



Décision de réévaluation

RVD2024-09

Tébuconazole et préparations commerciales connexes

Décision finale

(also available in English)

Le 20 novembre 2024

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
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

Canada 

ISSN : 1925-0991 (imprimée)
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2024-9F (publication imprimée)
H113-28/2024-9F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2024

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

Décision de réévaluation concernant le tébuconazole et les préparations commerciales connexes 1	
Décision de réévaluation concernant le tébuconazole	2
Mesures d'atténuation des risques	3
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	7
Approche d'évaluation.....	9
Cadre législatif.....	9
Évaluation scientifique révisée	13
1.0 Introduction.....	13
2.0 Évaluation révisée des risques sanitaires	13
2.1 Sommaire toxicologique.....	13
2.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	14
2.3 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes	15
2.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	16
2.5 Évaluation de l'exposition cumulative	16
2.6 Rapports d'incidents mettant en cause la santé	16
3.0 Évaluation révisée des risques pour l'environnement	17
3.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	17
3.1.1 Risques pour les organismes terrestres	17
3.1.2 Risques pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres	18
3.2 Rapports d'incidents mettant en cause l'environnement.....	18
4.0 Évaluation de la valeur.....	18
5.0 Conclusion de l'évaluation scientifique.....	19
Liste des abréviations.....	20
Annexe I Produits contenant du tébuconazole homologués au Canada ¹	23
Tableau 1 Produits contenant du tébuconazole touchés par les modifications aux étiquettes	23
Tableau 2 Produits contenant du tébuconazole dont l'homologation est révoquée à la suite de la réévaluation.....	28
Annexe II Liste des auteurs de commentaires formulés en réponse au document PRVD2021-08	29
Annexe III Commentaires et réponses	30
Tableau 1 Comparaison des TD ₅₀ calculés par le titulaire avec les demi-vies représentatives calculées par Santé Canada pour les études menées sur le terrain avec le tébuconazole	43
Annexe IV Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé	47
Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence révisées utilisées dans l'évaluation des risques du tébuconazole pour la santé	47
Tableau 2 Résumé des études toxicologiques examinées ou réexaminées à la suite de la publication du document PRVD2021-08	49
Annexe V Estimations révisées de l'exposition au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes.....	58

Tableau 1	Résumé de l'exposition aiguë au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes après révocation des limites maximales de résidus (LMR) pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la limite maximale de résidus générale (LMRG) (0,1 ppm)	58
Tableau 2	Résumé de l'exposition chronique au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes après révocation des limites maximales de résidus (LMR) pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la limite maximale de résidus générale (LMRG) (0,1 ppm)	59
Annexe VI	Évaluations révisées des risques associés à l'exposition professionnelle et non professionnelle au tébuconazole	60
Tableau 1	Résumé des mesures d'atténuation exigées en fonction de l'évaluation révisée des risques	64
Tableau 2	Estimations de l'exposition à court et à moyen terme et des risques connexes pour les scénarios d'utilisation en milieu agricole et sur le gazon	66
Tableau 3	Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme après le traitement et des risques connexes pour les cultures agricoles	68
Tableau 4	Évaluation de l'exposition professionnelle de court à long terme associée à l'utilisation du produit comme agent industriel de préservation du bois et des risques connexes	70
Tableau 5	Évaluation de l'exposition au tébuconazole à court et moyen terme associée au traitement des semences dans une installation commerciale et des risques connexes	70
Tableau 6	Évaluation de l'exposition à court et moyen terme associée au traitement des semences à la ferme et au semis, et des risques connexes	71
Tableau 7	Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme associée au semis de semences ensachées après leur traitement commercial et des risques connexes ^a ..	72
Tableau 8	Évaluation de l'exposition par voie cutanée à court terme sur le gazon des terrains de golf après traitement et des risques connexes	73
Tableau 9	Exposition par voie cutanée à court terme au bois après traitement	73
Tableau 10	Évaluation de l'exposition par contact main-bouche à court terme après traitement et des risques connexes pour les enfants (1 à < 2 ans) ^a	74
Annexe VII	Évaluation révisée de l'exposition globale et des risques connexes	75
Tableau 1	Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes	75
Tableau 2	Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes (femmes [13 à 49 ans])	76
Annexe VIII	Détails de la cinétique de dégradation calculée par Santé Canada selon le document d'orientation de l'ALENA pour les différentes études soumises	77
Tableau 1	Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Waseca (Minnesota), aux États-Unis (gazon) (n° de l'ARLA 3282138)	77
Tableau 2	Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Glenmark (New York), aux États-Unis (gazon)	78
Figure 1	Différences entre les ensembles de données de l'étude menée à Glenmark (New York), aux États-Unis (gazon)	78
Tableau 3	Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Belleville (Wisconsin), aux États-Unis (gazon)	79

Tableau 4	Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Belleville (Wisconsin), aux États-Unis (sol nu).....	79
Tableau 5	Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Minto (Manitoba), au Canada (sol nu).....	80
Annexe IX	Modifications requises aux étiquettes des produits contenant du tébuconazole ...	81
Annexe X	Références examinées à la suite de la publication du document PRVD2021-08..	95

Décision de réévaluation concernant le tébuconazole et les préparations commerciales connexes

Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit réévaluer tous les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en vigueur en matière de santé et d'environnement et 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, ainsi que des commentaires formulés durant les consultations publiques. 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. D'autres renseignements sur le cadre législatif, ainsi que sur l'approche adoptée pour l'évaluation et la gestion des risques sont fournis dans la section Approche de l'évaluation du présent document.

Le tébuconazole est un fongicide systémique dont l'utilisation est homologuée pour l'application foliaire (notamment les grandes cultures de plein champ, l'asperge et le gazon), pour le traitement des semences et comme agent industriel de préservation du bois. L'utilisation sur le bois de menuiserie a été évaluée séparément (RVD2017-06, *Décision de réévaluation à l'égard de l'utilisation du tébuconazole sur le bois de menuiserie*); elle est donc exclue de la présente décision de réévaluation.

Pour connaître les produits actuellement homologués qui contiennent du tébuconazole, veuillez consulter la Base de données de l'information sur les produits antiparasitaires et l'annexe I. Le Projet de décision de réévaluation PRVD2021-08, *Tébuconazole et préparations commerciales connexes*, qui présente l'évaluation du tébuconazole et le projet de décision, a fait l'objet d'une période de consultation¹ de 90 jours qui a pris fin le 21 octobre 2021. Le document proposait de maintenir l'homologation du tébuconazole et de toutes les préparations commerciales connexes, à condition que de nouvelles mesures d'atténuation des risques soient mises en place. Celles-ci comprenaient le port d'un équipement de protection individuelle accru, la mise en œuvre de mesures techniques, l'imposition de délais de sécurité pour les produits à usage agricole, la réduction de la dose d'application saisonnière totale sur le gazon, l'apposition de mises en garde concernant l'environnement sur les étiquettes et l'aménagement de zones tampons de pulvérisation.

Santé Canada a reçu des commentaires et des renseignements concernant l'évaluation sanitaire, l'évaluation environnementale et l'évaluation de la valeur du tébuconazole. L'annexe II présente la liste des auteurs de ces commentaires. Les commentaires reçus ainsi que les réponses de Santé Canada sont présentés à l'annexe III.

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

Ces commentaires ainsi que les données et les renseignements nouveaux ont entraîné la révision de l'évaluation des risques pour la santé humaine, de l'évaluation des risques pour l'environnement et de l'évaluation de la valeur (voir l'Évaluation scientifique révisée), et ont conduit à des modifications du projet de décision de réévaluation qui figure dans le document PRVD2021-08.

La liste de références de tous les renseignements utilisés dans le cadre de la présente décision de réévaluation finale comprend à la fois les renseignements présentés dans le projet de décision de réévaluation PRVD2021-08 et ceux qui sont énoncés à l'annexe X du présent document.

Celui-ci constitue la décision² finale de réévaluation du tébuconazole et comprend les modifications requises (mesures d'atténuation des risques) pour protéger la santé humaine et l'environnement, ainsi que les modifications à apporter aux étiquettes pour les rendre conformes aux normes actuelles. Tous les produits contenant du tébuconazole qui sont homologués au Canada sont visés par cette décision de réévaluation. Tel qu'il est indiqué plus haut, les produits contenant du tébuconazole homologués pour une utilisation sur le bois de menuiserie sont la seule exception.

Décision de réévaluation concernant le tébuconazole

Santé Canada a terminé la réévaluation du tébuconazole. Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a mené toutes les évaluations et les consultations requises et, au terme de celles-ci, il a déterminé que l'homologation des produits contenant du tébuconazole devait être modifiée, comme le prévoit le paragraphe 21(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Selon une évaluation des données scientifiques existantes concernant les risques pour la santé et pour l'environnement ainsi que la valeur du tébuconazole, certaines utilisations des produits contenant du tébuconazole répondent aux normes actuelles en matière de protection de la santé humaine et de l'environnement et ont une valeur acceptable lorsque ces produits sont utilisés conformément aux conditions d'homologation modifiées, qui comprennent de nouvelles mesures d'atténuation. Cependant, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations du tébuconazole sur le gazon, car les risques associés à l'exposition par l'eau potable n'ont pas été jugés acceptables lorsque le produit est utilisé conformément aux conditions d'homologation actuelles ou lorsque des mesures d'atténuation supplémentaires sont envisagées. Des modifications doivent être apportées aux étiquettes : elles sont résumées ci-dessous et présentées à l'annexe IX.

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

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Les modifications requises découlant de la réévaluation du tébuconazole, y compris toute révision, mise à jour d'énoncé figurant sur l'étiquette ou mesure d'atténuation, sont résumées ci-dessous. Voir l'annexe IX pour des précisions.

Santé humaine

Voici les mesures de réduction des risques qui sont exigées pour le maintien de l'homologation du tébuconazole au Canada :

Afin de limiter l'exposition possible par les aliments et les risques connexes, les mesures suivantes sont requises pour ce qui a trait aux limites maximales de résidus :

- La limite maximale de résidus à l'importation de 5 ppm pour les denrées à base de raisins sera révoquée. Après la révocation de cette limite, les résidus de tébuconazole dans les raisins ou sur leur surface seront assujettis aux dispositions du paragraphe B.15.002(1) du Règlement sur les aliments et drogues, qui stipule que la quantité de résidus ne doit pas dépasser 0,1 ppm. Santé Canada publiera un document sur la limite maximale de résidus proposée afin d'informer le public de cette décision.

