependant, ces effets sont apparus à des doses déclenchant des signes graves de toxicité, ce qui indique que la santé des animaux était déjà compromise.

On a constaté de la mortalité dans plusieurs études d'inhalation à court et à long terme et dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin. Chez les rats exposés par inhalation pendant neuf jours, de la mortalité a été observée après six expositions à 2,0 ppm de glutaraldéhyde. Dans les études s'échelonnant sur deux semaines, la mortalité a été signalée après quatre à neuf jours d'exposition à raison de 5 ppm chez le rat et de 1,6 ppm chez la souris. Les souris étaient plus sensibles que les rats aux effets du glutaraldéhyde après l'exposition par inhalation, la mortalité survenant à des doses plus faibles chez les souris que chez les rats. La mortalité chez les souris a été attribuée à l'obstruction de leurs voies respiratoires par des lésions nasales causées par le glutaraldéhyde. Les souris sont plus prédisposées que les rats à l'obstruction des voies nasales parce que leurs voies sont généralement plus petites. Des morts ont été signalées chez les souris exposées par inhalation à raison de 0,5 et de 1,0 ppm pendant les trois premières semaines d'exposition de l'étude de 13 semaines. Dans l'étude d'exposition par inhalation de deux semaines chez des souris, la mortalité est survenue aux doses plus élevées, ce qui porte à croire que la toxicité peut augmenter si on prolonge la durée d'exposition. L'administration par gavage à raison de 45 mg/kg p.c./j a entraîné de la mortalité dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin. Toutefois, aucune mortalité n'a été constatée lorsque le glutaraldéhyde a été administré dans l'eau potable à des doses allant jusqu'à 68 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, à 98 mg/kg p.c./j dans l'étude sur la reproduction portant sur plusieurs générations de rats, à 86 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité chronique chez le rat et à 238 mg/kg p.c./j dans l'étude de 90 jours chez la souris. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, les animaux sont décédés à 45 mg/kg p.c./j, peu après le début de l'administration de la dose (c'est-à-dire pendant les jours 9 et 11 de la gestation bien que les animaux aient reçu la dose entre les jours 7 et 19 de la gestation). Cependant, cette dose était proche de la dose létale à 50 % (DL₅₀) aiguë orale du glutaraldéhyde.

Dans l'étude d'exposition par l'eau potable chez des rats Fischer 344 (F344) qui s'est échelonnée sur deux ans, on a décelé une leucémie à grands lymphocytes granuleux (LGL), un néoplasme fréquent qui apparaît de façon soudaine chez les rats de cette lignée, dans la rate, le foie, les poumons et les ovaires des femelles; dans cette étude, l'incidence était plus élevée que dans les études antérieures et les groupes témoins. Les analyses statistiques ont indiqué que l'incidence de leucémie à LGL a augmenté de manière significative dans tous les groupes de rats

femelles par rapport au groupe témoin. En outre, on a dégagé une association entre la dose de glutaraldéhyde et la gravité et le grade de la leucémie observés dans la rate chez les rats femelles. Cependant, on a conclu que l'augmentation de l'incidence de leucémie à LGL chez les rats F344 femelles semblait être propre au sexe et à la lignée (une deuxième étude d'exposition des rats Wistar par l'eau potable n'a pas donné de résultats indiquant une cancérogénicité) et qu'elle était liée à la voie d'exposition (l'exposition chronique de rats F344 au glutaraldéhyde par inhalation n'a pas provoqué de lésions néoplasiques). Par conséquent, une évaluation du risque de cancer pour le glutaraldéhyde n'a pas été exigée.

Des éléments probants du potentiel génotoxique du glutaraldéhyde ont été révélés dans la base de données : dans des études *in vitro*, cette substance a causé des mutations ponctuelles dans les cellules de bactéries et de mammifères, des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides sœurs. Dans des essais *in vivo*, le glutaraldéhyde a produit des dommages aux chromosomes et au fuseau mitotique des érythrocytes lorsqu'il a été injecté par voie intrapéritonéale, mais pas lorsqu'il a été administré par voie orale ou par inhalation. Il n'a pas été associé à la synthèse non programmée de l'ADN dans les essais *in vitro*.

Aucun signe de tératogénicité n'a été relevé dans les études de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin; le glutaraldéhyde n'a pas eu d'effet sur les indices de reproduction courants (accouplement, gestation, fertilité, viabilité) dans une étude de toxicité sur le plan de la reproduction s'échelonnant sur deux générations. On a signalé de la fœtotoxicité (diminution du poids des nouveau-nés et de celui de la portée) et de la toxicité sur le plan du développement (augmentation des résorptions fœtales avant l'implantation et des pertes après l'implantation et diminution du poids des fœtus). Ces effets étaient probablement secondaires à la toxicité chez la mère, car ils sont apparus aux doses auxquelles les mères ont présenté des signes de toxicité systémique tels qu'une diminution du gain de p.c. et une augmentation de la mortalité.

Dans l'ensemble, la base de données contient des données probantes selon lesquelles les femelles sont plus sensibles aux effets du glutaraldéhyde que les mâles. Par exemple, dans l'étude d'exposition de souris par leur eau potable pendant 90 jours, les effets sur le p.c. n'ont été constatés que chez les femelles; les effets ont été plus graves ou sont apparus à des doses plus faibles chez les femelles que chez les mâles dans les études d'exposition par inhalation chez des rats et des souris durant deux semaines. Une tendance semblable a été relevée dans l'étude d'exposition par inhalation de deux ans effectuée chez le rat dans laquelle les femelles ont présenté une augmentation de la mortalité et une diminution du p.c. à une dose qui n'a pas eu d'incidence sur la mortalité et le p.c. chez les mâles. En outre, des lésions nasales ont été décelées chez les femelles et non chez les mâles aux doses les plus faibles administrées dans les études d'inhalation de 13 semaines et de deux ans menées chez la souris. De même, les effets sur les reins ont été limités aux femelles dans le cadre de l'étude d'exposition de 90 jours par l'eau potable menée chez des chiens. À l'inverse, dans les études d'inhalation de neuf jours et de 13 semaines réalisées chez le rat, des effets sur le p.c. ont été observés à des doses plus faibles chez les rats mâles que chez les rats femelles. Il est probable que les différences constatées sont attribuables au fait que, dans de nombreuses études, la dose réelle administrée (en termes de mg/kg p.c.) était plus élevée pour les femelles que pour les mâles.

3.2 Détermination de la dose journalière acceptable

Les utilisations proposées ne comprennent pas l'application aux aliments; par conséquent, l'établissement d'une dose journalière acceptable (DJA) n'est pas exigé.

3.3 Détermination de la dose aiguë de référence

Les utilisations proposées ne comprennent pas l'application aux aliments; par conséquent, l'établissement d'une dose aiguë de référence (DARf) n'est pas exigé.

3.4 Évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et à l'exposition occasionnelle

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Pour l'évaluation du risque dans le cas d'une exposition professionnelle par la voie cutanée, la dose sans effet nocif observé (DSENO) d'environ 3 mg/kg p.c./j, qui a été établie dans l'étude sur l'exposition de 90 jours par l'eau potable chez le chien a été considérée comme appropriée. Dans cette étude, on a observé des vomissements, une diminution de la consommation d'eau et des effets sur les reins (augmentation du poids relatif, minéralisation) à la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 10 mg/kg p.c./j environ. On a donc estimé que la valeur établie dans cette étude est adéquate pour protéger la santé contre tout effet systémique possible du glutaraldéhyde, car il s'est avéré que le chien est l'espèce dont les reins sont les plus sensibles aux effets. La marge d'exposition (ME) recommandée est de 300, avec un facteur d'incertitude (FI) standard de 100 pour tenir compte de la variation au sein d'une même espèce et de l'extrapolation entre les espèces et un FI supplémentaire de 3 pour l'utilisation d'une étude de courte durée aux fins de l'évaluation du risque chronique. Avec les données probantes de la base de données selon lesquelles la toxicité augmente avec la durée d'exposition, le FI supplémentaire sert à tenir compte des effets non connus de la durée de l'exposition qui pourraient se produire après une exposition chronique.

On a jugé que l'étude d'exposition cutanée de 28 jours effectuée chez le rat était insatisfaisante pour l'évaluation du risque chronique en raison de sa brièveté. De plus, aucune DSENO n'a été établie dans cette étude, et la DMENO a été établie d'après l'apparition de graves irritations cutanées et de nécrose. Le lien direct avec la toxicité systémique n'était pas évident.

