Projet de décision de réévaluation PRVD2020-04

Zirame et préparations commerciales connexes, employés comme agent de préservation dans les adhésifs

Document de consultation

(also available in English)

Le 9 juillet 2020

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
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2020-4F (publication imprimée)
H113-27/2020-4F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2020

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Projet de décision de réévaluation ... 1
Résultat de l'évaluation scientifique ... 2
Projet de décision réglementaire concernant le zirame ... 2
Contexte international ... 2
Prochaines étapes ... 2
Renseignements scientifiques supplémentaires ... 3
Évaluation scientifique ... 4
1.0 Introduction ... 4
2.0 Évaluation des risques pour la santé humaine ... 4
2.1 Sommaire des résultats toxicologiques ... 4
2.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes ... 4
2.3 Exposition par l'eau potable ... 4
2.4 Évaluation de l'exposition en milieux résidentiel et professionnel et des risques connexes ... 4
2.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques professionnels et résidentiels ... 5
2.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes ... 6
2.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes ... 8
2.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes ... 11
2.6 Évaluation des risques cumulatifs ... 11
2.7 Déclarations d'incident ... 11
3.0 Évaluation de la valeur ... 11
4.0 Conclusion de l'évaluation scientifique ... 12
4.1 Santé humaine ... 12
4.2 Valeur ... 12
Liste des abréviations ... 13
Annexe I Produits antiparasitaires employés comme agent de préservation dans les adhésifs 14
Tableau 1 Produits contenant du zirame employés comme agent de préservation dans les adhésifs en date du 23 décembre 2019 ... 14
Annexe II Évaluation des risques autres que professionnels ... 15
Tableau 1 Évaluation des risques non cancérogènes (court terme) et des risques de cancer liés à l'exposition en milieu résidentiel ... 15
Annexe III Évaluation des risques professionnels ... 16
Tableau 1 Évaluation de l'exposition professionnelle à long terme et des risques connexes (cancer et autres risques) pour l'utilisation du zirame dans les installations de fabrication selon le scénario de versement à découvert de formulations solides . 16
Tableau 2 Évaluation de l'exposition associée à la manipulation par des travailleurs professionnels et des risques connexes à long terme (cancer et autres risques) ... 16
Annexe IV Modifications proposées aux étiquettes des préparations commerciales contenant du zirame ... 18
Références ... 19

Projet de décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer tous les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en vigueur en matière de santé et d'environnement et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Santé Canada se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales, ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

Le présent document fait partie d'une réévaluation de plusieurs principes actifs employés comme agents de préservation dans les peintures, les enduits et les utilisations connexes. Conformément à la Note de réévaluation REV2018-02, *Démarche de réévaluation des produits antiparasitaires employés comme agents de préservation dans les peintures et enduits et utilisations connexes*, les utilisations de sodium omadine, du chlorothalonil, du dazomet, du folpet et du zirame dans la peinture ont été évaluées séparément des autres utilisations, et l'ARLA s'est basée sur les données fournies par les titulaires et celles figurant dans la base de données Antimicrobial Exposure Assessment Task Force II (AEATF II). L'ARLA a adopté cette approche pour plusieurs raisons : obtenir et examiner des études portant sur les peintures, disposer d'évaluations des risques qui reflètent plus adéquatement des scénarios d'exposition actuels et réalistes, et adopter une approche cohérente pour l'évaluation et la gestion des risques pour ces utilisations. Des études et des données sur la peinture ont aussi servi de valeurs de substitution pour l'évaluation des matériaux de construction et les adhésifs.

Le présent document décrit le projet de décision réglementaire pour la réévaluation du zirame, employé comme agent de préservation dans les adhésifs, y compris les mesures d'atténuation des risques proposées afin de mieux protéger la santé humaine, ainsi que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits homologués au Canada contenant du zirame pour utilisation comme agent de préservation dans les adhésifs sont visés par ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique de 90 jours durant laquelle les membres du public, dont les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront présenter par écrit des commentaires et des renseignements supplémentaires à Santé Canada. La décision de réévaluation finale qui sera publiée tiendra compte des commentaires et des renseignements reçus.

Le zirame est utilisé comme agent de préservation « en boîte » afin d'assurer une protection contre la dégradation bactérienne et fongique des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec. La seule autre utilisation homologuée du zirame, en tant que fongicide à action préventive en agriculture, a fait l'objet d'une évaluation séparée (Décision de réévaluation RVD 2018-39, *Zirame et préparations commerciales connexes destinées à des utilisations agricoles*). Toutes les utilisations agricoles homologuées au Canada ont été révoquées. Par conséquent, tous les produits homologués restants au Canada sont uniquement destinés à être utilisés comme agents de préservation dans les adhésifs (annexe I).

Résultat de l'évaluation scientifique

En ce qui concerne la santé humaine, l'utilisation du zirame comme agent de préservation des matériaux présente des risques préoccupants pour les travailleurs (préposés au mélange et au chargement de la préparation commerciale et à la manipulation des adhésifs imprégnés à base d'amidon sec et de latex synthétique), et pour les particuliers en milieu résidentiel. On n'a pas démontré que les risques sont acceptables si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Il est donc proposé de révoquer les utilisations du zirame comme agent de préservation dans les adhésifs.