Afin de limiter les risques associés à l'exposition par l'eau potable, les mesures d'atténuation suivantes sont requises :

- L'homologation de toutes les utilisations sur le gazon est révoquée. De ce fait, les homologations de Mirage Stressgard (numéro d'homologation 32405) et de Dedicate Stress (numéro d'homologation 33236) sont elles aussi révoquées.
- Pour toutes les autres cultures, la dose d'application saisonnière totale est limitée à 136 g p.a./ha par année, sauf si la dose totale annuelle pour la culture est inférieure à 136 g p.a./ha à l'heure actuelle.
- Dans le cas des asperges et des cultures intensives à courte rotation (peupliers et saules), le nombre d'applications foliaires par année est réduit à 1 application à une dose de 126 g p.a./ha.
- Pour le soja, le nombre d'applications foliaires par année est réduit soit à 1 application à une dose de 136 g p.a./ha, soit à 2 applications à une dose de 65 g p.a./ha avec un délai d'attente de 10 jours entre les traitements.

Par souci d'uniformité avec les autres étiquettes :

- Un délai de 120 jours entre l'application et le semis de cultures de rotation est nécessaire pour les cultures destinées à la consommation humaine et animale, à moins que le mode d'emploi figurant sur les étiquettes actuelles soit plus restrictif.

Pour protéger les travailleurs qui manipulent des produits à usage commercial ou qui pénètrent dans les sites traités après l'application de produits à usage commercial, les mesures de réduction des risques suivantes sont requises :

- Port d'un équipement de protection individuelle accru lors de l'utilisation de pulvérisateurs manuels à compression mécanique et de pulvérisateurs pneumatiques et nébulisateurs à main.
- Limitation de la quantité de produit manipulée par jour pour les pulvérisateurs pneumatiques et nébulisateurs à main.
- Imposition d'un délai de sécurité de 12 heures pour les sites agricoles.

Pour protéger les travailleurs qui traitent le bois et manipulent du bois traité :

- Port de l'équipement de protection individuelle, conformément au document d'Environnement et Changement climatique Canada intitulé *Recommandations pour la conception et l'exploitation des installations de préservation du bois* (ECCC, 2013).

Pour protéger les travailleurs qui traitent les semences et manipulent des semences traitées :

- Pour les semences de maïs, utilisation de systèmes fermés de mélange, de chargement et de transfert pendant le traitement commercial.
- Pour les semences de maïs, port d'une protection respiratoire lors des activités d'ensachage, de couture et d'empilage de sacs et lors des activités de nettoyage.
- Pour les semences de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticales, port d'un équipement de protection individuelle lors des activités de nettoyage et du semis de semences traitées commercialement ou importées.
- Tracteur à cabine fermée pour le semis des semences traitées.

Environnement

Pour protéger l'environnement, les mesures de réduction des risques décrites ci-dessous sont requises aux fins du maintien de l'homologation du tébuconazole au Canada :

- Ajout de mises en garde sur l'étiquette visant à informer les utilisateurs des effets toxiques potentiels du tébuconazole pour les végétaux terrestres non ciblés et les organismes aquatiques.
- Ajout de mises en garde sur l'étiquette pour toutes les utilisations extérieures du tébuconazole, à l'exception du traitement des semences, concernant le risque de ruissellement vers les habitats aquatiques adjacents dans les endroits propices au ruissellement et lorsque de fortes pluies sont prévues.
- Ajout de mises en garde normalisées sur l'étiquette visant à protéger l'environnement contre le rejet ou le ruissellement potentiel de tébuconazole provenant d'installations de préservation du bois.

- Zones tampons (1 à 15 mètres) de pulvérisation pour la protection des habitats terrestres et aquatiques non ciblés. Consulter la section ZONES TAMPONS DE PULVÉRISATION pour obtenir le tableau complet des zones tampons et les instructions concernant l'atténuation de la dérive (annexe IX).

Mise en œuvre de la décision de réévaluation

La Directive d'homologation DIR2018-01, Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial, contient des renseignements sur la mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation et les délais généraux à prévoir (p. ex. pour les modifications d'étiquettes, le délai peut atteindre 24 mois, tandis que pour les révocations d'homologations, le délai d'abandon graduel peut atteindre 36 mois), tandis que la Note d'information : Compte rendu sur la mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation décrit les mesures d'abandon graduel appliquées au terme de décisions postérieures à la commercialisation, ce qui inclut les révocations. La décision postérieure à la commercialisation tient compte des risques potentiels pour la santé et l'environnement liés à l'utilisation du produit antiparasitaire, et de sa valeur, en vue de fixer l'échéancier de mise en œuvre.

Les facteurs sanitaires et environnementaux à considérer dans l'établissement de l'échéancier de mise en œuvre de la présente décision finale sont décrits ci-après.

Facteurs sanitaires à considérer

Les risques pour la santé humaine de l'exposition à un pesticide sont estimés en comparant la probabilité d'exposition avec le critère d'effet le plus pertinent issu des études toxicologiques et en appliquant des facteurs de protection standard pour mieux protéger la santé, y compris celle des populations les plus vulnérables. Ces facteurs apportent un degré de protection inhérent contre des expositions qui pourraient avoir des effets néfastes sur la santé humaine. Qui plus est, Santé Canada applique des facteurs de protection supplémentaires lorsque le profil de danger du pesticide ou la qualité et l'exhaustivité des données sous-jacentes le justifient. La détection de potentiels risques préoccupants pour la santé humaine dans les scénarios d'exposition ne signifie pas que l'exposition au produit entraînera forcément des effets nocifs, mais que des mesures d'atténuation peuvent être nécessaires pour réduire les risques potentiels.

Les risques sanitaires éventuels et relatifs sont donc considérés comme acceptables durant la période de mise en œuvre générale de deux ans, à moins que des rapports d'incidents ou d'autres sources de données concrètes issues de la surveillance postérieure à la commercialisation révèlent que des effets nocifs sur la santé ont été observés en lien avec le ou les produits utilisés conformément aux conditions d'utilisation actuelles indiquées sur l'étiquette approuvée. Compte tenu de ce qui précède, le délai général de deux ans accordé pour la mise en œuvre des modifications à apporter à l'étiquette des produits contenant du tébuconazole est jugé suffisant sur le plan de la santé humaine. Par conséquent, les modifications requises devront être effectuées au plus tard 24 mois après la publication du document de décision de réévaluation.

De même, Santé Canada a déterminé que les risques pour la santé associés à l'utilisation du tébuconazole sur le gazon ne devraient ni être graves ni être imminents au cours de la période de trois ans accordée pour l'abandon graduel des produits dont l'homologation pour une utilisation sur le gazon est révoquée.

Facteurs environnementaux à considérer

L'étiquette actuelle des produits homologués contenant du tébuconazole comporte toutes les mises en garde qui ont été jugées nécessaires au terme de l'évaluation environnementale menée dans le cadre de la réévaluation. Les zones tampons ont été recalculées en fonction du profil d'emploi homologué révisé et, étant donné que certaines utilisations et certaines doses d'application ont été réduites ou révoquées, les zones tampons de pulvérisation révisées sont inférieures aux zones tampons qui figurent sur l'étiquette actuelle des produits ou se situent dans la même plage.

Par conséquent, les mises en garde environnementales et les mesures d'atténuation inscrites sur l'étiquette des produits assureront une protection au cours du délai général de deux ans accordé pour la mise en œuvre des modifications à apporter à l'étiquette des produits antiparasitaires contenant du tébuconazole, et les risques pour l'environnement sont jugés acceptables.

De même, Santé Canada a déterminé que les risques pour l'environnement associés à l'utilisation du tébuconazole sur le gazon ne devraient ni être graves ni être imminents au cours de la période de trois ans accordée pour l'abandon graduel des produits dont l'homologation pour une utilisation sur le gazon est révoquée.

Compte tenu de ce qui précède, ce délai est jugé suffisant sur le plan de la santé humaine et de l'environnement.

Délais de modification et de révocation

Selon les informations qui précèdent, les modifications requises (mesures d'atténuation et révisions d'étiquette) aux produits antiparasitaires contenant du tébuconazole doivent être apportées dans un délai de 24 mois à compter de la date du présent document de décision. En outre, l'homologation de certains produits antiparasitaires contenant du tébuconazole est révoquée en date de la présente décision, et une période d'abandon graduel de 36 mois est prévue.

L'annexe I contient des précisions sur les produits touchés par cette décision.

Prochaines étapes

Pour l'application de cette décision, les modifications requises (mesures d'atténuation et révisions d'étiquette) doivent être apportées sur les étiquettes de tous les produits au plus tard 24 mois après la date de publication du présent document de décision. Par conséquent, les titulaires et les détaillants disposeront de 24 mois à compter de la date de publication du présent document de décision pour faire en sorte que les produits vendus portent les étiquettes nouvellement modifiées.

Les utilisateurs disposeront de la même période de 24 mois à compter de la date de publication du présent document de décision pour commencer à utiliser les produits comportant les étiquettes nouvellement modifiées, qui seront accessibles dans le Registre public.

L'annexe I contient des précisions sur les produits touchés par cette décision.

Selon la présente décision, l'homologation des produits à utiliser sur le gazon est révoquée dès la date de publication du présent document, en application du paragraphe 21(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Bien que les risques préoccupants décelés ne soient pas imminents et graves, au Canada, les stocks de produits existants dont l'homologation est révoquée sont visés par une période d'abandon graduel d'une durée de trois (3) ans à compter de la date de publication de la décision ainsi que par un échéancier séquentiel pour chaque étape de la chaîne d'approvisionnement (titulaire, détaillant et utilisateur). Santé Canada a déterminé que les risques posés par l'utilisation du tébuconazole sur le gazon ne devraient ni être graves ni être imminents au cours de la période d'abandon graduel de trois ans.

Selon l'alinéa 21(5)a) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, la possession, la manipulation, le stockage, la distribution ou l'utilisation des stocks du produit se trouvant au Canada pourra donc se poursuivre au cours de la période d'abandon graduel conformément à l'échéancier ci-dessous :

- Une autorisation de vente (des stocks actuels au Canada) par le titulaire pour un (1) an à partir de la date de la décision, suivie par;
- Une autorisation de vente par le détaillant ou le distributeur (le cas échéant) pour un (1) an à partir de la dernière date de vente par le titulaire, plus;
- Une autorisation d'utilisation pour un (1) an à partir de la dernière date de vente par le détaillant ou le distributeur.