Les renseignements fournis à partir des études disponibles sont insuffisants pour permettre de déterminer la concentration seuil pour l'irritation de la peau. Dans l'étude d'exposition cutanée de 14 jours réalisée chez la souris, une solution de 0,5 % de glutaraldéhyde dans l'eau n'a pas causé d'irritation; cependant, cette étude visait à établir la plage de toxicité et elle présentait des limites. De graves irritations et une nécrose ont été constatées à la DMENO établie dans l'étude sur l'exposition cutanée de 28 jours effectuée chez le rat avec une solution contenant 2,5 % de glutaraldéhyde. En outre, une solution renfermant 1 % de cette substance n'a pas produit de nécrose cutanée dans l'étude sur l'irritation de la peau chez le lapin, mais d'autres signes d'irritation cutanée ont été relevés à cette concentration. La base de données toxicologiques ne contenait pas de renseignements relatifs à des effets systémiques possibles à la suite

d'expositions cutanées répétées à une solution de glutaraldéhyde à une concentration non irritante. Par conséquent, pour l'évaluation du risque, on utilisera les critères d'effet systémique obtenus après une exposition orale au glutaraldéhyde chez le chien, afin de prévenir tout effet toxique systémique possible.

La DSENO de 3 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude sur l'exposition de 90 jours par l'eau potable chez le chien est comparable à celles de 4,3 et de 6,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement, déterminées dans l'étude sur la reproduction portant sur plusieurs générations chez le rat et dans laquelle on a constaté la formation d'une croûte sur les yeux ainsi que des anomalies dentaires chez les mères à la DMENO de 28,3 mg/kg p.c./j. L'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin a donné une DSENO de 15 mg/kg p.c./j avec de la mortalité à la DMENO de 45 mg/kg p.c./j, une dose qui s'approche de la dose de toxicité aiguë.

Pour l'évaluation du risque dans le cas d'une exposition professionnelle par inhalation, l'étude d'inhalation de 13 semaines chez le rat a été jugée la plus appropriée. Cette étude a donné la plus faible DSENO de la base de données (0,024 mg/kg p.c./j); cette DSENO est jugée adéquate pour prévenir l'irritation éventuelle des voies respiratoires suivant une exposition par inhalation. Bien que plusieurs paramètres n'aient pas été évalués dans cette étude (c'est-à-dire il n'y a pas eu d'examens histologiques pour plusieurs types de tissus, divers organes n'ont pas été pesés), ces critères d'effet ont été examinés dans l'autre étude de 13 semaines ainsi que dans l'étude d'inhalation de 2 ans réalisées chez le rat. Les données d'hématologie et de chimie clinique manquaient dans l'étude d'inhalation de 2 ans chez le rat, mais elles étaient présentes dans les deux études de 13 semaines. Après avoir combiné toutes les études d'inhalation, on a évalué tous les critères d'effet pertinents.

Dans bon nombre d'études d'inhalation, on a relevé des effets à la plus faible dose évaluée; on a constaté une certaine variation parmi les DSENO et les DMENO établies dans les études d'inhalation de durées semblables. Par conséquent, on a retenu la plus faible DSENO de ces études pour l'évaluation du risque, et on la considère comme protectrice contre les effets nocifs d'une exposition par inhalation. Cette DSENO prévient également la toxicité systémique et la mortalité qu'on observe aux doses plus élevées dans les autres études d'inhalation. On considère qu'une ME de 100 est adéquate pour l'évaluation du risque, avec un FI standard de 100 pour tenir compte de la variation au sein d'une même espèce et de l'extrapolation d'une espèce à une autre.

Bien qu'un critère d'effet établi dans une étude de toxicité subchronique soit utilisé pour une évaluation du risque chronique, il n'a pas été jugé nécessaire d'utiliser un FI supplémentaire de 3 pour l'extrapolation des effets d'une exposition chronique dans l'évaluation du risque de l'exposition par inhalation parce que la base de données contient des études d'exposition chronique par inhalation dans lesquelles les effets sont apparus à des doses plus élevées. Par conséquent, comme il n'y a pas d'incertitude concernant les effets toxiques découlant d'une exposition chronique au glutaraldéhyde par inhalation, on a considéré la DSENO de l'étude d'inhalation de 13 semaines comme la plus protectrice, quelle que soit la durée d'exposition.

3.4.1.2 Absorption cutanée

La valeur d'absorption cutanée de 14 % a été utilisée dans l'évaluation de l'exposition et du risque. On a retenu cette valeur dans une étude pharmacocinétique sur l'exposition cutanée réalisée chez le rat et le lapin (PMRA 1280144). Cette étude comportait deux limites importantes : la peau des animaux n'a pas été lavée avant leur sacrifice et le site d'application était entièrement occlus. Chez les rats, on a obtenu une faible récupération totale de la dose administrée par la voie cutanée. Les valeurs d'absorption cutanée ont été calculées à partir de la somme des doses corrigées récupérées dans l'urine, les matières fécales, l'eau de lavage des cages, le CO₂ expiré, les tissus et la carcasse. On n'a pas pris en compte les résidus logés dans la peau, car on considérerait que ces valeurs n'étaient pas réalistes étant donné les lacunes dans le plan expérimental de l'étude. Le glutaraldéhyde a un faible log K_{oe} (-0,33) et il est volatil. De ce fait et d'après les propriétés physiques et chimiques de cette substance, la teneur des résidus de glutaraldéhyde dans la peau devrait être faible dans les conditions réelles.

3.4.2 Exposition professionnelle et risque connexe

3.4.2.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risque connexe

3.4.2.1.1 Exposition cutanée

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application du désinfectant Glutex GQ1 pourraient être exposés au glutaraldéhyde de façon intermittente à long terme. Les valeurs estimatives de l'exposition cutanée pour les travailleurs pulvérisant ce désinfectant ont été produites à partir de données d'une base de données sur l'exposition des utilisateurs de pesticides (la Pesticide Handlers Exposure Database ou PHED). La version 1.1 de la PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application d'un pesticide, accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation selon des scénarios d'exposition spécifiques. À quelques exceptions près, les valeurs estimatives obtenues à partir de la PHED satisfont aux critères établis par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) en matière de qualité, de spécificité et de quantité de données.

Les méthodes d'application considérées dans cette évaluation du désinfectant Glutex GQ1 sont les méthodes utilisant du matériel à haute pression et du matériel à basse pression.

On a estimé l'exposition cutanée en associant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit utilisée par jour et la valeur d'absorption cutanée. La valeur de l'exposition a été pondérée d'après un p.c. de 70 kg.

On a comparé les valeurs estimatives de l'exposition à celle de la DSENO de 3 mg/kg p.c./j établie dans l'étude d'exposition par voie orale de 90 jours réalisée chez le chien pour obtenir la ME; la ME cible est de 300.

Tableau 3.4.1 Valeurs estimatives de l'exposition par voie cutanée des préposés au mélange, au chargement et à l'application et marges d'exposition connexes

Équipement de protection individuelle	Méthode d'application	Exposition unitaire totale par voie cutanée (µg/kg m.a. utilisée)	Dose (kg m.a./L)	Par défaut, volume utilisé par jour (L/j)	Exposition par voie cutanée (valeur estimative) (mg m.a./kg p.c./j) ^a	ME ^b par voie cutanée
Combinaison par-dessus une seule couche de vêtements; gants	Haute pression	2 453,52	0,00102	940	0,004704	637

^a Exposition cutanée (valeur estimative) =

$$\frac{\text{Exposition selon la PHED } (\mu\text{g m.a./kg m.a. utilisée}) \times \text{dose } (0,00102 \text{ kg m.a./L}) \times \text{vol. utilisé } (L/j) \times \text{facteur d'absorption cutanée } (14 \%) \times \text{mg}/1\,000 \mu\text{g}}{\text{p.c. (70 kg)}}$$

^b ME_{cutanée} =
$$\frac{\text{DSENO cutanée } (3\text{mg/kg p.c./j})}{\text{Exposition cutanée (estimative) } (\text{mg/kg p.c./j})} \quad (\text{ME cible} = 300)$$

On atteint la ME cible en portant une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants pour l'application du produit à l'aide de matériel à haute pression. On considère que l'exposition par voie cutanée et l'évaluation du risque pour l'application à l'aide de matériel à basse pression sont pris en compte dans l'exposition et l'évaluation du risque avec le matériel à haute pression.

3.4.2.1.2 Exposition par inhalation

On a estimé l'exposition par inhalation en appariant les valeurs d'exposition unitaire par inhalation (17 L/minute pour les travaux légers) de la PHED avec la quantité de produit utilisée. L'exposition a été pondérée d'après un p.c. de 70 kg. On a également apparié les valeurs estimatives d'exposition par inhalation (µg m.a./kg p.c./j) à la DSENO de 0,024 mg/kg p.c./j établie à partir de l'étude d'inhalation de 13 semaines chez le rat afin d'obtenir la ME. La ME cible est de 100.