Projet de décision réglementaire concernant le zirame

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et sur la base de l'évaluation des renseignements scientifiques actuellement disponibles, il est proposé de révoquer l'homologation des produits contenant du zirame utilisés comme agent de préservation au Canada. Conformément aux documents PRVD2016-06 et RVD2018-39, toutes les utilisations agricoles du zirame ont été révoquées et toutes les limites maximales de résidus (LMR) seront également révoquées (Limites maximales de résidus proposées PMRL2019-08, *Ferbame, thirame et zirame*). Par conséquent, la révocation de l'utilisation du zirame comme agent de préservation des matériaux mettra fin à l'homologation de tous les produits contenant du zirame qui étaient encore homologués.

Contexte international

L'utilisation du zirame est actuellement acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), notamment aux États-Unis, dans l'Union européenne (usage agricole seulement) ainsi qu'en Australie. L'ARLA a noté qu'aucun pays membre de l'OCDE n'avait pris la décision d'interdire toutes les utilisations du principe actif pour des raisons sanitaires ou environnementales.

Prochaines étapes

Les membres du public, y compris les titulaires et les intervenants, sont invités à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir l'évaluation des risques pendant la période de consultation publique de 90 jours[1] suivant la publication du présent Projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus au cours de la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération dans la préparation du document de décision de réévaluation,[2] ce qui pourrait entraîner une révision des mesures d'atténuation des risques.

---

1 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le document de décision de réévaluation comprendra la décision de réévaluation finale, les motifs qui la justifient et un résumé des commentaires reçus concernant la décision de réévaluation proposée, avec les réponses de Santé Canada.

Renseignements scientifiques supplémentaires

Aucune donnée scientifique supplémentaire n'est demandée. Toutefois, au cours de la période de consultation, les titulaires d'homologation et les autres parties intéressées peuvent soumettre les renseignements suivants s'ils peuvent aider à lever les incertitudes associées à la base de données sur le zirame et à approfondir l'évaluation des risques. Les intervenants peuvent également fournir de l'information sur les options de gestion des risques concernant le zirame (par exemple, pièce pour compléter l'équipement de protection individuelle, contrôles techniques).

L'ARLA évaluera les données supplémentaires reçues en fonction de leur mérite scientifique et de leur pertinence par rapport à l'évaluation des risques. Bien que la réception de données supplémentaires permettrait de réduire l'incertitude associée à l'évaluation des risques, le maintien de l'homologation d'une utilisation serait fondé sur l'acceptabilité du risque au terme d'une évaluation réalisée selon une approche scientifique.

Des renseignements supplémentaires détaillés sur l'utilisation des produits et d'autres données ou renseignements permettraient d'approfondir l'évaluation des risques :

- des données quantitatives réelles sur les utilisations quotidiennes d'adhésifs traités au zirame et manipulés par les utilisateurs professionnels en aval;
- des études d'absorption cutanée propres aux différents produits chimiques, réalisées avec diverses formulations d'adhésifs.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le zirame est utilisé comme agent de préservation « en boîte » pour les adhésifs. L'utilisation du zirame comme fongicide à action préventive en agriculture a été évaluée séparément (Projet de décision de réévaluation PRVD2016-06, *Zirame*; et Décision de réévaluation RVD2018-39, *Zirame et préparations commerciales connexes destinées à des utilisations agricoles*). Le présent document porte seulement sur les évaluations des risques pour la santé humaine (exposition) et de la valeur associée à l'utilisation du zirame comme agent de préservation des matériaux. Ces évaluations remplacent celles qui avaient été présentées dans le PRVD2016-06 pour cette utilisation précise. L'exposition environnementale résultant de cette utilisation devrait être minime.

On trouvera à l'annexe I la liste de tous les produits à base de zirame qui sont homologués pour être utilisés comme agents de préservation des matériaux et qui sont assujettis à la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

2.1 Sommaire des résultats toxicologiques

Voir le PRVD2016-06 et le RVD2018-39.

2.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Aucune exposition par le régime alimentaire n'est associée à l'emploi du zirame comme agent de préservation des matériaux dans les adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec.

2.3 Exposition par l'eau potable

On ne s'attend pas à ce qu'il y ait des résidus de zirame dans les sources potentielles d'eau potable à la suite de ses utilisations comme agent de préservation.

2.4 Évaluation de l'exposition en milieux résidentiel et professionnel et des risques connexes

Les risques liés à l'exposition en milieux résidentiel et professionnel sont évalués en comparant les expositions possibles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). Cette ME est comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition causera des effets néfastes, mais des mesures seraient alors requises pour réduire les risques.

2.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour l'évaluation des risques professionnels et résidentiels

Voir le PRVD2016-06 et le RVD2018-39.

Absorption cutanée

Au cours de la période de consultation sur le PRVD2016-06, une étude *in vitro* chez l'humain (nº de l'ARLA 2647410) a été soumise et examinée en même temps qu'une étude d'absorption cutanée *in vivo* chez le rat (nº de l'ARLA 1210449), précédemment soumise à l'Agence.