Au cours de la période d'abandon graduel, il sera interdit d'importer ou de fabriquer des produits contenant du tébuconazole pour une utilisation sur le gazon au Canada. De plus, au cours de cette période, les titulaires seront toujours tenus de satisfaire aux exigences liées à la déclaration obligatoire des ventes et des incidents.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition³ à l'égard de la décision concernant le tébuconazole et les préparations commerciales connexes dans les 60 jours suivant la date de publication de la présente décision de réévaluation. Pour en savoir davantage sur les motifs d'un tel avis (l'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca (Portail de participation du public – Formulaire du Portail de participation du public – Avis d'opposition) ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

³ Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles la décision est fondée (et qui sont mentionnées dans le PRVD2021-08 et dans l'annexe X du présent document) peuvent être consultées par le public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire.

Approche d'évaluation

Cadre législatif

Selon le paragraphe 4(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le ministre de la Santé a comme objectif premier de prévenir les risques inacceptables pour les individus et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires.

Comme le mentionne le préambule de la *Loi*, il est dans l'intérêt du Canada de continuer à poursuivre les objectifs du système fédéral de réglementation, par l'instauration d'un système d'homologation national reposant sur une base scientifique et abordant la question des risques sanitaires et environnementaux et de la valeur avant et après l'homologation, tout en réglementant les produits antiparasitaires au Canada; et d'homologuer pour utilisation seulement les produits antiparasitaires de risque et de valeur acceptables lorsqu'il est démontré que leur utilisation est efficace et qu'il est établi que les conditions d'homologation préviennent toute conséquence inacceptable pour la santé humaine et l'environnement.

Pour l'application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* au sens du paragraphe 2(2), les risques sanitaires ou environnementaux d'un produit antiparasitaire sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation.

Le risque pour la santé humaine et l'environnement et la valeur sont définis ainsi au paragraphe 2(1) de la *Loi* :

Risque sanitaire : risque pour la santé humaine résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

Risque environnemental : risque de dommage à l'environnement, notamment à sa diversité biologique, résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

Valeur : 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.

Lors de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux d'un pesticide et de leur acceptabilité, le paragraphe 19(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* oblige Santé Canada à adopter une approche qui s'appuie sur une base scientifique. Cette méthode tient compte de la toxicité et du degré d'exposition pour une caractérisation complète du risque.

Cadre d'évaluation des risques et de la valeur

Santé Canada applique un vaste ensemble de méthodes scientifiques modernes et utilise des données probantes pour déterminer la nature et l'ampleur des risques posés par les pesticides. Cette approche permet de protéger la santé humaine et l'environnement par l'application de stratégies de gestion des risques adéquates et efficaces, qui concordent avec les objectifs relatifs au préambule décrits ci-dessus.

L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur est énoncée dans le Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires⁴. En voici les grandes lignes :

i) Évaluation des risques potentiels pour la santé

Pour évaluer et gérer les risques sanitaires potentiels, Santé Canada suit un processus structuré, prévisible et compatible avec les méthodes internationales et le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*⁵.

L'évaluation des risques potentiels pour la santé commence par un examen du profil toxicologique d'un pesticide afin de calculer les doses de référence auxquelles aucun effet nocif n'est attendu et par rapport auxquelles l'exposition prévue est évaluée. Cela comprend, le cas échéant, l'utilisation de facteurs d'incertitude (facteur de protection) pour apporter une protection supplémentaire qui tient compte de la variation de sensibilité observée dans la population humaine et de l'incertitude associée à l'extrapolation aux humains des résultats d'études menées sur des animaux. Dans certaines conditions, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'utilisation d'un autre facteur pour conférer une protection supplémentaire aux femmes enceintes, aux nourrissons et aux enfants. Certains cas particuliers nécessitent d'autres facteurs d'incertitude, pour tenir compte par exemple des lacunes de la base de données. Pour des précisions sur l'application des facteurs d'incertitude, consulter le document SPN2008-01⁶.

Les évaluations servent à estimer les risques potentiels pour la santé de populations définies⁷ dans des conditions d'exposition précises. Elles sont effectuées dans le contexte des scénarios d'utilisation homologués, par exemple l'utilisation d'un pesticide sur une grande culture donnée, à une dose d'application déterminée, et avec des méthodes et des équipements conformes. Les scénarios d'exposition possibles tiennent compte de l'exposition survenant pendant et après l'application de pesticides dans des milieux professionnels ou résidentiels, de l'exposition par les aliments et l'eau potable, ou encore de l'exposition découlant d'interactions avec des animaux de compagnie traités. La durée d'exposition (court, moyen ou long terme) et les voies d'exposition

⁴ Document d'orientation de l'ARLA, Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires

⁵ Document d'orientation de l'ARLA, Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires

⁶ Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé – Le 1^{er} août 2000

⁷ Prise en compte du genre et du sexe dans l'évaluation des risques des pesticides

(voie orale, inhalation, contact cutané) prévues sont également prises en considération. De plus, l'évaluation des risques pour la santé doit tenir compte des renseignements disponibles sur l'exposition globale et les effets cumulatifs.

ii) Évaluation des risques pour l'environnement

Au moment d'évaluer les risques environnementaux, Santé Canada adopte une approche structurée par niveau pour établir la probabilité qu'une exposition à un pesticide puisse causer des effets néfastes à l'échelle des individus, des populations ou des systèmes écologiques. On commence par une évaluation préliminaire faisant appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents et à des paramètres d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité, puis, le cas échéant, on procède à une évaluation approfondie pouvant inclure des modèles d'exposition, des données de surveillance, des résultats d'études menées sur le terrain ou en mésocosme, ainsi que des méthodes probabilistes d'évaluation des risques.

L'évaluation environnementale tient compte à la fois de l'exposition (les propriétés chimiques, le devenir et le comportement dans l'environnement, ainsi que les doses et les méthodes d'application) et du danger (effets toxiques sur les organismes) associés à un pesticide. L'évaluation de l'exposition examine le déplacement du pesticide dans le sol, l'eau, les sédiments et l'air, ainsi que son absorption possible par des plantes ou des animaux et son transfert par le réseau trophique. Elle examine également la possibilité que le pesticide pénètre dans des compartiments environnementaux sensibles, par exemple les eaux souterraines, les lacs et les cours d'eau, ainsi que la possibilité qu'il soit transporté dans l'air. L'évaluation du danger consiste à examiner les effets sur un grand nombre d'espèces indicatrices végétales et animales reconnues à l'échelle internationale (les organismes terrestres comprennent des invertébrés comme les abeilles, les arthropodes utiles et les lombrics, des oiseaux, des mammifères et des plantes; les organismes aquatiques comprennent des invertébrés, des amphibiens, des poissons, des plantes et des algues), ce qui suppose de tenir compte des effets sur la biodiversité et la chaîne alimentaire. Les critères d'effet pour une exposition aiguë ou chronique sont tirés d'études en laboratoire et d'études sur le terrain qui permettent de caractériser la réponse toxique et de déterminer la relation dose-effet d'un pesticide.

La caractérisation des risques pour l'environnement nécessite l'intégration de l'information sur l'exposition du milieu et les effets environnementaux pour cerner les organismes ou les compartiments environnementaux à risque, le cas échéant, ainsi que les incertitudes liées à la caractérisation des risques.

iii) Évaluation de la valeur

Les évaluations de la valeur comportent deux éléments : l'évaluation du rendement du produit antiparasitaire et de ses avantages.

Lors d'une réévaluation de pesticide, sa valeur est examinée à la lumière des conditions actuelles et des autres options de lutte antiparasitaire (méthodes chimiques et non chimiques) mises au point depuis l'homologation du pesticide. L'évaluation peut également porter sur les avantages associés au pesticide pour démontrer sa valeur dans le contexte actuel et définir des solutions de rechange possibles.

Gestion des risques

L'identification des stratégies de gestion des risques repose sur les résultats de l'évaluation du risque pour la santé humaine et l'environnement et les résultats de l'évaluation de la valeur. Ces stratégies prévoient des mesures appropriées d'atténuation des risques et sont indispensables pour décider si les risques sanitaires et environnementaux sont acceptables. L'établissement de telles stratégies se fait selon les conditions d'homologation du pesticide. Les conditions peuvent être liées, entre autres, à l'utilisation (p. ex. les doses, la période, la fréquence et la méthode d'application), à l'équipement de protection individuelle, aux délais d'attente avant la récolte, aux délais de sécurité, aux zones tampons, aux mesures d'atténuation de la dérive de pulvérisation et du ruissellement, de même qu'à la manipulation, à la fabrication, au stockage ou à la distribution d'un pesticide. Si, pour un pesticide donné, il est impossible d'établir des conditions d'utilisation réalisables avec un risque et une valeur acceptables, l'utilisation du pesticide ne sera pas admissible à l'homologation.

La stratégie de gestion des risques sélectionnée est ensuite mise en œuvre dans le cadre de la décision de réévaluation. Les conditions d'homologation d'un pesticide comprennent le mode d'emploi juridiquement contraignant qui figure sur l'étiquette. Toute utilisation qui n'est pas conforme au mode d'emploi de l'étiquette ou aux autres conditions précisées constitue une infraction à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. La mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation suit le cadre énoncé dans la *Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial*⁸.

Après la prise d'une décision, il existe des outils essentiels pour assurer l'acceptabilité continue des risques et de la valeur des pesticides homologués, notamment des activités de contrôle continu comme les évaluations postérieures à la commercialisation, et des activités de suivi et de surveillance telle que la déclaration d'incident.

⁸ Directive d'homologation DIR2018-01 de l'ARLA, Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial

Évaluation scientifique révisée

1.0 Introduction

À la lumière des commentaires et des renseignements supplémentaires obtenus pendant la consultation, Santé Canada a modifié l'évaluation sanitaire, l'évaluation environnementale et l'évaluation de la valeur du tébuconazole.

2.0 Évaluation révisée des risques sanitaires

2.1 Sommaire toxicologique

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le tébuconazole a été mené, et les résultats sont résumés dans le projet de décision de réévaluation concernant le tébuconazole et les préparations commerciales connexes (PRVD2021-08). Au cours de la période de consultation sur le document PRVD2021-08, les commentaires reçus en lien avec l'évaluation toxicologique portaient sur l'évaluation des études suivantes : l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, les études de toxicité pour le développement chez la souris et le lapin, l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, les études d'un an chez le chien, l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat, les études d'oncogénicité chez la souris et l'étude de neurotoxicité aiguë chez le rat. Le titulaire a également fourni des renseignements supplémentaires, dont de nouvelles données sur les témoins historiques et des justifications scientifiques relatives au point de départ choisi pour les effets chez les descendants dans l'étude de neurotoxicité pour le développement menée chez le rat. Ce point de départ a servi à établir la dose aiguë de référence pour l'exposition par le régime alimentaire, ainsi que les valeurs de référence pour l'exposition accidentelle par voie orale et pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation figurant dans le document PRVD2021-08. Aucune nouvelle étude toxicologique n'a été soumise pendant la période de consultation.