Tableau 3.4.2 Valeurs estimatives de l'exposition par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application (avec respirateur) et marges d'exposition connexes

Méthode d'application	Exposition unitaire totale par inhalation (µg/kg m.a. utilisée)	Dose (kg m.a./L)	Par défaut, volume utilisé par jour (L/j)	Valeur estimative de l'exposition quotidienne par inhalation (mg m.a./kg p.c./j) ^a	ME ^b par inhalation
Haute pression	15,1	0,00102	940	0,000207	115

^a Exposition par inhalation (valeur estimative) =

$$\frac{\text{Exp. de la PHED } (\mu\text{g m.a./kg m.a. utilisée}) \times \text{dose } (0,00102 \text{ kg m.a./L}) \times \text{vol. utilisé } (L/j) \times \text{facteur de protection - respirateur } (0,1) \times \text{mg}/1\,000 \mu\text{g}}{\text{p.c. (70 kg)}}$$

^b ME_{inhalation} =
$$\frac{\text{DSENO par inhalation } (0,024 \text{ mg/kg p.c./j})}{\text{Dose quotidienne par inhalation } (\text{mg/kg p.c./j})} \quad (\text{ME cible} = 100)$$

On atteint la ME cible avec un respirateur approuvé par le NIOSH qui offre une protection de 90 %. On considère que l'exposition par inhalation et l'évaluation du risque avec le matériel à basse pression sont pris en compte dans l'exposition et l'évaluation du risque pour le matériel à haute pression.

En outre, on a constaté que la PC est un sensibilisant potentiel des voies respiratoires.

3.4.2.2 Exposition professionnelle après l'application et risque connexe

Il se peut que les travailleurs soient exposés au désinfectant Glutex GQ1 lorsqu'ils retournent dans les zones traitées avec ce produit. Ces zones comprennent les exploitations agricoles, les poulaillers, les dindonniers et les poulaillers de ponte, les établissements de production porcine et les logements des porcs, les étables et les installations pour gros animaux, les éclosiers, les tiroirs d'incubation et les installations de traitement des poussins, les camions et les autres véhicules utilisés pour le transport des animaux. Étant donné la nature des activités exercées, le contact cutané avec les surfaces traitées devrait être minime. Comme l'application du désinfectant a lieu à l'intérieur de bâtiments, l'exposition par inhalation est possible; l'étiquette indique les mesures à prendre pour la réduire (p. ex. exigences en matière de ventilation, limites d'exposition en milieu de travail établies pour le glutaraldéhyde).

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risque connexe

Comme il s'agit d'un produit commercial utilisé dans un environnement commercial, l'exposition occasionnelle est considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus par les aliments

Aucune utilisation sur des aliments n'a été associée à la PC proposée; par conséquent, on n'a pas évalué l'exposition alimentaire.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les rejets de glutaraldéhyde dans l'environnement devraient être négligeables car la PC, qui renferme du glutaraldéhyde, sera utilisée sur des surfaces à l'intérieur de bâtiments.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Étant donné que la PC est destinée à être utilisée à l'intérieur seulement, l'exposition des organismes non ciblés dans l'environnement sera négligeable.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données provenant de trois ensembles d'essais en laboratoire ont été présentées. Le plan expérimental de chacune de ces études était approprié. Les méthodes et les organismes utilisés dans ces essais sont les suivants :

- « Sanitizer Test for Non-Food Contact Surfaces » contre *Klebsiella pneumonia* (ATCC 4352), *Salmonella choleraesuis* (ATCC 10708), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) et *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442).

Norme de rendement : les résultats doivent indiquer une réduction d'au moins 99,9 % du nombre de bactéries en 5 minutes par rapport à un échantillon témoin dans des conditions parallèles.

- « Sanitizer Test for Non-Food Contact Surfaces » contre *Aspergillus fumigatus* (ATCC 24547).

Norme de rendement : les résultats doivent indiquer une réduction d'au moins 99,9 % du nombre de champignons en 5 minutes par rapport à un échantillon témoin dans des conditions parallèles.

- USEPA DIS/TSS-7 : semblable à l'essai virucide proposé dans la circulaire T-1-215 de l'ARLA pour le virus de la bursite infectieuse (souche 2512) et le virus de l'influenza aviaire (souche Turkey/Wisconsin), le coronavirus associé au SRAS, le circovirus porcine et le virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP; H5N1).

Norme de rendement : il faut démontrer que le produit inactive complètement les virus et ce, à toutes les dilutions. Si la cytotoxicité est manifeste, il faut démontrer une réduction du titre d'au moins 3 log au-delà du seuil de cytotoxicité.

Le désinfectant Glutex GQ1 répond à la norme de rendement pour désinfectant et virucide dans tous les essais mentionnés ci-dessus.

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

Les données présentées ont démontré que le désinfectant Glutex GQ1 réduit efficacement le nombre de bactéries, de champignons et de virus lorsqu'il est appliqué à raison de 3,7 à 7,3 ml par litre d'eau (600 à 1 200 ppm de m.a.).

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

S. O.

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

S. O.

5.4 Aspects économiques

Aucun renseignement n'a été fourni à cet égard.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des produits de remplacement

À l'heure actuelle, très peu de désinfectants homologués peuvent être utilisés dans les installations de production animale et sur le matériel agricole. Le désinfectant Glutex GQ1 peut présenter l'avantage, par rapport aux autres types de désinfectants, d'avoir une composition chimique différente permettant de réduire le nombre d'agents pathogènes bactériens, fongiques et viraux, agents qui peuvent être dévastateurs dans les installations de production animale.

Les principales solutions offertes pour désinfecter les installations de production animale et le matériel agricole sont présentées dans le tableau 4 de l'annexe I. Certains produits, pour lesquels les allégations sont très générales, pourraient être utilisés dans les installations de production animale et sur le matériel agricole, mais ils n'ont peut-être pas été évalués spécifiquement pour ces utilisations. Il convient de préciser que des désinfectants homologués en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* pourraient être utilisés dans ces établissements.

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte, y compris la lutte intégrée

S. O.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou possible, d'une résistance

Les résultats obtenus à partir des données recueillies dans le cadre de l'examen de la littérature sur la résistance au glutaraldéhyde et au CABDA ont indiqué que les microorganismes examinés avaient de plus en plus tendance, en général, à tolérer divers biocides, dont le glutaraldéhyde et le CABDA, avec l'augmentation de la durée d'exposition à des concentrations sublétales. Cependant, cette expérience a été réalisée avec des concentrations de m.a. bien inférieures à celles recommandées sur l'étiquette proposée. Par conséquent, la variation de sensibilité à la m.a. observée en laboratoire n'aura probablement pas d'effet à l'échelle opérationnelle.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

S. O.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral propose une approche prudente et préventive pour gérer les substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la PGST, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs de cette gestion est l'élimination quasi totale des substances toxiques dans l'environnement qui découlent principalement de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulatives. Ces substances sont désignées substances de la voie 1 dans la PGST.

Dans le cadre de l'examen, l'ARLA a évalué le glutaraldéhyde en suivant la directive d'homologation [DIR99-03](#), *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Les substances associées à l'utilisation du glutaraldéhyde ont été également considérées, y compris les principaux produits de transformation formés dans l'environnement, les microcontaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation dans la PC, le désinfectant Glutex GQ1. L'ARLA est arrivée aux conclusions suivantes :

- Le glutaraldéhyde ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation de la voie 1. Il devrait être facilement biodégradable dans l'eau, les sédiments et le sol. Son coefficient de partage *n*-octanol-eau ($\log K_{oc}$) a été estimé à -0,33, ce qui indique qu'il ne devrait pas être bioaccumulable. Comme il ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation, le glutaraldéhyde n'est pas classé parmi les substances de la voie 1.
- Le glutaraldéhyde de qualité technique ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé humaine ou l'environnement énumérés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.
- Le désinfectant Glutex GQ1 (la PC) et l'antimicrobien Ucarcide 250 ne renferment aucun des produits de formulation préoccupants pour la santé ou l'environnement énumérés dans la liste mentionnée ci-dessus.

Par conséquent, l'utilisation du glutaraldéhyde ne devrait pas entraîner l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

7.0 Sommaire

7.1 Santé humaine et sécurité

Le glutaraldéhyde et sa PC, le désinfectant Glutex GQ1, sont corrosifs pour les yeux et la peau; ils sont aussi des sensibilisants cutanés potentiels. Les renseignements fournis de même que ceux que contient la documentation disponible semblent indiquer que le glutaraldéhyde est un sensibilisant possible des voies respiratoires. Cependant, on ignore avec certitude le seuil d'exposition auquel le glutaraldéhyde peut provoquer une réaction de sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires.

L'exposition au glutaraldéhyde par inhalation entraîne de la mortalité chez les animaux de laboratoire. On a constaté une toxicité systémique limitée après des expositions répétées par voie cutanée et par inhalation. Après une exposition brève ou chronique par voie orale, on a décelé des effets sur les reins : augmentation du poids, minéralisation, néphrite interstitielle et pigmentation et basophilie au niveau des tubules. Étant donné la nature corrosive du glutaraldéhyde, l'irritation au site du premier contact a été régulièrement relevée dans la base de données toxicologiques. On a observé des lésions des voies respiratoires par inhalation et de graves irritations de la peau accompagnées de nécrose par la voie cutanée.