Étude *in vitro* chez l'humain

L'absorption cutanée du [^{14}C]-zirame dans une préparation granulaire mouillable de Ziram 76 a été évaluée *in vitro* au moyen de cellules de diffusion dynamiques automatisées, sur des échantillons de peau humaine non viable. Les auteurs ont testé les échantillons de peau pour vérifier si l'intégrité de la barrière était adéquate. Cependant, ils n'ont pas exclu de l'étude les cellules qui dépassaient le seuil acceptable. Des doses nominales d'environ 15 et 6 400 µg/cm^2 de [^{14}C]-zirame dans une formulation à blanc ont été appliquées, et 6 ou 7 cellules par groupe de doses ont été analysées. Le [^{14}C]-zirame a été analysé dans le compartiment receveur à intervalles réguliers pendant 24 heures, et la peau a été lavée après 6 heures. Après le prélèvement du dernier échantillon de fluide receveur, la surface de la membrane de peau et la cellule de diffusion ont été soigneusement rincées, et les matrices de lavage ont été analysées pour déterminer la radioactivité. La couche cornée de chaque membrane cutanée a été retirée par arrachages successifs au moyen de bandes adhésives. La récupération de la dose appliquée (bilan massique) a été jugée acceptable et la récupération moyenne variait de 90 % à 94 % pour les deux groupes de doses, en incluant toutes les cellules. Certaines cellules présentaient des taux de récupération qui se situaient en dehors de la plage acceptable dans le groupe à faible dose. L'examen de l'étude indiquait les résultats qui incluaient ou excluaient les cellules ayant présenté un faible taux de récupération, ainsi que les résultats fondés sur des extrapolations.

La majeure partie de la dose administrée a été récupérée lors du lavage de la peau dans les deux groupes de doses. Environ 0,1 % et 7 % de la dose appliquée ont été retirés à l'aide des bandes de ruban adhésif pour les groupes ayant reçu la dose élevée et faible, respectivement, 0,15 % ou moins restant dans la peau. La quantité moyenne de la dose appliquée dans le groupe à faible dose est principalement due à une cellule (cellule 8), dans laquelle le lavage de la peau semble avoir été incomplet : la somme de la quantité trouvée sur les deux bandes de ruban supérieures et dans l'eau lavage de la peau pour cette cellule est semblable à celle qui a été rapportée pour le lavage de la peau dans les autres cellules. Les estimations de l'absorption cutanée ont été basées sur la somme des résidus retenus dans la peau (peau exposée et non exposée) + le fluide receveur (y compris l'eau de rinçage et de lavage du compartiment) + les bandes de ruban adhésif.

Les valeurs calculées de l'absorption cutanée étaient de 5 % pour le groupe à faible dose et de 0,2 % pour le groupe à forte dose. Ces valeurs sont considérées comme des estimations prudentes, car tous les résidus présents dans la peau ont été considérés comme ayant été absorbés, et les membranes cutanées qui ont échoué au test de la barrière cutanée ont été incluses dans les calculs.

Étude *in vivo* chez le rat

L'absorption cutanée du [^{14}C]-zirame a été évaluée *in vivo* chez des rats Charles River mâles. Des doses nominales de 68, 688 et 6 880 µg/cm^2 de [^{14}C]-zirame dans une formulation à blanc de Ziram 87.3 en poudre mouillable ont été appliquées sur le dos de rats. Les rats ont été sacrifiés à raison de 4 rats par dose d'essai à 0,5, 1, 2, 4, 10 et 24 heures. La peau a été lavée après le sacrifice des sujets. Après chaque sacrifice, l'urine, les matières fécales, l'eau de lavage et le frottis des cages, le sang, le site d'application cutanée, la carcasse, l'eau de lavage de la peau, l'enceinte de dose et le revêtement de la cellule ont été recueillis et analysés pour récupération par comptage par scintillation liquide.

Le taux de récupération moyen de la dose appliquée pour le groupe à forte dose était acceptable et variait de 97 % à 104 %. Cependant, le taux moyen de récupération pour les groupes à doses faible et moyenne était inacceptable, variant de 71 % à 89 %. La radioactivité non récupérée a été incluse dans la dose absorbée calculée, car l'air expiré n'a pas été surveillé dans cette étude et il constitue une voie d'élimination majeure du zirame. La majeure partie de la dose administrée a été récupérée dans l'eau de lavage de la peau, pour tous les groupes de doses. Le pourcentage de la dose appliquée retenue au site d'application variait de 0,6 % à 10 %. L'estimation de l'absorption cutanée était basée sur la somme des résidus retenus au site d'essai cutané + l'urine (y compris l'eau de lavage et de rinçage des cages) + les matières fécales + la carcasse + le sang + la dose administrée non récupérée.

Chez les sujets sacrifiés après 10 et 24 heures d'exposition, l'absorption cutanée moyenne (y compris la portion de la dose appliquée qui n'a pas été récupérée) était de 29 % à 30 %, 27 % à 31 %, et 2 % pour les groupes à faible, moyenne et forte doses, respectivement. Ces valeurs sont jugées prudentes, car on a supposé que tous les résidus sur les sites cutanés étaient devenus biodisponibles et la radioactivité non récupérée était incluse dans la valeur de l'absorption cutanée.