En réponse aux commentaires reçus, Santé Canada a réexaminé les résultats de l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, des études de toxicité pour le développement chez la souris et le lapin, de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, des études d'oncogénicité chez la souris, de l'étude de neurotoxicité aiguë chez le rat et de l'étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat. Santé Canada a également effectué une nouvelle recherche dans la littérature scientifique sur le tébuconazole. La portée de la revue de la littérature a été réduite de façon à n'inclure que les études susceptibles de renseigner sur le potentiel de toxicité ou de neurotoxicité pour le développement du tébuconazole, ou encore de faire ressortir des effets uniques sur la santé ou un danger accru en cas d'exposition au tébuconazole. À la lumière des commentaires reçus et des renseignements supplémentaires recueillis, les valeurs toxicologiques de référence pour le tébuconazole qui figurent dans le document PRVD2021-08 ont été mises à jour. Les réponses détaillées aux commentaires sont présentées à l'annexe III. L'évaluation toxicologique et les valeurs toxicologiques de référence mises à jour sont présentées à l'annexe IV.

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

Dans le document PRVD2021-08, l'exposition par le régime alimentaire et les risques pour la santé humaine qui ont été estimés à l'aide des valeurs toxicologiques de référence proposées se sont avérés acceptables avec une réduction proposée de la dose d'application; la réduction, qui visait à limiter l'exposition au tébuconazole par l'eau potable (c.-à-d. lorsque le produit est utilisé sur le gazon), faisait passer la dose saisonnière totale maximale de 3,10 kg p.a./ha/année à 1,44 kg p.a./ha/année. De plus, pour des raisons de cohérence entre les étiquettes des produits, un délai de 120 jours entre l'application et le semis de cultures de rotation était proposé pour les cultures destinées à la consommation humaine et animale, à moins que le mode d'emploi figurant sur les étiquettes actuelles eût été plus restrictif.

Aucun commentaire n'a été reçu concernant l'évaluation de l'exposition par les aliments présentée dans le document PRVD2021-08; toutefois, le titulaire du produit technique, Bayer CropScience Inc., a formulé des commentaires à propos de la modélisation des concentrations estimées dans l'environnement (CEE) pour l'eau potable (voir l'annexe III pour les commentaires et la réponse de l'ARLA). Étant donné que les valeurs toxicologiques de référence ont été révisées et que les CEE ont été précisées à la suite du projet de décision de réévaluation (PRVD2021-08), l'évaluation des risques par le régime alimentaire utilisée dans le cadre du document PRVD2021-08 a été mise à jour. En outre, de nouvelles données de surveillance provenant du Pesticide Data Program (PDP) de l'United States Department of Agriculture (USDA), lesquelles sont devenues disponibles une fois l'évaluation des risques par le régime alimentaire de 2021 terminée, ainsi que des données actualisées des États-Unis sur le pourcentage de cultures traitées ont été utilisées afin d'approfondir la présente évaluation. Pour les besoins de cette évaluation, l'outil de calcul du pourcentage pondéré de cultures traitées mis à jour de l'ARLA a été utilisé. De plus, la valeur attribuée au pourcentage de cultures traitées au pays en ce qui concerne les cultures pour lesquelles le produit n'est pas homologué au Canada est passée de 100 % à 0 %.

À l'instar de l'évaluation précédente des risques liés au régime alimentaire, les évaluations révisées de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire et des risques connexes ont été réalisées à l'aide du programme Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (DEEM-FCID™, version 4.02), qui intègre des données sur la consommation d'aliments tirées de l'enquête sur les habitudes alimentaires National Health et Nutrition Examination Survey/What We Eat in America (NHANES/WWEIA), pour les années 2005 à 2010. Lorsque toutes les utilisations actuellement homologuées étaient incluses dans l'évaluation révisée des risques liés au régime alimentaire, qui se fonde sur des valeurs toxicologiques de référence révisées et inférieures, les risques de toxicité aiguë et chronique n'étaient pas jugés acceptables; ce sont l'eau potable et les raisins importés qui contribuaient le plus à l'exposition par le régime alimentaire. Afin d'approfondir l'évaluation des risques liés au régime alimentaire, l'ARLA a demandé aux titulaires de lui fournir une liste des utilisations prioritaires des cultures; les cultures céréalières ont été désignées comme étant les plus prioritaires. En ce qui concerne l'exposition attribuable aux aliments seulement, les risques étaient jugés acceptables (c.-à-d. 60 % de la dose aiguë de référence et 6 % de la dose journalière admissible) lorsque la limite maximale de résidus générale de 0,1 ppm était appliquée aux résidus sur les denrées à base de raisins. Pour ce qui est de l'exposition par l'eau potable, les risques découlant de l'utilisation du

produit sur le gazon n'ont pas été jugés acceptables lorsque les conditions d'homologation actuelles sont respectées ou lorsque des mesures d'atténuation supplémentaires sont envisagées. Dans le cadre de l'évaluation approfondie, les CEE pour l'eau potable ont été abaissées en fonction d'une dose d'application totale inférieure de 136 g p.a./ha/année, ce qui ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine. L'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et les risques connexes ont été jugés acceptables pour le sous-groupe de la population le plus exposé (c.-à-d. 94 % de la dose aiguë de référence et 22 % de la dose journalière admissible pour les femmes âgées de 13 à 49 ans). Ainsi, afin de réduire l'exposition aiguë par les aliments et d'atténuer les risques connexes, il a été décidé de révoquer la limite maximale de résidus à l'importation de 5 ppm pour les denrées à base de raisins. Après la révocation de cette limite, les résidus présents dans les denrées à base de raisins ou sur leur surface seront assujettis aux dispositions du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, qui stipule que la quantité de résidus ne doit pas dépasser 0,1 ppm.

Afin de ramener l'exposition par l'eau potable à un degré acceptable, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon et de limiter la dose totale annuelle à 136 g p.a./ha pour les autres utilisations. Les modifications à apporter aux étiquettes résultant de l'évaluation des risques liés au régime alimentaire sont présentées à l'annexe IX du présent document.

Limites maximales de résidus

À l'heure actuelle, 97 denrées font l'objet de limites maximales de résidus pour le tébuconazole au Canada; les valeurs établies vont de 0,03 à 10 ppm. Dans le document PRVD2021-08, il était proposé de mettre à jour la définition des résidus dans les denrées animales de manière à ce qu'elle inclue non seulement le tébuconazole et le métabolite hydroxytébuconazole, mais aussi leurs conjugués (exprimés en équivalents du composé d'origine), et ce, conformément aux normes en vigueur. Aucun commentaire n'a été reçu sur cette proposition au cours de la période de consultation; par conséquent, la définition révisée est définitive dans la décision de réévaluation. Selon la présente évaluation du tébuconazole, les risques attribuables à l'exposition au tébuconazole par les aliments sont préoccupants. Dans l'évaluation approfondie des risques liés au régime alimentaire qui a été menée pour la décision de réévaluation, la limite maximale de résidus à l'importation de 5 ppm pour les denrées à base de raisins sera révoquée, ce qui permettra de ramener l'exposition par les aliments à un degré acceptable; de ce fait, les résidus présents sur les denrées à base de raisins seront assujettis à la limite maximale de résidus générale de 0,1 ppm. Santé Canada publiera un document sur la limite maximale de résidus proposée afin d'informer le public de cette décision.

2.3 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et non professionnel et des risques connexes

Dans le document PRVD2021-08, il a été démontré que les risques étaient acceptables pour toutes les utilisations avec les mesures d'atténuation proposées, comme le port d'un équipement de protection individuelle accru et l'allongement des délais de sécurité. À la lumière des renseignements reçus pendant la période de consultation, les valeurs toxicologiques de référence ont été mises à jour, ce qui a entraîné une révision de l'évaluation des risques liés à l'exposition

au tébuconazole en milieux professionnel et non professionnel (p. ex. en milieu résidentiel) pour toutes les utilisations. Par conséquent, il y a eu des changements dans bon nombre des résultats de l'évaluation des risques en milieu professionnel et des mesures d'atténuation figurant dans le document PRVD2021-08.

Tel qu'il a été mentionné dans la section 2.2 ci-dessus, pour réduire l'exposition par l'eau potable, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon; toutefois, le maintien de l'homologation est acceptable pour toutes les autres utilisations homologuées, à condition que les mesures d'atténuation décrites à l'annexe IX soient appliquées.

Les réponses de Santé Canada à chaque commentaire sont présentées à l'annexe III. Les détails des évaluations révisées des risques associés à l'exposition professionnelle et non professionnelle sont présentés à l'annexe VI.

2.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

On a mis à jour l'évaluation de l'exposition globale et des risques connexes pour y inclure les utilisations et les scénarios pour lesquels les risques propres à chaque voie d'exposition se sont révélés acceptables. Comme il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon dans le but de réduire l'exposition par l'eau potable, une évaluation de l'exposition globale et des risques connexes n'était pas nécessaire pour ce scénario. L'exposition par voie cutanée après traitement en milieu non professionnel découlant de l'utilisation du tébuconazole comme agent industriel de préservation du bois a été combinée à l'exposition par les aliments et l'eau potable.

Le risque global associé à l'utilisation du tébuconazole comme agent industriel de préservation du bois s'est avéré acceptable. Les détails de l'évaluation révisée du risque global sont présentés à l'annexe VII.

2.5 Évaluation de l'exposition cumulative

Les résultats de l'évaluation de l'exposition cumulative au tébuconazole sont déjà résumés dans le document PRVD2021-08. Aucun commentaire n'a été reçu en ce qui concerne l'évaluation cumulative, et aucun changement n'a été apporté à celle-ci.

2.6 Rapports d'incidents mettant en cause la santé

Depuis la publication du document PRVD2021-08 (soit du 13 novembre 2020 au 2 avril 2024), l'ARLA a reçu 15 rapports d'incidents concernant des personnes et 5 rapports d'incidents concernant des animaux domestiques en lien avec le tébuconazole. Dans tous les incidents, le tébuconazole et d'autres principes actifs étaient en cause.

Dans l'ensemble, les profils d'exposition (c.-à-d. pulvérisation ou éclaboussure accidentelle sur la peau et/ou dans les yeux pendant l'utilisation d'un produit à usage commercial) et les effets nocifs principalement mineurs (c.-à-d. irritation cutanée ou oculaire mineure) observés après l'exposition au tébuconazole et à d'autres principes actifs dans les incidents susmentionnés étaient semblables à ce qui a été relevé lors de l'examen des incidents mettant en cause des

personnes qui a été mené précédemment pour le projet PRVD2021-08. Pour leur part, les animaux domestiques ont été exposés par contact avec des résidus de pesticides issus de la dérive provenant d'un site d'application ou par ingestion accidentelle de matières végétales traitées, comme il a été constaté dans le projet PRVD2021-08.