Aucun pouvoir neurotoxique n'a été mis en évidence dans la base de données. Le glutaraldéhyde n'est pas une substance toxique pour la reproduction et le développement. L'exposition *in utero* n'a révélé aucune augmentation de la sensibilité des fœtus dans les études de toxicité sur le plan du développement réalisées chez le rat et le lapin.

Certaines données mettent en évidence une augmentation significative de la toxicité avec l'augmentation de la durée d'exposition par inhalation chez la souris. De même, certaines données indiquent une sensibilité aux effets du glutaraldéhyde qui est spécifique au sexe, les femelles étant plus sensibles que les mâles; mais cet effet peut être attribuable au fait que les doses administrées aux femelles étaient en réalité supérieures à celles données aux mâles.

S'ils utilisent le désinfectant Glutex GQ1 conformément au mode d'emploi inscrit sur l'étiquette, les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que les travailleurs qui retournent dans les zones traitées avec ce produit ne devraient pas être exposés à des doses donnant lieu à un risque inacceptable.

7.2 Risque pour l'environnement

Le glutaraldéhyde doit être utilisé sur des surfaces à l'intérieur des bâtiments. Comme il ne devrait pas être rejeté dans l'environnement, aucun organisme non ciblé ne devrait y être exposé.

7.3 Valeur

Les données présentées pour l'homologation du désinfectant Glutex GQ1 sont adéquates pour mettre en évidence son efficacité en tant que désinfectant utilisé dans les installations de production animale et sur le matériel agricole. Sa composition chimique, qui est différente de celle des autres types de désinfectants, contribue à réduire le nombre d'agents pathogènes bactériens, fongiques et viraux qui peuvent être dévastateurs dans les installations de production animale.

7.4 Utilisations non reconnues

L'application du désinfectant Glutex GQ1 par nébulisation ou par atomisation pour le traitement de l'air et des surfaces n'a pas été reconnue par l'ARLA parce que les études n'étaient pas concluantes. L'ARLA a estimé que la méthode d'essai utilisée pour la surveillance de l'air n'était pas appropriée et ne permettait pas de déterminer si l'application par nébulisation satisfaisait aux exigences de la norme de rendement pour un désinfectant étant donné que celui-ci n'a pas été évalué dans un essai en laboratoire. Les utilisations non reconnues sont décrites dans le tableau 5 de l'annexe I.

8.0 Décision d'homologation proposée

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de la MAQT glutaraldéhyde (antimicrobien Ucarcide 250) et de sa PC, le désinfectant Glutex GQ1, pour réduire efficacement le nombre de bactéries, de champignons et de virus qui pourraient se trouver dans les bâtiments d'élevage. L'évaluation des données scientifiques les plus récentes fournies par le demandeur, des rapports scientifiques et des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation a permis de déterminer que, selon les conditions d'utilisation proposées, la PC a une valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARN	acide ribonucléique
ATCC	American Type Culture Collection
CABDA	chlorure d'alkyl(benzyl)diméthylammonium (alkyles : 40 % C12, 50 % C14, 10 % C16)
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMM	cote moyenne maximale
DIR	directive d'homologation
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EGLL	essai sur des ganglions lymphatiques locaux
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
h	heure
Hg	mercure
i.v.	intraveineuse
IgE	immunoglobulines E
j	jour
kg	kilogramme
K _{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
LGL	grands lymphocytes granuleux
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre
NTP	National Toxicology Program
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handler Exposure Database
pKa	constante de dissociation
ppm	partie par million
PRD	projet de décision d'homologation
S. O.	sans objet
USEPA	United States Environmental Protection Agency
UV	ultraviolet
♀	femelle
♂	mâle

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité aiguë du glutaraldéhyde de qualité technique et de sa PC (désinfectant Glutex GQ1)

Type d'étude	Espèce	Résultat	Commentaire	Référence
Toxicité aiguë du glutaraldéhyde de qualité technique				
Voie orale	Rat	DL ₅₀ = 123 mg/kg p.c. chez les ♂ DL ₅₀ = 77 mg/kg p.c. chez les ♀ DL ₅₀ = 100 mg/kg p.c. chez les ♂ et ♀	TOXICITÉ ÉLEVÉE	1158496
Voie orale	Rat	DL ₅₀ = 65 à 162 mg/kg p.c.	TOXICITÉ ÉLEVÉE	1131527
Voie cutanée	Lapin	DL ₅₀ = 759 à 2 000 mg/kg p.c.	TOXICITÉ MODÉRÉE	1218836
Voie cutanée	Lapin	DL ₅₀ = 1 006 à 2 493 mg/kg p.c.	TOXICITÉ LÉGÈRE	1218841
Inhalation	Rat	CL ₅₀ = 0,096 mg/L chez les ♂ CL ₅₀ = 0,164 mg/L chez les ♀	TOXICITÉ MODÉRÉE	1218843
Inhalation	Rat	CL ₅₀ > 0,01 à 0,07 mg/L	TOXICITÉ MODÉRÉE	1147991
Inhalation	Rat	CL ₅₀ = 0,11 à 0,18 mg/L	TOXICITÉ MODÉRÉE	1173340
Inhalation	Rat	CL ₅₀ > 0,02 mg/L chez les ♀	TOXICITÉ ÉLEVÉE	1218845
Irritation de la peau	Lapin	CMM ^a = 4,5	Corrosif	1218848
Irritation des yeux	Lapin	Système de cotation non connu; impossible de calculer la CMM.	Légèrement à modérément irritant	1218836
Irritation des yeux	Lapin	CMM impossible à déterminer à cause d'une opacité cornéenne grave.	Corrosif	1218848
Sensibilisation cutanée (EGLL)	Souris	Positif	Sensibilisant potentiel de la peau	1158494
Sensibilisation des voies respiratoires (IgE)	Souris	Positif	Sensibilisant potentiel des voies respiratoires	1158494
Toxicité aiguë de la PC : désinfectant Glutex GQ1				
Orale	Rat	DL ₅₀ = 1 205 mg/kg p.c. chez les ♂ DL ₅₀ = 911 mg/kg p.c. chez les ♀ DL ₅₀ = 1 051 mg/kg p.c. chez les ♂ et ♀	TOXICITÉ MODÉRÉE	875632
Cutanée	Lapin	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	TOXICITÉ FAIBLE	875632
Inhalation	Rat	CL ₅₀ > 0,228 mg/L	TOXICITÉ MODÉRÉE	1173771

Type d'étude	Espèce	Résultat	Commentaire	Référence
Irritation de la peau	Lapin	CMM = 4,9	Corrosif	875632
Irritation des yeux	Lapin	CMM impossible à déterminer à cause d'une opacité cornéenne grave	Corrosif	875632
Sensibilisation cutanée	Les données sont jugées non requises, car les deux m.a. sont réputées être des sensibilisants de la peau.		Sensibilisant	S. O.

^a CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 h.

Tableau 2 Profil de toxicité du glutaraldéhyde

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Eau potable, 90 j	Souris	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire (données histopathologiques manquantes à certaines doses). Effets constatés chez les ♀ à 31 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée), comprenant une diminution du gain de p.c.	1131529
Eau potable, 90 j	Chien	DSENO : 3,3/3,2 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀. DMENO : 9,6/9,9 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, établies d'après vomissement; diminution de la consommation d'eau chez les ♂; hypocalcémie, augmentation du poids relatif des reins et minéralisation rénale chez les ♀.	1142317
Voie cutanée, 28 j	Rat	Toxicité systémique - DSENO : 150 mg/kg p.c./j. Toxicité systémique - DMENO : non établie car aucun effet systémique nocif n'a été constaté. Irritation cutanée - DSENO : non établie car irritation observée à toutes les doses évaluées. Irritation cutanée - DMENO : 2,5 % (50 mg/kg p.c./j), établie d'après érythème, excoriation, desquamation, exfoliation, nécrose et jaunissement de la peau.	1147993
Voie cutanée, 14 j (détermination de la plage de toxicité)	Souris	DSENO et DMENO non établies car il s'agit d'une étude visant à déterminer la plage de toxicité. Aucune irritation cutanée décelée à 0,5 % (7 mg/kg p.c./j). Aucune toxicité systémique constatée à 2,5 % (35 mg/kg p.c./j). Irritation cutanée et toxicité systémique (perte de p.c.) observées à 2,5 % (35 mg/kg p.c./j) et à 5 % (70 mg/kg p.c./j), respectivement.	1218838
Par inhalation, 9 j	Rat	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire/non conforme aux lignes directrices. Effets observés à 0,23 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée, comprenant larmoiement, écoulement nasal, salivation, écoulement périorbital/périnasal/péribuccal, respiration laborieuse, cornée terne, diminution du gain de p.c. chez les ♂ et diminution de la consommation d'aliments.	1218854