Des limitations majeures ont été relevées pour cette étude, notamment un bilan massique inacceptable pour les groupes à doses faible et moyenne, la variabilité des solutions de dose, et le fait que la radioactivité dans l'air expiré n'a pas été mesurée. Malgré ces limitations, cette étude est jugée acceptable pour estimer l'absorption cutanée du zirame, aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Sur la base des données disponibles, un taux d'absorption cutanée de 2 % a été retenu pour les préposés au mélange ou au chargement du produit à usage commercial sous forme de poudre pendant la fabrication de produits adhésifs. Un taux d'absorption cutanée de 30 % a été choisi pour tous les autres scénarios liés aux utilisations d'agents de préservation des matériaux. Ces valeurs ne devraient pas sous-estimer l'exposition, car elles sont prudentes.

2.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

L'évaluation des risques associés à l'exposition en milieu résidentiel consiste à estimer les risques pour la population générale, y compris les adolescents et les enfants, pendant et après l'application de pesticides.

Il n'était pas nécessaire d'évaluer l'exposition directe au zirame d'un particulier en milieu résidentiel, car il n'existe pas de produit antiparasitaire à usage domestique homologué en ce qui concerne les agents de préservation des matériaux liés aux adhésifs. L'utilisation, par les particuliers, des adhésifs préservés avec du zirame est considérée comme un scénario d'exposition après l'application.

Les scénarios d'exposition après traitement suivants ont été évalués :

- les particuliers qui appliquent des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec préservés avec du zirame;
- le contact cutané avec des surfaces sur lesquelles ont été appliqués des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec préservés avec du zirame.

2.4.2.1 Évaluation de l'exposition après l'application en milieu résidentiel et des risques connexes

Un particulier peut être exposé après l'application en milieu résidentiel par voie cutanée, par inhalation ou par ingestion accidentelle (non alimentaire) du fait de la manipulation d'un produit qui a été traité avec un pesticide, ou qui se trouve dans un milieu résidentiel qui a été auparavant traité avec un pesticide.

Produits adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec

Pour estimer l'exposition des particuliers en milieu résidentiel qui appliquent des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec préservés avec du zirame, les hypothèses et algorithmes pertinents suivants ont servi à évaluer les risques.

Il existe un risque d'exposition à court terme, par voie cutanée et par inhalation, pour les particuliers en milieu résidentiel (≥ 16 ans) qui appliquent des produits préservés avec du zirame. En l'absence de données descriptives sur les utilisations, la quantité par défaut de peinture manipulée par jour par un peintre en milieu résidentiel (7,58 L) a été utilisée comme donnée de substitution pour la quantité d'adhésif manipulée, conformément au document *2012 Residential SOP* de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (n° de l'ARLA 2409268). De même, en l'absence d'une étude sur l'exposition selon un scénario précis, l'étude d'application au pinceau et au rouleau (n° de l'ARLA 2849401) soumise par l'AEATF II a été utilisée comme étude de substitution pour l'application d'adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec.

L'étude sur l'application au pinceau et au rouleau visait à quantifier l'exposition par voie cutanée et par inhalation des peintres professionnels et des particuliers qui appliquent au pinceau ou au rouleau des peintures contenant un agent antimicrobien. L'étude a porté sur 18 sujets qui utilisaient un pinceau ou un rouleau (ou les deux) dans six pièces identiques, dans un entrepôt. Le principe actif non volatil de substitution utilisé dans cette étude était le 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT). La quantité totale de peinture manipulée (8,520 à 9,940 kg), le temps alloué à la peinture (48 à 172 min) et la superficie peinte (25 à 82,5 m^2) ont tous été mesurés. On a mesuré l'exposition cutanée à l'aide de dosimètres de coton portés à l'intérieur et à l'extérieur sur tout le corps, de casquettes de peintre, de l'eau de rinçage des mains (tous les sujets ne portaient pas des gants), et de lingettes utilisées sur le visage et le cou. L'exposition par

inhalation a été mesurée à l'aide de tubes d'échantillonnage d'air. Les valeurs de l'exposition unitaire cutanée séparées ont été établies pour les particuliers qui peignaient en portant un vêtement à manches courtes et des shorts, et pour les peintres professionnels vêtus d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long et ne portant pas de gants. Les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation pour les deux groupes (peintres professionnels et particuliers) ont été calculées pour chaque personne qui effectuait des activités légères. Les valeurs totales d'exposition unitaire (voie cutanée et inhalation) ont été calculées sous forme de moyenne arithmétique log-normale pour tous les sujets.

Si on utilise les valeurs de l'exposition unitaire tirées de cette étude, en supposant que le particulier porte un short et un vêtement à manches courtes, on n'a pas démontré que les risques combinés (voie cutanée et inhalation) non cancérogènes liés à l'application d'adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec étaient acceptables. De même, on n'a pas démontré que les risques de cancer pour la durée de la vie étaient acceptables si on amortit l'exposition sur toute la durée de la vie, en supposant que les particuliers en milieu résidentiel utilisent les produits traités 4 jours par année, pendant 50 ans, avec une espérance de vie de 78 ans. Pour atténuer ce risque, l'ARLA propose de révoquer l'utilisation du zirame comme agent de préservation des matériaux. Voir le tableau 1 de l'annexe II pour de plus amples renseignements.

Afin de déterminer le transfert potentiel de résidus d'agents de préservation d'une surface traitée avec des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec contenant du zirame, on a utilisé des études sur les résidus transférables par la peinture (n^{os} de l'ARLA 2967976 et 2883917), soumises par l'AEATF II. Dans ces études, on démontrait que le transfert cutané de résidus à la suite d'un contact avec une surface peinte est minime. Par conséquent, l'exposition au zirame devrait être négligeable.