Dans le présent examen des incidents liés au tébuconazole, les tendances relevées au chapitre des effets nocifs et de l'exposition sont semblables aux tendances décrites dans le document PRVD2021-08. Aucune autre préoccupation en matière de santé n'a été soulevée à la suite de cet examen des incidents. L'étiquette des produits contenant du tébuconazole comporte les mises en garde nécessaires pour limiter l'exposition au produit après utilisation.

3.0 Évaluation révisée des risques pour l'environnement

Au cours de la période de consultation, aucun nouveau renseignement qui aurait permis d'approfondir l'évaluation des risques pour l'environnement n'a été soumis. Les réponses aux commentaires formulés par le titulaire sont présentées à l'annexe III. L'évaluation des risques pour l'environnement et les mesures d'atténuation connexes ont toutefois été révisées en fonction des modifications qui ont été apportées au profil d'emploi à la lumière des résultats de l'évaluation des risques pour la santé humaine (eau potable). Les mesures d'atténuation suivantes sont requises :

- La dose d'application totale maximale est maintenant de 136 g p.a./ha/année pour toutes les cultures.
- Pour les asperges et les cultures intensives à courte rotation de peupliers et de saules, le nombre d'applications a été limité à 1 application à une dose de 126 g p.a./ha.
- Pour le soja, le nombre d'applications a été limité à soit 1 application à une dose de 136 g p.a./ha, soit 2 applications à une dose de 65 g p.a./ha (avec un délai d'attente de 10 jours entre les traitements).
- L'homologation de toutes les utilisations sur le gazon est révoquée [Mirage Stressgard (n° d'homologation 32405), Dedicate Stressgard (n° d'homologation 33236)].

3.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

3.1.1 Risques pour les organismes terrestres

Dans le document PRVD2021-08, les risques pour les oiseaux et les arthropodes utiles vivant sur le feuillage ont été jugés inacceptables uniquement en cas d'utilisation sur le gazon, soit à la dose d'application la plus élevée du tébuconazole. Comme l'homologation des utilisations sur le gazon est révoquée, les risques pour les oiseaux et les arthropodes utiles sont maintenant jugés acceptables, et l'ajout de mises en garde sur l'étiquette des produits n'est pas nécessaire.

3.1.2 Risques pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres n'a pas été révisée. Toutefois, vu les doses d'applications réduites, les zones tampons destinées à protéger les habitats aquatiques et terrestres ont été recalculées et sont maintenant inférieures à celles proposées dans le document PRVD2021-08. Consulter l'annexe IX pour les tableaux des zones tampons révisées et les énoncés devant figurer sur l'étiquette des produits.

3.2 Rapports d'incidents mettant en cause l'environnement

Entre le 13 novembre 2020 et avril 2024, l'ARLA n'a reçu aucune autre déclaration d'incident mettant en cause l'environnement et le tébuconazole.

4.0 Évaluation de la valeur

Les commentaires reçus en réponse au document PRVD2021-08 n'ont pas entraîné de modification à l'évaluation de la valeur du tébuconazole lorsque celui-ci est utilisé comme agent industriel de préservation du bois. Ainsi, l'évaluation de la valeur du tébuconazole utilisé comme agent industriel de préservation du bois est conforme à celle qui est présentée dans le document PRVD2021-08.

L'évaluation de la valeur du tébuconazole utilisé à des fins agricoles a toutefois été révisée en raison des modifications qui ont été apportées au profil d'emploi à la lumière des résultats de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Le tébuconazole est utilisé en agriculture en tant que fongicide systémique homologué pour le traitement des semences afin de lutter contre les maladies transmises aux céréales par les semences ou le sol et pour l'application foliaire afin de lutter contre un large éventail de maladies foliaires touchant les céréales, le soja, les asperges, les cultures intensives à rotation courte de peupliers et de saules, et le gazon. En raison de ses propriétés protectrices, curatives et éradicatrices, le tébuconazole a une valeur pour les producteurs agricoles, car il permet de lutter contre plusieurs maladies fongiques qui ont un impact économique sur les cultures; en effet, il permet notamment de réprimer l'agent responsable de la fusariose de l'épi, un pathogène qui produit des mycotoxines (désoxynivalénol) chez les céréales.

Du point de vue de la valeur, on s'attend à ce qu'une réduction de la dose d'application totale annuelle pour toutes les cultures à des fins d'atténuation des risques ait un impact minime sur les utilisateurs, car le principe actif resterait homologué pour la lutte contre toutes les maladies énumérées sur l'étiquette qui touchent différentes cultures, bien que le nombre d'applications permises soit inférieur. On s'attend également à ce que la révocation de l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon ait peu d'incidence, étant donné qu'il existe d'autres fongicides appartenant à des groupes de mode d'action différents qui sont homologués pour lutter contre toutes les maladies du gazon.

Au cours de la période de consultation sur le projet PRVD2021-08, Santé Canada a reçu des commentaires en lien avec la valeur du tébuconazole. Les commentaires sont résumés à l'annexe III, ainsi que les réponses de Santé Canada.

5.0 Conclusion de l'évaluation scientifique

Santé

Les risques pour la santé humaine associés à l'utilisation du tébuconazole et des préparations commerciales connexes se sont révélés acceptables, à condition que des mesures d'atténuation supplémentaires soient mises en œuvre. À la lumière des commentaires reçus et des renseignements supplémentaires recueillis après la publication du document PRVD2021-08, les valeurs toxicologiques de référence et les CEE pour l'eau potable ont été mises à jour, ce qui a entraîné la révision des évaluations des risques liés au régime alimentaire ainsi que des risques en milieu professionnel et non professionnel. Afin de ramener l'exposition au tébuconazole par l'eau potable à un degré acceptable, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon et de limiter la dose totale annuelle à 136 g p.a./ha pour les autres utilisations. Afin de ramener l'exposition au tébuconazole par les aliments à un degré acceptable, il a été décidé de révoquer la limite maximale de résidus à l'importation de 5 ppm pour les denrées à base de raisins et d'assujettir les résidus présents sur les raisins à la limite maximale de résidus générale de 0,1 ppm. Les évaluations révisées des risques en milieu professionnel et non professionnel se sont avérées acceptables avec des mesures d'atténuation.

Environnement

Les risques pour l'environnement associés à l'utilisation du tébuconazole et des préparations commerciales connexes se sont révélés acceptables, à condition que des mesures d'atténuation supplémentaires soient mises en œuvre. Le profil d'emploi du tébuconazole a été réduit à la lumière des conclusions de l'évaluation des risques pour la santé humaine, et l'homologation des utilisations sur le gazon a été révoquée. L'inscription de mises en garde sur les étiquettes des produits dans le but de protéger les oiseaux et les arthropodes utiles n'est pas nécessaire. L'aménagement de zones tampons et l'ajout d'énoncés sur les étiquettes des produits sont nécessaires pour protéger les organismes aquatiques et les plantes terrestres.

Valeur

Il a été établi que le tébuconazole et les préparations commerciales connexes ont une valeur acceptable. On s'attend à ce que la réduction de la dose d'application totale annuelle et la révocation de l'homologation des utilisations sur le gazon aient un impact minime sur les utilisateurs du tébuconazole à des fins agricoles. L'évaluation de la valeur du tébuconazole utilisé comme agent industriel de préservation du bois est conforme à celle qui est présentée dans le document PRVD2021-08.

Liste des abrégations

%	pourcentage
↑	augmentation
↓	diminution
µg	microgramme
abs.	absolu
AC	absorption cutanée
AD	Antimicrobial Division
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ALT	alanine aminotransférase
AOP	voie associée aux effets indésirables
AR	acide rétinoïque
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
AST	aspartate aminotransférase
CA	consommation alimentaire
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE ₅₀	concentration efficace sur 50 % de la population à l'étude
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CFDA	ester acétoxyméthyle du diacétate de carboxyfluorescéine
cm	centimètre
cm ²	centimètre carré
CPODP	cinétique de premier ordre en double parallèle
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
CYP	cytochrome P
DARf	dose aiguë de référence
DE	durée de l'exposition
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DNT-DIVER	Developmental NeuroToxicity Data Integration and Visualization Enabling Resource
DR	dose repère
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
EFED	Environmental Fate and Effects Division
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
ERO	espèce réactive de l'oxygène

EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F1	première génération
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
h	heure
ha	hectare
Hox	homéotique
IRG	indice du risque global
j	jour
JPN	jour postnatal
kg	kilogramme
L	litre
LICDR	limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère
LMR	limite maximale de résidus
LMRG	limite maximale de résidus générale
M/C/A	mélange/chargement/application
ME	marge d'exposition
MEA	matrice de microélectrodes
mg	milligramme
mm Hg	millimètre de mercure
N-DEM	n-déméthylase
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NTD	neurotoxicité pour le développement
NTP	National Toxicology Program
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
O-DEM	o-déméthylase
OPP	Office of Pesticide Programs
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase alcaline
PDP	Pesticide Data Program
PMCMa	pulvérisateur manuel à compression manuelle
PMCMc	pulvérisateur manuel à compression mécanique
PP/N	pulvérisateur pneumatique/nébulisateur
ppm	partie par million
PRVD	projet de décision de réévaluation
PWC	Pesticide in Water Calculator
rel.	relatif
RFFA	résidu foliaire à faible adhérence
RPC	résistant aux produits chimiques
RT-G	résidus transférables propres au gazon
RVD	décision de réévaluation
SC/PC	rapport surface corporelle/poids corporel
S. O.	sans objet
SNC	système nerveux central

SOP	Standard Operating Procedures
STJ	superficie traitée par jour
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TG	triglycéride
USDA	United States Department of Agriculture
WWEIA	What We Eat in America

Annexe I Produits contenant du tébuconazole homologués au Canada¹

Tableau 1 Produits contenant du tébuconazole touchés par les modifications aux étiquettes