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Par inhalation, 2 semaines (étude du NTP)	Rat	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire/non conforme aux lignes directrices. Aucun effet constaté à 0,198 mg/kg p.c./j. Effets observés à 0,56 mg/kg p.c./j comprenant hyperplasie et métaplasie pavimenteuse des voies nasales et des cornets nasaux.	1158499
Par inhalation, 13 semaines	Rat	DSENO : 0,024 mg/kg p.c./j DMENO : 0,57 mg/kg p.c./j, d'après écoulement périnasal et formation d'une croûte, et diminution du gain de p.c. chez les ♂. L'étude a été considérée comme supplémentaire (données histologiques manquantes pour plusieurs types de tissus, poids manquant pour plusieurs organes) en elle-même, mais elle est acceptable lorsque conjuguée à l'étude d'inhalation de 2 ans.	1218856 1218860
Par inhalation, 13 semaines (étude du NTP)	Rat	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire (aucune donnée individuelle n'a été fournie). Aucun effet n'a été observé à 0,152 mg/kg p.c./j. Effets constatés à 0,305 mg/kg p.c./j comprenant augmentation de l'azote uréique du sang et du poids relatif des reins chez les ♀; lésions aux voies respiratoires (hyperplasie des cellules caliciformes des cornets nasaux et de la cloison nasale chez les ♂; hyperplasie de la paroi latérale chez les ♀; et exfoliation de l'épithélium pavimenteux du vestibule des fosses nasales et des narines).	1158499 1158492
Par inhalation, 2 semaines (étude du NTP)	Souris	DSENO et DMENO non établies car l'étude était une étude supplémentaire/non conforme aux lignes directrices. Effets relevés chez les ♀ à 0,29 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée, et comprenant une diminution du gain de p.c.	1158499 1158492
Par inhalation, 13 semaines (étude du NTP)	Souris	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire (aucune donnée individuelle n'a été fournie). Effets observés chez les ♀ à 0,11 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée, comprenant une augmentation du poids relatif du foie et des poumons et une inflammation du vestibule des fosses nasales.	1158499 1158492
Eau potable, 2 ans	Rat	DSENO : non établie car effets observés à la plus faible dose évaluée. DMENO : 4/6 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, d'après la pâleur de l'organisme, pâleur des yeux, respiration laborieuse, pelage non entretenu, peau jaune et corps émacié chez les ♀ et lésions macroscopiques de l'estomac chez les ♂.	1147994 1147995
Par inhalation, 2 ans (étude du NTP)	Rat	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire (aucune donnée individuelle n'a été fournie; la fréquence des observations cliniques et des mesures du p.c. était insuffisante; les données relatives à la consommation d'aliments, à l'hématologie, au poids des organes et à l'histopathologie de certains tissus sont manquantes). Effets observés à 0,25 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée, comprenant des lésions nasales non néoplasiques (hyperplasie et inflammation de l'épithélium pavimenteux).	1109824

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Par inhalation, 2 ans (étude du NTP)	Souris	DSENO et DMENO non établies car l'étude a été considérée comme supplémentaire (aucune donnée individuelle n'a été fournie; la fréquence des observations cliniques et des mesures du p.c. était insuffisante; les données sur la consommation d'aliments, l'examen hématologique, le poids des organes et l'examen histopathologique de certains tissus sont manquantes). Effets observés chez les ♀ à 0,11 mg/kg p.c./j, la plus faible dose évaluée, comprenant des lésions nasales non néoplasiques (dégénérescence hyaline de l'épithélium des voies respiratoires et nécrose des cornets).	1109824
Toxicité sur le plan de la reproduction (étude portant sur plusieurs générations) - eau potable	Rat	<p>Toxicité parentale - DSENO : 4,3/6,7 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, respectivement.</p> <p>Toxicité parentale - DMENO : 19,5/28,3 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, respectivement, d'après diminution du p.c. chez les ♂ de la deuxième génération, diminution de la consommation d'aliments chez les ♂ de la première génération, formation d'une croûte sur les yeux et anomalies dentaires (croissance exagérée et bris des incisives, lésions buccales, malocclusion) chez les ♀ de la première génération.</p> <p>Descendants - DSENO : 19,5/28,3 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, respectivement.</p> <p>Descendants - DMENO : 69,1/98,4 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, respectivement, d'après diminution du poids de chaque nouveau-né et du poids de la portée dans les deux générations, après sevrage.</p> <p>Reproduction - DSENO : 69,1/98,4 mg/kg p.c./j chez les ♂ et ♀, respectivement.</p> <p>Reproduction - DMENO : non établie car aucun effet nocif observé sur la capacité de reproduction.</p>	1147997
Toxicité sur le plan du développement - eau potable	Rat	<p>Toxicité maternelle - DSENO : 68 mg/kg p.c./j.</p> <p>Toxicité maternelle - DMENO : non établie car aucun effet nocif observé.</p> <p>Développement - DSENO : 68 mg/kg p.c./j.</p> <p>Développement - DMENO : non établie car aucun effet nocif observé.</p>	1131531

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Toxicité sur le plan du développement - gavage	Lapin	<p>Toxicité maternelle - DSENO : 15 mg/kg p.c./j. Toxicité maternelle - DMENO : 45 mg/kg p.c./j, d'après mortalité (5 mères), signes cliniques (présence de sang dans la litière, matières fécales molles, diarrhée, absence de défécation), perte de p.c. pendant le traitement, diminution du p.c. après administration de la dose, diminution de la consommation d'aliments, diminution du poids de l'utérus gravide, diminution du gain de p.c. corrigé pour le poids de l'utérus gravide, irritation du tube digestif chez les animaux morts (rougeur diffuse de la base de l'estomac, épaissement des parois de la base de l'estomac et du pylore en raison d'un œdème, ulcération de la base de l'estomac).</p> <p>Développement - DSENO : 15 mg/kg p.c./j. Développement - DMENO : 45 mg/kg p.c./j, d'après le nombre de portées présentant une résorption totale (9 portées; une seule portée comportait des fœtus viables), diminution du poids fœtal, augmentation des pertes après l'implantation et du nombre de résorptions fœtales précoces.</p>	1131530
Mutation inverse - 2 études	<i>Salmonella typhimurium</i>	Un négatif et un positif.	1148031
Mutation inverse - 2 études (NTP) ^b	<i>Salmonella typhimurium</i>	Un équivoque et deux positifs.	1109824
Mutation directe <i>in vitro</i> - 2 études	Cellules d'ovaire de hamster chinois	Un positif et un équivoque.	1201048 1148022
Mutation directe <i>in vitro</i> (NTP) ^b	Cellules de lymphome de souris	Positif.	1109824
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i>	Cellules d'ovaire de hamster chinois	Négatif.	1148029
Aberrations chromosomiques <i>in vitro</i> - 2 études (NTP) ^b	Cellules d'ovaire de hamster chinois	Un négatif et un positif.	1109824
Aberrations chromosomiques <i>in vivo</i>	Cellules de moelle osseuse de rat	Négatif.	1148032
Aberrations chromosomiques <i>in vivo</i> (NTP) ^b	Cellules de moelle osseuse de souris	Positif.	1109824

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Échange de chromatides sœurs <i>in vitro</i> - 2 études	Cellules d'ovaire de hamster chinois	Un négatif et un positif.	1201048 1148011
Échange de chromatides sœurs <i>in vitro</i> (NTP) ^b	Cellules d'ovaire de hamster chinois	Positif.	1109824
Cytogénétique <i>in vivo</i> (cellules de mammifère) - test de numération des micronoyaux - dose unique par voie orale	Souris	Négatif.	1148030
Cytogénétique <i>in vivo</i> (cellules de mammifère) - test de numération des micronoyaux - injections intrapéritonéales (uniques et répétées; NTP) ^b	Souris	Équivoque après administration d'une dose unique; négatif après plusieurs doses.	1109824
Cytogénétique <i>in vivo</i> (cellules de mammifère) - test de numération des micronoyaux - inhalation, 13 semaines (NTP) ^b	Souris	Négatif.	1109824
Synthèse non programmée de l'ADN <i>in vitro</i>	Hépatocytes de rat	Négatif.	1201048
Test de létalité récessive (NTP) ^b	<i>Drosophila melanogaster</i>	Négatif.	1109824