D'après les résultats de ces études, il n'était pas nécessaire de réaliser une évaluation quantitative des risques après l'application en milieu résidentiel dus au contact avec une surface traitée, pour ce qui est des agents de préservation présents dans les adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec.

Exposition des non-utilisateurs

L'exposition des non-utilisateurs au zirame utilisé comme agent de préservation devrait être négligeable.

2.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs qui manipulent le pesticide dans différents contextes professionnels peuvent être exposés au zirame pendant les opérations de mélange et de chargement en milieu industriel (fabrication), et les travailleurs qui manipulent les produits traités au zirame peuvent subir une exposition après l'application.

2.4.3.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs qui mélangent et chargent le produit à usage commercial sous forme de poudre lors de la fabrication d'adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec. Par conséquent, le scénario suivant a été évalué :

- mélange/transfert de solides, versement direct.

L'exposition au zirame résultant de son utilisation dans la fabrication de produits devrait être à long terme, par voie cutanée et par inhalation.

Aucune donnée d'exposition propre au zirame n'était disponible pour ce scénario. Cependant, des études sur l'exposition associée au versement de formulations solides (n^{o} de l'ARLA 2834812) ont été soumises par l'AEATF II.

Ces études sur le versement visaient à déterminer l'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs (utilisateurs en amont) lors du versement à découvert de deux formulations solides (poudre et granulés) contenant un antimicrobien.

Quatre scénarios différents de versement ont été examinés dans cette étude. Dans deux scénarios, il s'agissait de verser des formulations en poudre et en granulés en milieu professionnel, et dans les deux autres, il s'agissait de faire les mêmes manipulations, mais en milieu résidentiel. Des détails relatifs à l'étude sont fournis seulement pour les scénarios en milieu professionnel. Le principe actif de substitution utilisé était l'acide cyanurique (1,3,5-triazine-2,4,6-triol, numéro CAS 108-80-5). Dix--huit travailleurs ont versé les produits solides dans une cuve de mélange à l'intérieur. On avait attribué au hasard à chaque sujet deux numéros de contrôle représentant deux manipulations consécutives, d'abord avec les granulés, puis avec la poudre, afin de minimiser le risque de contamination croisée. Dans tous les scénarios, il s'agissait de verser manuellement ou de ramasser à la pelle la substance, à partir de différentes hauteurs et en utilisant des récipients de différentes tailles.

L'exposition cutanée a été mesurée à l'aide de dosimètres de coton internes et externes pour le corps entier, dans l'eau de lavage des mains et sur les lingettes utilisées sur le visage et le cou. Tous les sujets portaient également des lunettes de protection et un masque anti-poussière. Dans le scénario en milieu professionnel, les sujets portaient des gants résistant aux produits chimiques. L'exposition par inhalation a été mesurée à l'aide de tubes échantillonneurs d'air de l'IOM (Institute of Occupational Medicine).

Des valeurs distinctes de l'exposition unitaire cutanée ont été générées pour les travailleurs portant différents niveaux d'équipement de protection individuelle. On a obtenu les valeurs de l'exposition unitaire par inhalation pour chaque travailleur qui effectuait des activités légères. Les valeurs totales de l'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation ont été présentées sous forme de moyenne arithmétique log-normale pour tous les sujets de l'essai.

Les valeurs de l'exposition unitaire tirées de l'étude sur le versement à découvert de solides ont été combinées aux quantités par défaut de peinture (aussi utilisées comme valeurs de substitution pour les matériaux de construction) traitée par jour par les travailleurs dans les installations de fabrication pour estimer l'exposition. Les quantités de peinture traitée par jour étaient basées sur le document *Draft Summary of Amounts Handled or Treated for Occupational Handler Scenarios* de la Division des antimicrobiens de l'EPA des États-Unis,[3] dans lequel on supposait que les installations pouvaient traiter jusqu'à 7 571 L (9 388 kg) de peinture par jour.

Les ME calculées pour le mélange/transfert du produit à usage commercial en poudre n'atteignaient pas la ME cible, ni le risque de cancer durant la vie de 1×10^{-5}, si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. Pour que les risques soient acceptables, la dose maximale sur l'étiquette doit être réduite, et les travailleurs doivent porter un équipement de protection individuelle supplémentaire et ne pas manipuler plus de 2,935 kg p.a./personne/jour (tableau 1 de l'annexe III). Néanmoins, puisque l'exposition après l'application n'a pas été jugée acceptable (voir la section 2.4.3.2), l'ARLA propose de révoquer l'homologation du zirame utilisé comme agent de préservation des matériaux.

2.4.3.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après l'application et des risques connexes

On ne dispose pas de données permettant de quantifier l'exposition potentielle des travailleurs qui manipulent des adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec, préservés avec du zirame.

L'exposition au zirame présent dans les adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec devrait être à long terme (c.-à-d. > 180 jours), par voie cutanée et par inhalation.