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
25763	Principe actif de qualité technique	Bayer CropScience Inc.	Fongicide technique Folicur	Solide	TEU : 97 %
29409	Principe actif de qualité technique	LANXESS Corporation	Preventol A8 Fongicide Technique	Solide	TEU : 95,0 %
35258	Principe actif de qualité technique	LANXESS Corporation	Preventol A8 II Fongicide Technique	Solide	TEU : 98 %
33447	Principe actif de qualité technique	ADAMA Agricultural Solutions Canada Ltd.	Adama Tébuconazole Technique	Solide	TEU : 98,3 %
33718	Principe actif de qualité technique	Albaugh LLC	Tebuconazole TG	Solide	TEU : 98 %
34371	Principe actif de qualité technique	Albaugh LLC	Tébuconazole Technique	Solide	TEU : 97,9 %
33758	Principe actif de qualité technique	Farmer's Business Network Canada Inc.	FBN Tebuconazole Technique	Solide	TEU : 98,9 %
33894	Principe actif de qualité technique	Sharda Cropchem Limited	Fongicide technique Tebuconazole	Solide	TEU : 98,6 %
33994	Principe actif de qualité technique	NewAgco, Inc.	NewAgco Tebuconazole Technical	Solide	TEU : 97 %
34478	Principe actif de qualité technique	Nufarm Agriculture Inc.	Nufarm Tébuconazole Technique	Solide	TEU : 97,5 %
34707	Principe actif de qualité technique	Jiangsu Good Harvest-Weien Agrochemical Co., Ltd.	TebuStar Tébuconazole Technique 98 %	Solide	TEU : 98,6 %
35011	Concentré de fabrication	Bayer CropScience Inc.	Raxil Pro Shield MUP	Suspension	TEU : 3,0 g/L IMI : 92 g/L MTA : 6,2 g/L PRB : 15,3 g/L

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
35013	Concentré de fabrication	Bayer CropScience Inc.	Raxil Pro MUP	Suspension	TEU : 3,0 g/L MTA : 6,2 g/L PRB : 15,4 g/L
Produits phytosanitaires					
25762	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide pour traitement de semences RAXIL 312 FS	Suspension	TEU : 312 g/L
25940	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide foliaire Folicur 432 F	Suspension	TEU : 432 g/L
26137	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	RAXIL SP Soluble Pack	Poudre mouillable	TEU : 9,55 %
26138	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide en pâte fluide RAXIL 250 FL	Suspension	TEU : 6 g/L
27692	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide RAXIL MD	Suspension	TEU : 5,0 g/L MTA : 6,6 g/L
29819	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide foliaire PROSARO 421 SC	Suspension	TEU : 210,5 g/L PRB : 210,5 g/L
29820	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide Folicur 250 EW	Suspension	TEU : 250 g/L
29821	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide PROSARO 250 EC	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
30102	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Raxil PRO	Suspension	TEU : 3,0 g/L MTA : 6,2 g/L PRB : 15,4 g/L
30491	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide foliaire PALLISER	Suspension	TEU : 432 g/L
32073	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide DEFLECT	Suspension	TEU : 5,0 g/L MTA : 6,6 g/L
32500	Produit à usage commercial	Nufarm Agriculture Inc.	Fongicide foliaire HORNET 432 F	Suspension	TEU : 432 g/L
32824	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide PROSARO XTR	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
33825	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Fongicide TILMOR 240 EC	Concentré émulsifiable	TEU : 160 g/L PRB : 80 g/L

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
34093	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	PROSARO PRO	Suspension	TEU : 100 g/L FPY : 100 g/L PRB : 200 g/L
34245	Produit à usage commercial	Bayer CropScience Inc.	Raxil PRO Shield	Suspension	TEU : 3,0 g/L IMI : 92,0 g/L MTA : 6,2 g/L PRB : 15,3 g/L
33453	Produit à usage commercial	FMC of Canada Limited	Fongicide F9651-2	Suspension	TEU : 340 g/L BIX : 160 g/L
33672	Produit à usage commercial	ADAMA Agricultural Solutions Canada Ltd.	CUSTODIA	Suspension	TEU : 200 g/L AZY : 120 g/L
33673	Produit à usage commercial	ADAMA Agricultural Solutions Canada Ltd.	Orius 430 SC	Suspension	TEU : 430 g/L
34368	Produit à usage commercial	ADAMA Agricultural Solutions Canada Ltd.	Soraduo B	Suspension	TEU : 430 g/L
33719	Produit à usage commercial	Albaugh LLC	Toledo 250 EW	Concentré émulsifiable	TEU : 250 g/L
34339	Produit à usage commercial	Albaugh LLC	Fongicide foliaire Toledo 430 SC	Suspension	TEU : 430 g/L
34349	Produit à usage commercial	Albaugh LLC	StarPro	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
34372	Produit à usage commercial	Albaugh LLC	TebuStar 432	Suspension	TEU : 432 g/L
35061	Produit à usage commercial	Albaugh LLC	Defence 250	Concentré émulsifiable	TEU : 250 g/L
33779	Produit à usage commercial	Farmer's Business Network Canada Inc.	Fongicide FBN Tebuconazole 250	Suspension	TEU : 250 g/L
34868	Produit à usage commercial	Farmer's Business Network Canada Inc.	FBN ProTEB 250 EC	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
33887	Produit à usage commercial	Advantage Crop Protection Inc.	Advantage Tebuconazole 250	Suspension	TEU : 250 g/L

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
34975	Produit à usage commercial	Advantage Crop Protection Inc.	Advantage Prothio + Teb 250 EC	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
33901	Produit à usage commercial	Sharda Cropchem Limited	TEBBIE	Suspension	TEU : 250 g/L
34038	Produit à usage commercial	Sharda Cropchem Limited	Fongicide Sharda Meteb 11ST	Suspension	TEU : 5,00 g/L MTA : 6,60 g/L
34270	Produit à usage commercial	Sharda Cropchem Limited	Fongicide Lixar Pro	Suspension	TEU : 3,0 g/L MTA : 6,2 g/L PRB : 15,4 g/L
34357	Produit à usage commercial	Sharda Cropchem Limited	Fongicide Shalimar	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
33995	Produit à usage commercial	NewAgco, Inc.	Fongicide Tornado	Concentré émulsifiable	TEU : 250 g/L
34693	Produit à usage commercial	NewAgco, Inc.	Fongicide Fusaro	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
34128	Produit à usage commercial	Maxunitech North America, Inc.	Maxunitech Prothio + Teb EC	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
34639	Produit à usage commercial	Nufarm Agriculture Inc.	Stance Fongicide pour traitement de semences	Suspension	TEU : 4,6 g/L DFZ : 36,3 g/L MTA : 12,6 g/L
34770	Produit à usage commercial	Viking Crop Production Partners Inc.	Fongicide Viking Tebuconazole	Concentré émulsifiable	TEU : 250 g/L
34794	Produit à usage commercial	Viking Crop Production Partners Inc.	Fongicide Viking Tromso	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
34928	Produit à usage commercial	Corteva Agriscience Canada Company	Straxan Fongicide pour traitement de semences	Suspension	TEU : 4,6 g/L DFZ : 36,3 g/L MTA : 12,6 g/L
35154	Produit à usage commercial	Loveland Products Canada Inc.	Duplex B	Suspension	TEU : 430 g/L

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
35285	Produit à usage commercial	ADAMA Agricultural Solutions Canada Limited	Jury B	Suspension	TEU : 430 g/L
35311	Produit à usage commercial	Sipcam Agro USA Inc.	Cortina Pro	Concentré émulsifiable	TEU : 125 g/L PRB : 125 g/L
Agents industriels de préservation du bois					
27132	Produit à usage commercial	Arch Wood Protection Canada Corp.	Wolman NB	Concentré émulsifiable	TEU : 0,37 % CUR : 9,25 %
30003	Produit à usage commercial	Arch Wood Protection Canada Corp.	Wolman AG CN	Solution	TEU : 5 % QAV : 9,68 % PON : 2,43 %
30570	Produit à usage commercial	Arch Wood Protection Canada Corp.	Wolman µNB	Suspension	TEU : 0,37 % CUV : 9,25 %
34048	Produit à usage commercial	Arch Wood Protection Canada Corp.	Wolman MNB	Suspension	TEU : 1,0 % CUV : 25,0 %
30379	Produit à usage commercial	Timber Specialties Limited	MTZ	Suspension	TEU : 33,95 %
31545	Produit à usage commercial	Timber Specialties Limited	FIM-3	Solution	TEU : 2,4 % QAV : 21,7 %
32008	Produit à usage commercial	Timber Specialties Limited	MP200A-TS	Suspension	TEU : 1,12 % CUV : 28 %
33525	Produit à usage commercial	Timber Specialties Limited	NW-CA-B	Suspension	TEU : 0,37 % CUR : 9,25 %
31160	Produit à usage commercial	Viance, LLC	Viance CA-B	Concentré émulsifiable	TEU : 0,37 % CUR : 9,25 %
32361	Produit à usage commercial	Viance, LLC	Ecolife-CDN	Solution	TEU : 11,43 %

¹ En date du 9 octobre 2024, sauf les produits abandonnés et les produits visés par une demande d'abandon.

AZY : azoxystrobine; BIX : bixafène; CUR : cuivre présent sous forme de complexes de monoéthanolamine de cuivre; CUV : cuivre présent sous forme de carbonate de cuivre basique; DFZ : difénoconazole; FPY : fluopyrame; IMI : imidaclopride; MTA : métalaxyl; PON : propiconazole; PRB : prothioconazole; QAV : didécylidiméthylammonium présent sous forme de sels de bicarbonate et de carbonate; TEU : tébuconazole; TFY : trifloxystrobine.

Tableau 2 Produits contenant du tébuconazole dont l'homologation est révoquée à la suite de la réévaluation

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Principe actif (% , g/L)
32405	Produit à usage commercial	2022 Environmental Science CA Inc.	Mirage Stressgard	Suspension	TEU : 240 g/L
33236	Produit à usage commercial	2022 Environmental Science CA Inc.	Dedicate Stressgard	Suspension	TEU : 190 g/L TFY : 48 g/L

¹ En date du 9 octobre 2024, sauf les produits abandonnés et les produits visés par une demande d'abandon.

TEU : tébuconazole; TFY : trifloxystrobine.

Annexe II Liste des auteurs de commentaires formulés en réponse au document PRVD2021-08

Liste des affiliations des auteurs de commentaires relatifs au document PRVD2021-08.

Catégorie	Auteur de commentaires
Titulaire	Bayer CropScience Inc.
Grand public	Membre du public

Annexe III Commentaires et réponses

Santé Canada a reçu 33 commentaires écrits au cours de la consultation publique concernant le projet de décision de réévaluation pour le tébuconazole. L'affiliation des auteurs de ces commentaires est indiquée à l'annexe II. Ces commentaires ont été pris en compte à l'étape de la décision finale du processus de réévaluation. Les commentaires ainsi que les réponses de Santé Canada sont résumés ci-dessous.

1.0 Commentaires concernant l'évaluation des risques pour la santé

Dans le cadre de la consultation sur le projet PRVD2021-08, Santé Canada a reçu des commentaires de la part de Bayer CropScience Inc. et du public en lien avec l'évaluation des risques pour la santé humaine.