Étude	Espèce	Résultats ^a	Référence
Métabolisme	Rat	<p>Absorption : Environ 5-9 % et 10-30 % de la dose administrée à des rats et à des lapins, respectivement, a été absorbée 24 h suivant une seule application cutanée. Les concentrations plasmatiques étaient de 100 à 1 000 fois inférieures après l'application cutanée qu'après l'injection par i.v., pour des doses comparables.</p> <p>Excrétion : Les demi-vies plasmatiques après une application cutanée étaient de 39-112 h et de 17-99 h pour les rats et les lapins, respectivement. Après injection par i.v., les demi-vies plasmatiques étaient de 9,6-12 h et de 14-29 h pour les rats et les lapins, respectivement. Des demi-vies plus longues ont été observées à doses plus élevées, ce qui indique une saturation des processus d'élimination.</p> <p>Après administration par i.v., le taux de radioactivité était le plus élevé dans l'air expiré (22-80 % de la dose administrée). Après l'administration cutanée, la peau contenait les taux de radioactivité les plus élevés (31-60 % de la dose administrée), principalement dans la couche cornée.</p> <p>Après administration par i.v., la proportion excrétée dans l'urine représentait 7-17 % et 10-28 % des doses faible et élevée administrées, respectivement. Après l'administration par voie cutanée, cette proportion représentait 1-12 % et 0,5-12 % des doses faible et élevée administrées, respectivement. La carcasse contenait aussi des taux élevés de radioactivité à la suite de l'administration par i.v. (5-12 % de la dose administrée) et par voie cutanée (1-3 % et 5-36 % de la dose administrée, chez les rats et les lapins, respectivement). L'excrétion par les matières fécales était faible (< 5 % et < 1 % de la dose administrée par i.v. et par voie cutanée, respectivement).</p> <p>Distribution - organes cibles : Après administration par i.v., les taux de radioactivité étaient les plus élevés dans les poumons, le foie, les cellules sanguines, la rate, les reins, la glande thyroïde et la moelle osseuse. Chez les rats et les lapins auxquels la dose a été administrée par voie cutanée, les tissus qui présentaient les taux d'activité les plus élevés étaient, entre autres, la peau, les reins, les ganglions lymphatiques, le gros intestin et la rate.</p> <p>Métabolisme : Les principaux métabolites n'ont pas été décelés. La voie métabolique prédominante pour le glutaraldéhyde passe probablement par une première oxydation par l'aldéhyde déshydrogénase en l'acide mono-ou dicarboxylique correspondant et par une deuxième oxydation de l'intermédiaire acide en dioxyde de carbone.</p>	1280144

^a Effets observés chez les mâles de même que chez les femelles, à moins qu'il n'en soit précisé autrement.

^b Ces études ont été incorporées dans le rapport du NTP pour les études de toxicité par inhalation s'échelonnant sur 2 ans chez le rat et la souris et n'ont pas été entièrement examinées par l'ARLA.

Tableau 3 Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque pour la santé présenté par le glutaraldéhyde

Scénario d'exposition	Dose (mg/kg p.c./j)	Étude	Effets de seuil	ME	Référence
Chronique, voie cutanée	DSENO = 3	Eau potable, 90 j, chien	Vomissements, diminution de la consommation d'eau et effets sur les reins (augmentation du poids relatif, minéralisation)	300	1142317
Chronique, par inhalation	DSENO = 0,024	Par inhalation, 13 semaines, rat	Irritation des voies respiratoires (écoulement périnasal et formation de croûte) et diminution du gain de p.c. (σ).	100	1218856 1218860

Tableau 4 Autres désinfectants pour les installations de production animale et le matériel agricole

Préparation commerciale	N° d'hom.	Matière active	Utilisations homologuées
Comprimés effervescent concentrés Effersan	25087	Dichloro- <i>s</i> -triazinetrione sodique	<ul style="list-style-type: none"> Établissements de transformation des aliments et des boissons et de manipulation des aliments Établissements de traitement des œufs Matériel de laiterie et de conditionnement du lait Désinfectant pour les surfaces dures et non poreuses, la vaisselle, les verres, le matériel et les ustensiles utilisés pour la transformation des aliments, le matériel et les ustensiles utilisés dans les laiteries et les brasseries <u>Désinfectant pour les établissements agricoles et vétérinaires</u>
Assainissant pour surfaces Kay	25703	Chlorure d'alkyl(benzyl) diméthylammonium (alkyles : 40 % C12, 50 % C14, 10 % C16), chlorure d'octyldécyl-diméthylammonium, chlorure de diméthyl-dioctylammonium, chlorure de didécyl-diméthylammonium	<ul style="list-style-type: none"> Pour désinfecter le matériel de transformation des aliments, le matériel de laiterie, les ustensiles de cuisine, la vaisselle, l'argenterie, les verres Pour désinfecter les surfaces n'entrant pas en contact avec les aliments (p. ex. les planchers, les murs, tables-évier, les comptoirs, le matériel d'entreposage frigorifique et les présentoirs frigorifiques) et <u>d'autres surfaces dures non poreuses</u>

Préparation commerciale	N° d'hom.	Matière active	Utilisations homologuées
Concentré d'assainisseur 3M	24041	Chlorure de didécyl-diméthylammonium, chlorure d'alkyl(benzyl) diméthylammonium (alkyles : 40 % C12, 50 % C14, 10 % C16)	<ul style="list-style-type: none"> • Pour désinfecter les surfaces entrant en contact avec les aliments et <u>les autres surfaces</u>
Assainisseur quaternaire neutre concentré Spectrum	15248	Chlorure d'alkyl(benzyl) diméthylammonium (alkyles : 5 % C12, 60 % C14, 30 % C16, 5 % C18), chlorure d'alkyl(éthylbenzyl) diméthylammonium (alkyles : 68 % C12, 32 % C14)	<ul style="list-style-type: none"> • Aires de transformation des aliments • Aires de conditionnement des viandes • Pour désinfecter les aires de traitement des œufs • Pour le rinçage final (3^e évier) ou la désinfection des verres de bar • <u>Désinfection générale des surfaces de l'environnement</u>

Tableau 5 Allégations (sur l'étiquette) proposées par le demandeur (acceptées avec modifications ou rejetées) relatives à l'utilisation

Allégations sur l'étiquette proposées par le demandeur	Allégations acceptées	Allégations rejetées et commentaire
<p>ÉCLOSERIES, TIROIRS D'INCUBATION ET INSTALLATIONS DE TRAITEMENT DES POUSSINS</p> <p>1. Désinfection générale des surfaces de l'environnement avant l'introduction des œufs :</p> <p>Évacuer tous les animaux. Débarrasser l'endroit de tous les débris (plumes, duvet et autres). Saturer toutes les surfaces avec une solution préparée en mélangeant la quantité requise de désinfectant Glutex GQ1 avec de l'eau (voir Dilution du produit). Laisser reposer au moins cinq minutes ou jusqu'à ce que les surfaces soient complètement sèches. Bien ventiler avant de réutiliser.</p> <p>2. Traitement de l'air et des surfaces dans les tiroirs d'incubation munis d'un système de refroidissement par pulvérisation d'eau :</p> <p>Préparer une solution en mélangeant la quantité requise de désinfectant Glutex GQ1 avec de l'eau (voir Dilution du produit). Appliquer par nébulisation ou atomisation dans les tiroirs d'incubation à l'aide du matériel approprié.</p> <p>Traitement de l'air et des surfaces dans les écloséries à faible taux d'humidité munies d'un système de refroidissement par serpentins après l'introduction d'œufs : application du produit par nébulisation ou atomisation à l'aide du matériel approprié.</p>	<p>ÉCLOSERIES, TIROIRS D'INCUBATION ET INSTALLATIONS DE TRAITEMENT DES POUSSINS</p> <p>Désinfection générale des surfaces de l'environnement avant la réintroduction d'œufs :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Évacuer tous les animaux. 2. Débarrasser les surfaces de toutes les saletés et de tous les débris (plumes, duvet et autres) en grattant ou en lavant. 3. Saturer toutes les surfaces avec une solution à 600-1 200 ppm m.a. de désinfectant Glutex GQ1 en utilisant une vadrouille ou en pulvérisant. 4. Laisser reposer au moins cinq minutes ou jusqu'à ce que les surfaces soient complètement sèches. 5. Bien ventiler avant de réutiliser. 6. Ne pas repeupler de volaille ou d'autres animaux ni utiliser le matériel jusqu'à ce que la solution de traitement ait été absorbée ou que les surfaces soient sèches. 	<p>Traitement de l'air et des surfaces de tiroirs d'incubation munis d'un système de refroidissement par pulvérisation d'eau :</p> <p>Préparer une solution en mélangeant la quantité requise de désinfectant Glutex GQ1 avec de l'eau (voir Dilution du produit). Appliquer par nébulisation ou atomisation dans les tiroirs d'incubation à l'aide du matériel approprié.</p> <p>Traitement de l'air et des surfaces dans les écloséries à faible taux d'humidité munies d'un système de refroidissement par serpentins après l'introduction d'œufs : application du produit par nébulisation ou atomisation à l'aide du matériel approprié.</p>