En l'absence de renseignements descriptifs sur l'utilisation, la quantité par défaut de peinture appliquée par jour par un travailleur à l'aide d'un pinceau et d'un rouleau a été utilisée comme valeur de substitution de la quantité d'adhésif manipulée par jour (23,2 kg/j). De même, en l'absence de données d'exposition spécifiques pour le produit chimique et le scénario, l'étude d'exposition soumise par l'AEATF II pour l'application de peinture au pinceau et au rouleau (n° de l'ARLA 2849401) a été utilisée comme étude de substitution pour l'application d'adhésifs.

Les ME calculées n'atteignaient pas la ME cible ni le risque de cancer pour la durée de la vie (1×10^{-5}), même à la dose la plus faible indiquée sur l'étiquette. L'ARLA propose donc de révoquer l'utilisation du zirame dans les adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec. Le tableau 2 de l'annexe III résume les risques non cancérogènes et cancérogènes pour les travailleurs.

[3] N° de l'ARLA 3084493, USEPA (2018). *Summary of Amounts Handled or Treated for Occupational Handler Scenarios*. EPA: Washington, DC.

2.5 Évaluation de l’exposition globale et des risques connexes

Par « exposition globale », on entend l’exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l’ingestion d’aliments et d’eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d’exposition autres que professionnelles et à toutes les voies d’exposition connues et plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cadre d’une évaluation du risque global, tous les risques associés aux aliments, à l’eau potable et aux diverses voies d’exposition en milieu résidentiel sont évalués. La probabilité d’expositions simultanées est un élément important à prendre en compte. En outre, seules les expositions par des voies qui partagent des paramètres toxicologiques communs peuvent être combinées.

En ce qui concerne les adhésifs à base de latex synthétique et d’amidon sec imprégnés de zirame, des risques préoccupants ont été relevés pour les particuliers en milieu résidentiel et par conséquent, aucune évaluation de l’exposition globale et du risque global n’a été réalisée.

2.6 Évaluation des risques cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l’ARLA tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires présentant un mécanisme de toxicité commun.

Étant donné que l’ARLA propose de révoquer l’utilisation du zirame dans les adhésifs à base de latex synthétique et d’amidon sec, il n’y a pas lieu d’évaluer les risques cumulatifs pour le scénario d’utilisation comme agent de préservation des matériaux.

2.7 Déclarations d’incident

En date du 20 décembre 2019, l’ARLA n’avait reçu aucun signalement d’incident survenu chez des humains ou des animaux domestiques et mettant en cause le zirame utilisé comme agent de préservation des matériaux.

3.0 Évaluation de la valeur

Le zirame est homologué comme agent de préservation des matériaux dans les adhésifs. Il est incorporé dans les produits pendant leur fabrication, afin d’assurer une protection contre la dégradation bactérienne et fongique.

Ce principe actif est efficace pour lutter contre les divers microorganismes responsables de la dégradation des adhésifs, lorsqu’il est utilisé selon le mode d’emploi figurant sur l’étiquette des produits homologués.

Pour l’industrie, il est important de protéger ces produits, car leur dégradation pourrait faire en sorte que le produit ne donne pas les résultats escomptés, qu’il change de couleur, qu’il émette des odeurs ou que d’autres complications surviennent en raison de la croissance des bactéries ou des champignons.

4.0 Conclusion de l’évaluation scientifique

4.1 Santé humaine

Après l’évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l’ARLA propose de révoquer l’utilisation du zirame comme agent de préservation dans les adhésifs à base de latex synthétique et d’amidon sec afin de protéger les professionnels et les particuliers en milieu résidentiel (utilisateurs en aval).

Comme il n’existe pas d’autre utilisation homologuée du zirame, la révocation de cette utilisation mettra fin à l’homologation de tous les produits contenant du zirame qui étaient encore homologués.

4.2 Valeur

Le zirame est utilisé pour lutter contre la dégradation bactérienne et fongique dans les adhésifs à base de latex synthétique et d’amidon sec, afin de prévenir les effets délétères des organismes dégradants. Des produits de remplacement sont disponibles pour l’industrie.

Liste des abréviations

µg	microgramme
% p/p	concentration en poids
AEATF II	Antimicrobial Exposure Assessment Task Force II
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BIT	1,2-benzisothiazolin-3-one
cm	centimètre
CMA	Chemical Manufacturers Association
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
g	gramme
IOM	Institute of Occupational Medicine
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LT	long terme
m	mètre
m^2	mètre carré
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
ml	millilitre
MT	moyen terme
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PRVD	Projet de décision de réévaluation
RED	Reregistration Eligibility Decision (document de l'EPA)
resp.	respirateur
REV	Note de réévaluation
RVD	Décision de réévaluation
STJ	superficie traitée par jour

Annexe I Produits antiparasitaires employés comme agent de préservation dans les adhésifs

Tableau 1 Produits contenant du zirame employés comme agent de préservation dans les adhésifs en date du 23 décembre 2019

Titulaire	Numéro d'homologation	Nom du produit	Catégorie de mise en marché
Taminco US LLC.	28426	ZIRAM TECHNIQUE (98,4 %)	T
	30858	VANCIDE MZ-98	C

T = principe actif de qualité technique; C = produit à usage commercial
Remarque : Ne figurent pas au tableau les produits abandonnés ou faisant l'objet d'une demande d'abandon.