1.1 Commentaires relatifs à la toxicologie

1.1.1 Commentaire relatif à l'évaluation de la neurotoxicité pour le développement

Commentaire : Le titulaire n'est pas d'accord avec la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les descendants qui a été établie à la dose faible de 8,8 mg/kg p.c./j dans l'étude de neurotoxicité pour le développement (NTD) menée chez le rat. Dans cette étude, la DSENO pour les descendants est fondée sur une diminution du poids corporel de la progéniture avant le sevrage et une diminution du réflexe de sursaut auditif chez les deux sexes au jour postnatal (JPN) 23, ainsi que sur une diminution équivoque du poids du cerveau observée chez les mâles à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 22 mg/kg p.c./j. Selon le titulaire, les effets constatés sur le poids corporel et le poids du cerveau des petits à la dose moyenne de 22 mg/kg p.c./j ne devraient pas être considérés comme des effets nocifs étant donné que l'ampleur du changement observé à cette dose est inférieure au coefficient de variation chez les témoins simultanés. En outre, les nouvelles données sur les témoins historiques qui n'avaient pas été soumises à Santé Canada auparavant ont montré que les valeurs du poids corporel et du poids du cerveau des petits étaient comparables aux valeurs des témoins historiques. Le titulaire soutient également que les différences dans le réflexe de sursaut auditif ne devraient pas être considérées comme étant liées au composé en raison de l'incohérence dans les sexes et les âges à l'étude.

Réponse de Santé Canada

Selon le poids de la preuve disponible, le tébuconazole pourrait être neurotoxique pour le développement. En effet, tel qu'il est indiqué dans le document PRVD2021-08, des changements neurocomportementaux ont été signalés dans une étude publiée qui examinait l'effet du tébuconazole sur la fonction neurologique de rats adultes ayant été exposés à la substance par gavage au cours de la période périnatale (du jour de gestation 14 au JPN 6) [n° de l'ARLA 2873583]. De plus, une diminution du réflexe de sursaut auditif, une augmentation de l'activité motrice⁹, une diminution du poids du cerveau et des modifications morphométriques du cerveau ont été rapportées dans l'étude de NTD par le régime alimentaire exigée dont on dispose.

⁹ Le document PRVD2021-08 rapportait à tort une diminution de l'activité motrice au JPN 22 chez les animaux exposés à la dose élevée de la substance. L'activité motrice avait en fait augmenté chez ces animaux.

Le potentiel de NTD du tébuconazole est également appuyé par l'activité biologique qu'il a démontrée dans plusieurs essais de la batterie d'essais de NTD in vitro (n^{os} de l'ARLA 3594113, 3594116, 3594115 et 3594118). Constituée de 17 essais complémentaires visant à détecter les changements dans d'importants processus neurodéveloppementaux, la batterie d'essais de NTD in vitro repose sur l'hypothèse selon laquelle les changements qui surviennent dans ces processus in vitro pourraient entraîner des changements in vivo (n^o de l'ARLA 3599976). Les données relatives à la batterie d'essais de NTD in vitro sont accessibles par l'entremise du pipeline ToxCast de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis; elles figurent également dans différentes publications scientifiques. Dans une publication de 2022 (n^o de l'ARLA 3594105), il a été noté que le tébuconazole est cytotoxique pour les neurones à des concentrations auxquelles la substance démontre peu de bioactivité, voire aucune, sur d'autres types de cellules ou sur les plateformes d'essais ToxCast. Le recours à des essais comportementaux chez le poisson-zèbre à titre de modèle d'espèce de rechange pour l'évaluation de la NTD est à l'étude. Il existe actuellement des données tirées d'essais comportementaux chez le poisson-zèbre pour le tébuconazole, données qui proviennent de l'outil Developmental NeuroToxicity Data Integration and Visualization Enabling Resource (DNT-DIVER) du National Toxicology Program (NTP). D'après les données présentées, le tébuconazole s'est révélé actif dans plusieurs essais comportementaux chez le poisson-zèbre. Santé Canada reconnaît les limites actuelles de la batterie d'essais de NTD in vitro et d'autres nouvelles approches méthodologiques, dont les modèles de poisson-zèbre, dans l'évaluation du potentiel de NTD des produits chimiques. Toutefois, compte tenu des données in vivo dont on dispose, l'intégration des renseignements in vitro disponibles contribue au poids de la preuve global quant au potentiel de perturbation du neurodéveloppement que présente le tébuconazole.

Dans l'étude de NTD par le régime alimentaire menée chez le rat, on a observé une diminution du poids corporel des petits avant le sevrage à toutes les doses par rapport aux témoins. Pour améliorer l'interprétation des résultats et tenir compte de la variabilité des données, Santé Canada a effectué une analyse de la dose repère (DR) selon les données sur le poids corporel des petits avant le sevrage aux JPN 5, 8, 12, 14, 18 et 22. En général, Santé Canada considère qu'une réduction de 5 % ou plus du poids corporel présente une pertinence toxicologique pour ce qui est d'établir un point de départ aux fins de l'évaluation des risques; ainsi, Santé Canada a choisi un niveau de réponse de référence de 5 % pour les besoins de l'analyse. L'analyse approfondie des données sur le poids corporel des petits que Santé Canada a menée a généré une LICDR₅ (limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une diminution de 5 % du poids corporel) de 9,25 mg/kg p.c./j d'après les effets observés sur le poids corporel au JPN 8.

Santé Canada a également revu son évaluation des données sur le réflexe de sursaut auditif et l'activité motrice provenant de l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat en procédant à une modélisation statistique. Pour analyser les données sur le réflexe de sursaut auditif et l'activité motrice, le Ministère a eu recours à un modèle linéaire à effets mixtes avec hypothèse de variances égales et hypothèse de variances inégales (lorsque les paramètres ne satisfaisaient pas aux essais d'homogénéité) pour les groupes de dose. Dans le document PRVD2021-08, la diminution de l'amplitude maximale du réflexe de sursaut auditif observée au JPN 23 était considérée comme un effet nocif lié au traitement aux doses moyenne et élevée. D'après l'analyse révisée, une diminution statistiquement significative de l'amplitude maximale du réflexe de sursaut auditif a été constatée chez les deux sexes au JPN 23 à la dose élevée seulement. Santé Canada convient que le changement observé aux doses faible et moyenne aux

JPN 23 et 63 est de faible ampleur; par conséquent, les effets n'ont pas été jugés significatifs du point de vue biologique. Dans le document PRVD2021-08, on a relevé des effets liés au traitement sur l'activité motrice chez les mâles exposés à la dose élevée et chez les deux sexes combinés au JPN 22. La nouvelle analyse des données sur l'activité motrice n'a pas changé la conclusion présentée dans le document PRVD2021-08, soit que l'augmentation statistiquement significative de l'activité motrice chez les animaux exposés à la dose élevée au JPN 22 est considérée comme un effet nocif lié au traitement.

Dans le document PRVD2021-08, Santé Canada a mentionné qu'il y avait des signes équivoques d'une diminution du poids du cerveau liée au traitement chez les mâles exposés à la dose moyenne. Les données sur les témoins historiques fournies par le titulaire au cours de la période de commentaires n'étaient pas suffisantes pour justifier la révision des conclusions précédemment établies dans le projet de décision de réévaluation. Dans l'étude de NTD par le régime alimentaire menée chez le rat, les valeurs moyennes du poids du cerveau des mâles appartenant au groupe témoin simultané étaient supérieures à la plage des valeurs fournies pour le groupe témoin historique aux deux points d'évaluation dans le temps. Bien que les données sur les témoins historiques puissent fournir des renseignements précieux pour la contextualisation des témoins simultanés, elles ne devraient pas être la seule source d'information utilisée pour l'interprétation des effets liés au traitement. Ainsi, on attribue habituellement un poids plus grand aux témoins simultanés en raison des difficultés techniques que posent les évaluations neuropathologiques. À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus au sein du milieu scientifique en général quant à l'ampleur du changement qui constitue un effet pertinent, du point de vue toxicologique, sur le poids du cerveau. Chez les mâles exposés à la dose élevée, une diminution statistiquement significative ($\geq 10\%$) du poids absolu du cerveau a été observée aux JPN 12 et 83. À la dose moyenne, une diminution non statistiquement significative du poids absolu du cerveau a été constatée aux JPN 12 (-3,1 %) et 83 (-4,7 %) chez les mâles; toutefois, aucune relation dose-réponse apparente n'a été observée. Par conséquent, Santé Canada continue d'affirmer que l'effet de la dose sur le poids du cerveau est considéré comme équivoque chez les mâles exposés à la dose moyenne.

À la lumière des renseignements qui lui ont été fournis et de la nouvelle modélisation statistique qu'il a effectuée, Santé Canada conclut que, dans l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat, la DSENO qui permet d'assurer une protection contre les effets sur le système neurologique en développement est la dose moyenne de 22 mg/kg p.c./j, et la DMENO révisée pour la NTD est de 65 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai.

Dans le document PRVD2021-08, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur LPA) a été ramené à trois lorsque la DSENO pour la progéniture de 8,8 mg/kg p.c./j, soit la dose la plus faible de l'étude de NTD par le régime alimentaire menée chez le rat, était utilisée pour établir le point de départ de l'évaluation des risques. Un facteur LPA de trois a été jugé approprié à l'époque, car, même si les effets sur le poids du cerveau et les paramètres neurocomportementaux ont été observés en l'absence de toxicité maternelle à la dose moyenne, les préoccupations à cet égard ont été atténuées par le fait que ces effets étaient considérés comme équivoques ou d'une importance biologique discutable, étant donné l'immaturation possible du réflexe de sursaut auditif au début de la période après le sevrage. En outre, l'effet sur le réflexe de sursaut auditif a été observé uniquement chez les juvéniles et n'était plus perceptible lors de l'évaluation ultérieure (JPN 63) à cette dose.

À la suite de la révision de la modélisation statistique effectuée par Santé Canada, la DSENO pour la progéniture et les effets de NTD provenant de l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat a été mise à jour et est maintenant de 22 mg/kg p.c./j, soit la dose moyenne. Par conséquent, les effets sur les paramètres neurocomportementaux chez les descendants sont maintenant indiqués seulement pour la dose élevée en présence d'une toxicité maternelle importante (mortalité et diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire) dans l'étude de NTD par le régime alimentaire menée chez le rat. À la dose élevée, les autres signes de NTD comprenaient une diminution du poids du cerveau et des modifications morphométriques du cerveau. Les effets de NTD observés chez les descendants ont été jugés graves; toutefois, les préoccupations en la matière ont été atténuées par la présence d'une toxicité maternelle. À la lumière de ces renseignements, le facteur LPA a été ramené à trois pour les scénarios dans lesquels le point de départ relatif aux critères d'effet de NTD a servi de base à l'évaluation des risques. Les effets observés sur le poids corporel des petits avant le sevrage dans l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat étaient présents en l'absence de toxicité maternelle; toutefois, comme ces effets n'étaient pas jugés graves, le facteur LPA a été ramené à un pour les scénarios dans lesquels ce critère d'effet a été utilisé comme point de départ de l'évaluation des risques.