Références

A. LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR LE DEMANDEUR

CODO = code de données

3.0 Effets sur la santé humaine et la santé animale

- PMRA 875632 Aquacar 514 Water Treatment Microbiocide acute toxicity and irritancy. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 47-166. Date du rapport : 26 novembre 1984. CODO 4.6.1, 4.6.2, 4.6.4, 4.6.5.
- PMRA 1173771 Aquacar 514 acute inhalation toxicity study. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 48-3. Date du rapport : 4 mars 1985. CODO 4.6.3.
- PMRA 1218862 Skin Penetration and Pharmacokinetics of Glutaraldehyde in Rats and Rabbits. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 47-197. Date du rapport : 15 janvier 1985. CODO 4.5.9.
- PMRA 1158493 Anuskiewicz, C. M., Ballantyne, B., Garman, R. H., McKelvey, J. A. et M. J. Tallant (1992). « Percutaneous pharmacokinetics and material balance studies with glutaraldehyde », *J. Toxicol.-Cut. & Ocular Toxicol.*, 11(4), 341-367. CODO 4.5.9.
- PMRA 1131527 Glutaraldehyde dilutions: Acute peroral toxicity studies. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 45-124. Date du rapport : 3 mai 1990. CODO 4.2.1.
- PMRA 1158496 Ucarcide Antimicrobial 250: Acute peroral toxicity study in the rat. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 54-145. Date du rapport : 9 janvier 1992. CODO 4.2.1.
- PMRA 1218836 Glutaraldehyde dilutions: Percutaneous toxicity and eye irritation studies. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 44-65. Date du rapport : 1^{er} juin 1981. CODO 4.2.2, 4.2.4.
- PMRA 1218841 Glutaraldehyde dilutions (45%, 15%, 10%): Acute percutaneous studies. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 48-51. Date du rapport : 10 juin 1985. CODO 4.2.2.
- PMRA 1173340 Glutaraldehyde: Acute vapor inhalation toxicity study in rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 93U1256. Date du rapport : 29 juin 1995. CODO 4.2.3.

- PMRA 1218843 Glutaraldehyde: Four hour LC50 inhalation study on rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 44-96. Date du rapport : 7 janvier 1982. CODO 4.2.3.
- PMRA 1218845 Glutaraldehyde: Acute inhalation toxicity with chamber analysis. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 47-21. Date du rapport : 28 février 1984. CODO 4.2.3.
- PMRA 1147991 Ucarcide Antimicrobial 250: Acute vapor inhalation toxicity test in rats. N° de l'étude : 53-8. Date du rapport : 6 novembre 1990. CODO 4.2.3.
- PMRA 1218848 Glutaraldehyde dilutions: Primary skin and eye irritancy studies. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 47-33. Date du rapport : 14 novembre 1984. CODO 4.2.4.
- PMRA 1158494 Mouse lymph node assay and mouse IgE test on glutaraldehyde. Zeneca. N° de l'étude : IK/VMC/a0085. Date du rapport : 22 juillet 1994. CODO 4.2.6.
- PMRA 880883 Ballantyne, B. et B. Berman (1984). « Dermal sensitizing potential of glutaraldehyde: A review and recent observations », *J. Toxicol.-Cut. & Ocular Toxicol.*, 3(3): 251-262. CODO 4.2.6.
- PMRA 1131529 Ninety day drinking water toxicity study in mice. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 52-1. Date du rapport : 20 mars 1989. CODO 4.3.1.
- PMRA 1218838 Evaluation of the subacute dermal toxicity of glutaraldehyde in mice. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 44-107. Date du rapport : 7 décembre 1981. CODO 4.3.5.
- PMRA 1147993 Glutaraldehyde: Twenty-eight day repeated cutaneous dose toxicity study in Fischer 344 rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 93U1252. Date du rapport : 26 mai 1994. CODO 4.3.5.
- PMRA 1218854 Glutaraldehyde vapor nine-day inhalation study on rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 46-95. Date du rapport : 8 novembre 1983. CODO 4.3.6.
- PMRA 1218856 Glutaraldehyde vapor subchronic inhalation study on rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 46-101. Date du rapport : 15 décembre 1983. CODO 4.3.6. Volume 1 de 2.
- PMRA 1218860 Glutaraldehyde vapor subchronic inhalation study on rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 46-101. Date du rapport : 15 décembre 1983. CODO 4.3.6. Volume 2 de 2.

- PMRA 1158499 Subchronic inhalation studies on glutaraldehyde to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program. NTP Toxicity Report No. 25. Date du rapport : mars 1993. CODO 4.3.6.
- PMRA 1158492 Gross, E. A., Mellick, P. W., Kari, F. W., Miller, F. J. et K. T. Morgan (1994). « Histopathology and cell replication responses in the respiratory tract of rats and mice exposed by inhalation to glutaraldehyde for up to 13 weeks », *Fundamental and Applied Toxicology*, 23: 348-362. CODO 4.3.6.
- PMRA 1142317 13-week toxicity study in espèces with administration via the drinking water. Bushy Run Research Center & Hazleton Laboratories. N° de l'étude : 52-93. Date du rapport : 29 janvier 1990. CODO 4.3.8.
- PMRA 1109824 NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program. NTP Toxicity Report No. 490. Date du rapport : septembre 1999. CODO 4.4.2, 4.4.3.
- PMRA 1147994 Glutaraldehyde: Combined chronic toxicity/oncogenicity study in the drinking water of rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 91U0012. Date du rapport : 18 mars 1994. CODO 4.4.4. Volume 1 de 2.
- PMRA 1147995 Glutaraldehyde: Combined chronic toxicity/oncogenicity study in the drinking water of rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 91U0012. Date du rapport : 18 mars 1994. CODO 4.4.4. Volume 2 de 2.
- PMRA 1147997 Glutaraldehyde: Two-generation reproduction study in the drinking water of CD rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 92UI059. Date du rapport : 24 mars 1994. CODO 4.5.1.
- PMRA 1131531 Study of the prenatal toxicity of glutaraldehyde in rats after oral administration (drinking water). BASF Department of Toxicology. N° de l'étude : 33R0599/89025. Date du rapport : 11 février 1991. CODO 4.5.2.
- PMRA 1131530 Study of the prenatal toxicity of glutaraldehyde in rabbits after oral administration (gavage). BASF Department of Toxicology. N° de l'étude : 40R0599/89026. Date du rapport : 11 février 1991. CODO 4.5.3.
- PMRA 1148031 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution): Mutagenic potential in the Salmonella/microsome (Ames) assay. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 92U1178. Date du rapport : 15 septembre 1993. CODO 4.5.4.

- PMRA 1218909 Glutaraldehyde: Salmonella/microsome (Ames) bacterial mutagenicity assay. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 44-131. Date du rapport : 11 décembre 1981. CODO 4.5.4.
- PMRA 1201048 Glutaraldehyde 50%: In vitro mutagenesis studies - 3 battery test. Chemical Hygiene Fellowship, Carnegie-Mellon Institute of Research. N° de l'étude : 43-16. Date du rapport : 28 janvier 1980. CODO 4.5.5, 4.5.6, 4.5.8.
- PMRA 1148022 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution): Mutagenic potential in the CHO/HGPRT forward mutation assay. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 92U1179. Date du rapport : 8 avril 1994. CODO 4.5.5.
- PMRA 1148011 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde 50% aqueous solution): Sister chromatid exchange assay in cultured CHO cells. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 92U1180. Date du rapport : 7 avril 1994. CODO 4.5.6.
- PMRA 1148029 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution): In vitro chromosomal aberration assay in Chinese hamster ovary cells. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 54-101. Date du rapport : 12 septembre 1991. CODO 4.5.6.
- PMRA 1148030 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution): In vivo peripheral blood micronucleus test with Swiss-Webster mice. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 91U0101. Date du rapport : 26 février 1993. CODO 4.5.7.
- PMRA 1148032 Ucarcide Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution): Bone marrow chromosomal aberration assay in rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 91U0139. Date du rapport : 27 mai 1993. CODO 4.5.7.
- PMRA 1280150 Duration of eye irrigation for corrosive materials: at least 30 minutes. Dow AgroSciences. Date du rapport : 4 mars 2003. CODO 4.8.
- PMRA 880884 Azadi, S., Klink, K. J. et B. J. Meade (2004). « Divergent Immunological Responses Following Glutaraldehyde Exposure », *Toxicology and Applied Pharmacology*, 197:1-8. CODO 4.6.6.
- PMRA 880887 Vergnes, J. S. et B. Ballantyne (2002). « Genetic Toxicity Studies with Glutaraldehyde », *J. Appl. Toxicol.*, 22:45-60. CODO 4.4.4.
- PMRA 880882 Pathology Peer Review and Pathology Working Group (PWG) Review of Large Granular Lymphocyte Leukemia (LGL) in a Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Study in the Drinking Water with Glutaraldehyde