Annexe II Évaluation des risques autres que professionnels (milieu résidentiel)

Tableau 1 Évaluation des risques non cancérogènes (court terme) et des risques de cancer liés à l'exposition en milieu résidentiel

Scénario	Dose d'application (g p.a./kg adhésifs)[a]	Quantité manipulée par jour (g p.a./j)[b]	Valeur de l'exposition unitaire[c] (µg/kg p.a.)		Exposition journalière[d] (mg/kg p.c./jour)			Marge d'exposition (ME)[e]			DJMDV[h] (mg/kg p.c./jour)	Risque de cancer[i]
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	Combinée	Voie cutanée[f]	Inhalation[f]	Combinée[g]		
Shorts, vêtement à manches courtes, pas de gants												
Pinceau et rouleau	4,92	46	237 445	17,3	0,04	0,00001	0,04	121	500 000	121	0,00029	5×10^{-6}
	1,82	17	237 445	17,3	0,02	0,000004	0,02	328	1 351 314	328	0,00011	2×10^{-6}

Les cellules grisées indiquent que la ME est inférieure à la ME cible (300) ou que le risque de cancer est supérieur à 1×10^{-6}.

[a] Dose d'application = dose d'application du produit (0,5 % [max] ou 0,185 % [min] p/p) × teneur garantie en p.a. × facteur de conversion (1 000 g/kg).

[b] Quantité manipulée par jour = dose d'application × quantité d'adhésifs appliquée/jour (7,58 L au moyen d'un pinceau et d'un rouleau) × masse volumique de la peinture (1,24 kg/L; valeur de substitution pour les adhésifs).

[c] Valeurs de l'exposition unitaire tirées de l'étude de l'AEATF II sur l'application au pinceau et au rouleau.

[d] Exposition journalière par voie cutanée ou par inhalation = [quantité manipulée par jour × valeur de l'exposition unitaire × facteur de conversion (1 mg/1 000 µg) × facteur de conversion (1 kg/1 000 g) × absorption (30 % par voie cutanée ou 100 % par inhalation)]/80 kg p.c.; exposition journalière combinée = exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.

[e] ME = DSENO / exposition journalière

[f] DSENO par voie cutanée et par inhalation de 5 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat et ME cible de 300.

[g] ME combinée = DSENO / (exposition journalière combinée) et ME cible de 300.

[h] DJMDV = exposition journalière combinée × fréquence de l'exposition (4 jours/année) × durée de l'exposition (50 ans) / (365 jours/année × espérance de vie [78 ans]).

[i] Risque de cancer = DJMDV × q_1* ($1,82 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$).

Annexe III Évaluation des risques professionnels

Tableau 1 Évaluation de l'exposition professionnelle à long terme et des risques connexes (cancer et autres risques) pour l'utilisation du zirame dans les installations de fabrication selon le scénario de versement à découvert de formulations solides

Utilisation	Dose d'application (g p.a./kg adhésifs)[a]	Quantité manipulée par jour (g p.a./j)[b]	Valeur de l'exposition unitaire[c] (µg/kg p.a.)		Exposition journalière[d] (mg/kg p.c./jour)			Marge d'exposition (ME)[e]			DJMDV[h] (mg/kg p.c./jour)	Risque de cancer[i]
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	Combinée	Voie cutanée[f]	Inhalation[f]	Combinée[g]		
Une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques												
Adhésifs	4,92	46 188	585	575,71	0,0068	0,3324	0,3392	104	2	2	0,1191	2×10^{-3}
	1,82	17 090	585	575,71	0,0025	0,1230	0,1255	280	6	6	0,0440	8×10^{-4}
Combinaison résistant aux produits chimiques portée par-dessus une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques, respirateur												
Adhésifs	4,92	46 188	198	57,571	0,0023	0,0332	0,0355	306	21	20	0,0125	2×10^{-4}
	1,82	17 090	198	57,571	0,0008	0,0123	0,0131	827	57	53	0,0046	8×10^{-5}
	1,82	2 935	198	57,571	0,0001	0,0021	0,0022	4 819	331	310	0,0008	1×10^{-5}

Les cellules grisées indiquent que la ME est inférieure à la ME cible (100) ou que le risque de cancer est supérieur à 1×10^{-5}.
[a] Dose d'application = dose d'application du produit (0,5 % [max] ou 0,185 % [min] p/p) × teneur garantie en p.a. × facteur de conversion (1 000 g/kg).
[b] Quantité manipulée par jour = dose d'application × quantité maximale d'adhésifs traitée par jour (7 571 L) × masse volumique de la peinture (1,24 kg/L; valeur de substitution pour les adhésifs). La quantité de 2 395 g p.a./jour correspond à des ME qui ne sont pas préoccupantes.
[c] Valeurs de l'exposition unitaire tirées de l'étude de l'AEATF II sur le versement de formulations solides.
[d] Exposition journalière par voie cutanée ou par inhalation = [quantité manipulée par jour × valeur de l'exposition unitaire × facteur de conversion (1 mg/1 000 µg) × facteur de conversion (1 kg/1 000 g) × absorption (2 % par voie cutanée ou 100 % par inhalation)]/80 kg p.c.; exposition journalière combinée = exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.
[e] ME = DSENO / exposition journalière.
[f] DSENO par voie cutanée et par inhalation de 0,7 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité par le régime alimentaire sur deux ans chez le rat et une ME cible de 100.
[g] ME combinée = DSENO / (exposition journalière combinée) et ME cible de 100.
[h] DJMDV = exposition journalière combinée × fréquence de l'exposition (250 jours/année) × durée de l'exposition (40 ans) / (365 jours/année × espérance de vie [78 ans]).
[i] Risque de cancer = DJMDV × q_1* ($1,82 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$).