- in Female Fischer 344 Rats. Bushy Run Research Center. N° de l'étude : 368-003. Date du rapport : 20 février 2003. CODO 4.4.4.
- PMRA 1083583 Haseman, J. (2003). « Effect of Diet and Animal Care/Housing Protocols on Body Weight, Survival, Tumor Incidences and Nephropathy Severity of F344 Rats in Chronic Studies », *Society of Toxicologic Pathologists*, 31:674-681. CODO 4.4.4.
- PMRA 876610 Données présentées le 25 mars 2004 : données individuelles pour l'examen histopathologique additionnel réalisé sur les ovaires de chiens femelles de l'étude intitulée « Glutaraldehyde: 13-Week Toxicity Study in Dogs with Administration Via the Drinking Water ». 5 pages. Bushy Run Research Center. Union Carbide Corporation. CODO 4.3.8.
- PMRA 876611 Données présentées le 25 mars 2004 : Bushy Run Research Centre (BRRC) historical control database for the incidence of neoplasms in the CD and Fischer 344 rat (rapport préliminaire). 43 pages. CODO 4.4.4.
- PMRA 1083581 Synopsis du symposium : « The Relevance of an Increased Incidence in Large Granular Lymphocytic Leukemia in the F344 rat in Human Cancer Risk Assessment ». The Dow Chemical Company, Midland, MI. CODO 4.4.4.
- PMRA 1083582 Haseman, J. K., Hailey, J. R. et R. W. Morris (1998). « Spontaneous Neoplasm Incidences in Fischer 344 Rats and B6C3F1 Mice in Two-Year Carcinogenicity Studies: A National Toxicology Program Update », *Toxicologic Pathology*, 26:3, p. 428-441.
- PMRA 1093580 Significance of Increased Incidence of Large Granular Lymphocyte Leukemia (LGLL) in F344 Rats in Assessing the Cancer Risks of Glutaraldehyde. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI, 13 septembre 2005. CODO 4.4.4.
- PMRA 1068034 Hester, S. D., Barry, W. T., Zou, F. et D. C. Wolf (2005). « Transcriptomic Analysis of F344 Rat Nasal Epithelium Suggests that the Lack of Carcinogenic Response to Glutaraldehyde is Due to its Greater Toxicity Compared to Formaldehyde », *Toxicologic Pathology*, vol. 33, p. 415-424. CODO 4.4.4.
- PMRA 880881 Tamada, M., Sasaki, S., Kadono, Y., Kato, S., Amitani, M., Ogasahara, Y., Tamura, T. et N. Sato (1978). « Mutagenicity of Glutaraldehyde in Mice », *Bokin Boba (J. Antibacteriol. Antifung. Agent)*, vol. 6, p. 62-68 (en japonais). CODO 4.4.4.

- PMRA 880885 ECETOC (2000). Contact Sensitization: Classification According to Potency. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. N° de rapport technique : 87. CODO 4.6.6.
- PMRA 880886 FIFRA (2004). FIFRA Scientific Advisory Panel - Consultation on Dermal Sensitization Issues for Exposures to Pesticides. N° de rapport : 2004-02, procès-verbal de la réunion tenue du 4 au 6 mai 2004 à Arlington (Virginie), 1^{er} juillet 2004. CODO 4.6.6.
- PMRA 875633 Mortality Study of Glutaraldehyde Production Workers. Union Carbide Corporation, Danbury (Connecticut). Date du rapport : 9 décembre 1992. CODO 5.2.
- PMRA1280144 Glutaraldehyde: Pharmacokinetics in Fischer 344 Rats Following Oral Gavage or Dermal Application (2004). 021134, MRID : 46301201, CODO : 5.8.

4.0 Effets sur l'environnement

- PMRA 1280145 Blessing, R. (1994). Biodegradation and Bacterial Inhibition of Glutaraldehyde-Sodium Bisulfite Complex. N° de projet : 40977; présenté par The Dow Chemical Company, Midland (Michigan), vol. 40, 8 p. CODO 8.4. Vol. 40. Reçu à l'ARLA le 12 juillet 2006.
- PMRA 1280146 Blessing, R. (1996). Acute Toxicity to Fathead Minnows of UCARCIDE 250 Antimicrobial Complexed with Sodium Bisulfite Complex. N° de projet : 40977; Présenté par The Dow Chemical Company, Midland (Michigan), 34 p. CODO 8.4. Vol. 41. Reçu à l'ARLA le 12 juillet 2006.
- PMRA 1280147 Jordan, S. L. (1996). « Inactivation of Glutaraldehyde by Reaction with Sodium Bisulfite », *Journal of Toxicology and Environmental Health*, vol. 47, n° 3; présenté par The Dow Chemical Company, Midland (Michigan), 15 p. CODO 8.4. Vol. 42. Présenté à l'ARLA le 12 juillet 2006.
- PMRA 1280148 Blessing, R. (1994). Detoxification of Glutaraldehyde with Sodium Bisulfite. N° de projet : 40766; présenté par The Dow Chemical Company, Midland (Michigan), 11 p. CODO 8.4. Vol. 43. Présenté à l'ARLA le 12 juillet 2006.
- PMRA 1280149 Blessing, R. (1996). Biodegradation of UCARCIDETM 250 Antimicrobial Complexed with Sodium Bisulfite Using the Carbon Dioxide Evolution Test OECD 301-B.; présenté par The Dow Chemical Company, Midland (Michigan), 16 p. 9 mars 2007. CODO 8.4. Vol. 44. Présenté à l'ARLA le 12 juillet 2006.

5.0 Valeur

- PMRA 875635 1999, Efficacy of Sanitizer 3134; Justification for Special Local Need Registration in Mississippi, Union Carbide Corporation. CODO 10.2.
- PMRA 875636 Glutaraldehyde: Factors Important for Microbiocidal Efficacy, Union Carbide Corporation. CODO 10.2.1.
- PMRA 875637 Bactericidal Residual Activity of Disinfectants in Boot-Bath. CODO 10.2.
- PMRA 875638 Health and Live Production Practices in the Commercial Poultry Industry: Sanitation Programs and Their Significance in Poultry and Livestock - Selected Target Organisms, An Overview. Auburn University. CODO 10.2.2,10.4.
- PMRA 875639 1999, Virucidal Effectiveness Test for Glutex GQ1 Sanitizer, MicroBioTest, Inc., p. 374-106. CODO 10.2.3.2.
- PMRA 875640 1999, Glutex GQ1 Sanitizer; Sanitizer Test for Non-Food Contact Surfaces Using Various Strains of Pathogenic Bacteria, MicroBioTest, Inc., p. 374-10 5. CODO 10.2.3.2.
- PMRA 875641 1999, Glutex GQ1 Sanitizer; Sanitizer Test for Non-Food Contact Surfaces Using Aspergillus fumigatus; MicroBioTest, Inc., p. 374-104. CODO 10.2.3.2.
- PMRA 875642 Use of Glutaraldehyde-Based Products in Egg Sanitization for Hatching Egg Treatments; 38 p., Union Carbide Corporation. CODO 10.2.3.3.
- PMRA 875643 Efficacy of Sanitizer 3134 (SLN# MS 990004) as a Sanitizer in Chicken Hatcheries in the State of Mississippi; 31 p., Union Carbide Corporation. CODO 10.2.3.3.
- PMRA 875644 Glutaraldehyde Containing Products - Resistance Management; 29 p., Dow Chemical Canada Inc. CODO 10.5.3
- PMRA 1280151 2006, Virucidal Evaluation of UCARCIDE 250 Antimicrobial, UCARSAN Sanitizer 420, Glutex GQ1 Sanitizer and GX + 10% Low Foam (G-cide) For use on Inanimate Environmental Surfaces: Test for Efficacy Against Highly Pathogenic Avian Influenza Virus. CODO : 0.8.11, 10.2.

- PMRA 1280154 2004, Virucidal Effectiveness Test Glutaraldehyde-Based Products Porcine CircoVirus - Appendix III Confidential Business Information (dans un document distinct). MICROBIOTEST, 510-102. MRID : 46818103 et 46805003. CODO 0.8.11, 10.2.
- PMRA 1280156 2005, Virucidal Efficacy Test Glutaraldehyde-Based Products SARS-associated Coronavirus; MICROBIOTEST, 510-104, MRID : 46818103 et 46805003. CODO 10.2.

B. AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

i) Renseignements publiés

3.0 Effets sur la santé humaine et la santé animale

Di Stefano, F., Siriruttanapruk, S., McCoach, J. et P. Sherwood Burge (1999). « Glutaraldehyde: an occupational hazard in the hospital setting », *Allergy*, 54: 1105-1109.

Haseman, J. K., Arnold, J. et S. L. Eustis (1990). « Tumor Incidences in Fischer 344 Rats: NTP Historical Data », dans : Boorman, G. A., Eustis, S. L., Elwell, M. R., Montgomery, C. A., Jr, et W. F. MacKenzie (dir. publ.), *Pathology of the Fischer Rat: Reference and Atlas*, Academic Press, New York, p. 555-563.

ii) Renseignements non publiés

S. O.