Tableau 2 Évaluation de l'exposition associée à la manipulation par des travailleurs professionnels et des risques connexes à long terme (cancer et autres risques)

Scénario	Dose d'application (g p.a./kg adhésifs)[a]	Quantité manipulée par jour (g p.a./j)[b]	Valeur de l'exposition unitaire[c] (µg/kg p.a.)		Exposition journalière[d] (mg/kg p.c./jour)			Marge d'exposition (ME)[e]			DJMDV[h] (mg/kg p.c./jour)	Risque de cancer[i]
			Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	Combinée	Voie cutanée[f]	Inhalation[f]	Combinée[g]		
Une seule couche de vêtements, pas de gants												
Pinceau et rouleau	4,92	114	175 871	17,3	0,0752	0,00002	0,0753	9	28 374	9	0,00661	1×10^{-4}
	1,82	42	175 871	17,3	0,0278	0,00001	0,0278	25	76 685	25	0,00244	5×10^{-5}

Les cellules grisées indiquent que la ME est inférieure à la ME cible (100) ou que le risque de cancer est supérieur à 1×10^{-5}.
[a] Dose d'application = dose d'application du produit (0,5 % [max] ou 0,185 % [min] p/p) × teneur garantie en p.a. × facteur de conversion (1 000 g/kg).
[b] Quantité manipulée par jour = dose d'application × quantité maximale d'adhésifs traitée par jour (18,7 L) × masse volumique de la peinture (1,24 kg/L; valeur de substitution pour les adhésifs).
[c] Valeurs de l'exposition unitaire tirées de l'étude de l'AEATF II sur l'application au pinceau et au rouleau.
[d] Exposition journalière par voie cutanée ou par inhalation = [quantité manipulée par jour × valeur de l'exposition unitaire × facteur de conversion (1 mg/1 000 µg) × facteur de conversion (1 kg/1 000 g) × absorption (30 % par voie cutanée ou 100 % par inhalation)]/80 kg p.c.; exposition journalière combinée = exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.

[e] ME = DSENO / exposition journalière.
[f] DSENO par voie cutanée et par inhalation de 0,7 mg/kg p.c./jour tirée d'une étude de toxicité par le régime alimentaire sur deux ans chez le rat et une ME cible de 100.
[g] ME combinée = DSENO / (exposition par voie cutanée + exposition par inhalation) et ME cible de 100.
[h] DJMDV = exposition journalière combinée × fréquence de l'exposition (250 jours/année) × durée de l'exposition (10 ans) / (365 jours/année × espérance de vie [78 ans]).
[i] Risque de cancer = DJMDV × q_1* ($1,82 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$).

Annexe IV Modifications proposées aux étiquettes des préparations commerciales contenant du zirame

L'ARLA propose la révocation de l'utilisation du zirame comme agent de préservation des matériaux dans les adhésifs.

Par conséquent, l'ARLA propose la révocation des produits suivants :

- produits en poudre pour les adhésifs à base de latex synthétique et d'amidon sec :
  - produit technique [numéro d'homologation : 28426];
  - préparation commerciale [numéro d'homologation : 30858].

Références

A. Renseignements pris en compte dans l'évaluation toxicologique

Études présentées par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2647410	2006, Ziram (76 WG) In Vitro Dermal Penetration Study at Two Dose Levels Using Human Skin, DACO: 5.8
1210449	1991, Dermal Absorption of 14C- Ziram in Male Rats, DACO: 4.3.8

B. Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques en milieux résidentiel et professionnel

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2409268	U.S. EPA (2012a). Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, DC. Revised October 2012.

Études menées par le AEATF II

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2834812	A Study for Measurement of Potential Dermal and Inhalation Exposure During Manual Pouring of Two Solid Formulations Containing an Antimicrobial. American Chemistry Council, Antimicrobial Exposure Assessment Task Force II, Washington, DC. (AEATF II) Project ID: AEA07.
2849401	A Study for Measurement of Potential Dermal and Inhalation Exposure During Application of a Latex Paint Containing an Antimicrobial Pesticide Product Using a Brush and Roller for Indoor Surface Painting. Antimicrobial Exposure Assessment Task Force II (AEATF II), Washington, DC. January 31, 2018 Project ID: AEA09.
2967976	Analysis of Propiconazole Used as an In-Can Paint Preservative in Wall Wipe Samples Collected from Dried Paint During An Airless Paint Monitoring Study. American Chemistry Council, Antimicrobial Exposure Assessment Task Force II (AEATF II). (AEATF II) Project ID: AEA10.
2883917	Analysis of 1,2-Benzisothiazolin-3-one (BIT) in Background Wall Wipe Samples from Indoor Wall Surfaces Painted with Latex Paint Using a Brush and Roller (Non-GLP). Antimicrobial Exposure Assessment Taskforce II (AEATF II), Washington, DC. (AEATF II) Project ID: AEA19.