La LICDR₅ pour la progéniture de 9,25 mg/kg p.c./j établie d'après la diminution du poids corporel des petits constitue un point de départ plus prudent pour l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat que la DSENO pour la progéniture (22 mg/kg p.c./j) établie pour les effets neurocomportementaux. Cependant, lorsque le facteur LPA est utilisé, la LICDR₅ pour la progéniture n'offre pas une marge suffisante en ce qui concerne les effets neurodéveloppementaux graves observés à la dose élevée dans cette étude. Santé Canada a donc conclu que la DSENO établie pour les effets neurodéveloppementaux chez la progéniture dans l'étude de NTD par le régime alimentaire chez le rat convenait davantage à l'évaluation des risques et assurait une meilleure protection contre les effets sur le poids corporel des petits. En conséquence, Santé Canada a révisé la dose aiguë de référence pour la population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans), ainsi que les valeurs de référence pour les scénarios d'exposition accidentelle par voie orale non alimentaire à court et à moyen terme, les scénarios d'exposition par voie cutanée à court, à moyen et à long terme, et les scénarios d'exposition globale de la population générale à court et à moyen terme en fonction de la DSENO pour la progéniture de 22 mg/kg p.c./j pour les effets neurodéveloppementaux provenant de l'étude de NTD par le régime alimentaire. Le facteur LPA a été ramené à trois étant donné que les effets graves relevés dans cette étude ont été observés en présence d'une toxicité maternelle importante. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne un facteur d'évaluation global (ou une marge d'exposition cible) de 300. Il en résulte une dose aiguë de référence de 0,07 mg/kg p.c. pour la population générale (sauf les femmes âgées de 13 à 49 ans).

1.1.2 Commentaire relatif à l'évaluation de l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, des études de toxicité par voie orale d'un an chez le chien, de l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat, des études d'oncogénicité chez la souris et de l'étude de neurotoxicité aiguë chez le rat

Commentaire : Le titulaire a soumis les résumés des dossiers d'évaluation des données mis à jour préparés par l'EPA dans le contexte de l'examen de l'homologation du tébuconazole mené par l'agence américaine. Les résultats de l'examen de l'homologation effectué par l'EPA ont été publiés après l'achèvement de l'évaluation des risques pour la santé humaine réalisée par l'ARLA. Ces résumés, qui traitaient de l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, des études d'un an chez le chien, de l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat, des études d'oncogénicité chez la souris et de l'étude de neurotoxicité aiguë chez le rat, ont été révisés par l'EPA en fonction des conclusions mises à jour après la réévaluation de ces études par l'agence américaine.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada a réexaminé les résultats de l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, des études de toxicité par voie orale d'un an chez le chien et de l'étude de neurotoxicité aiguë chez le rat à la lumière des renseignements qui lui ont été fournis, et le Ministère a conclu que les DSENO étaient appropriées et qu'il n'était pas nécessaire qu'il révisé l'évaluation des études qu'il avait faite. Les conclusions de l'évaluation de ces études effectuée par Santé Canada sont présentées à l'annexe IV.

Santé Canada a également réexaminé les résultats de l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité de deux ans chez le rat. Une erreur qui s'était glissée par inadvertance dans le calcul des doses a été corrigée. De plus, la DSENO tirée de cette étude a été réévaluée et révisée compte tenu de l'absence d'effets nocifs chez les rats mâles jusqu'à la dose maximale d'essai. Santé Canada a aussi réexaminé les résultats des études d'oncogénicité chez la souris. Dans l'une de ces études, une légère augmentation non statistiquement significative de l'incidence des sarcomes histiocytaires a été observée dans le groupe exposé à la dose élevée. À la dose élevée, l'incidence de ces tumeurs n'était que légèrement supérieure à la plage des valeurs fournies pour le groupe témoin historique, et le lien entre ce résultat et le traitement a été jugé équivoque. Dans l'ensemble, les préoccupations soulevées par ce résultat sont faibles étant donné que les tumeurs sont bénignes, que l'augmentation n'est pas statistiquement significative en comparaison des témoins simultanés et que l'incidence n'est que légèrement supérieure à la plage des valeurs fournies pour le groupe témoin historique. Qui plus est, la dose journalière admissible offre une marge de plus de 2 800 par rapport à la DSENO pour ce résultat. Santé Canada a donc conclu que l'évaluation révisée ne justifiait pas la modification de l'évaluation des risques de cancer liés au tébuconazole. Les résultats de l'évaluation révisée de ces études se trouvent à l'annexe IV.

1.1.3 Commentaire relatif à l'évaluation des études de toxicité pour le développement chez la souris et le lapin

Commentaire : Le titulaire a soumis les résumés des dossiers d'évaluation des données préparés par l'EPA dans le contexte de l'examen de l'homologation du tébuconazole. Les résumés des études de toxicité pour le développement menées chez la souris et le lapin ont été révisés par l'EPA en fonction des conclusions mises à jour après la réévaluation de ces études par l'agence américaine.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada a réexaminé les résultats des études de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin et a conclu qu'il n'était pas justifié de modifier la DSENO pour les mères ou pour le développement précédemment établie dans ces études et présentée dans le document PRVD2021-08. Les points de départ choisis par Santé Canada pour ces études concordent avec ceux établis par l'EPA. Les conclusions de l'évaluation de ces études effectuée par Santé Canada sont présentées à l'annexe IV.

Santé Canada a aussi réexaminé les résultats des études de toxicité pour le développement par gavage chez la souris. Dans le document PRVD2021-08, Santé Canada a établi une DSENO pour le développement de 10 mg/kg p.c./j pour l'étude de toxicité pour le développement chez la souris datant de 1995 (n^{os} de l'ARLA 1038120 à 1038123) compte tenu des données sur les témoins historiques dont il disposait en ce qui concerne l'incidence individuelle de malformations craniofaciales graves (exencéphalie, ablépharie, fente palatine, langue saillante). L'incidence des malformations graves relevées dans cette étude a été revue à la lumière de la littérature scientifique, selon laquelle la perturbation de la voie de signalisation de l'acide rétinoïque (AR) serait responsable des malformations craniofaciales et des malformations du système nerveux central (SNC) couramment observées avec les composés de la même classe chimique (les « triazoles ») (n^{os} de l'ARLA 3594790 et 3504788). Chez les rongeurs, le poisson-zèbre et le dactylèthre (*Xenopus*), différents triazoles induisent des malformations du SNC semblables aux malformations occasionnées par un excès d'AR. Selon les hypothèses avancées, les anomalies craniofaciales induites par les pesticides de la famille des triazoles seraient attribuables à l'inhibition de l'activité des enzymes CYP26, laquelle entraînerait une altération du métabolisme de l'AR et de l'expression des gènes homéotiques (Hox) ainsi qu'une désorganisation des arcs branchiaux, tel qu'il a été décrit dans des travaux récemment publiés sur la voie associée aux effets indésirables (AOP) (n^{os} de l'ARLA 3594790 et 3504788). Des données qui corroborent cette AOP pour différents pesticides de la famille des triazoles ont été trouvées dans la littérature scientifique, avec des effets observés sur les concentrations d'AR, l'expression génique et la morphologie des arcs branchiaux, ce qui témoigne d'un effet de classe plus vaste.

Plus précisément, les essais enzymatiques et les approches in silico indiquent que le triadiméfon, le cyproconazole et le flusilazole, trois pesticides qui appartiennent à la classe des triazoles, agissent comme inhibiteurs compétitifs des isoenzymes CYP26 (n^o de l'ARLA 3594792). De plus, dans des modèles de vertébrés de substitution tels que le poisson-zèbre, l'exposition au triadiméfon, au cyproconazole et au flusilazole a induit une expression différentielle des gènes *Cyp26a1*, *Cyp26b1* et *hoxb1a* (n^o de l'ARLA 3594287). La perturbation du métabolisme de l'AR par les pesticides de la famille des triazoles est corroborée par des essais de profilage de l'expression génique sur des cultures d'embryons entiers de rat qui montrent que les triazoles

triadiméfon, cyproconazole et flusilazole altèrent l'expression de gènes clés qui interviennent dans le métabolisme de l'AR. Dans cette étude, les effets sur la signature d'expression génique étaient semblables aux effets observés après une exposition à une quantité excessive d'AR (n° de l'ARLA 3594798). En outre, dans des études menées chez la souris, il a été démontré que le propiconazole, le triadiméfon et le myclobutanil diminuent les concentrations d'AR dans le foie (n° de l'ARLA 3594106).

Malgré l'absence de données permettant de montrer que le tébuconazole est un inhibiteur de l'activité des isoenzymes CYP26, des essais in vitro ont révélé que le tébuconazole perturbe la morphologie des arcs branchiaux, bien qu'à des concentrations plus élevées que les autres pesticides faisant partie de la famille des triazoles (c.-à-d. le triadiméfon, le fluconazole, le triadiménol, le cyproconazole et le flusilazole) (n° de l'ARLA 3594789).

Dans l'ensemble, le poids de la preuve, qui tient compte des renseignements tirés de la littérature scientifique et des résumés provenant d'organismes de réglementation de l'étranger concernant le tébuconazole et d'autres pesticides homologués de la famille des triazoles, soutient l'existence d'un rôle dans la perturbation du métabolisme de l'AR pour certains composés de cette classe chimique, perturbation qui entraîne des malformations craniofaciales. Par ailleurs, Santé Canada a déterminé qu'il n'était plus considéré comme approprié d'examiner séparément l'incidence de chaque malformation craniofaciale (exencéphalie et ablépharie), comme il l'a fait dans l'évaluation initiale. À une dose de 10 mg/kg p.c./j, l'incidence de l'exencéphalie et de l'acrânie partielle chez les fœtus et les portées était plus élevée que l'incidence notée chez les témoins simultanés et que la partie supérieure de la plage des valeurs fournies pour les témoins historiques. L'incidence des malformations craniofaciales (langue saillante, palatoschisis et anomalies de l'œil) dépassait également l'incidence observée chez les témoins simultanés à la dose de 10 mg/kg p.c./j. Même s'il n'y avait pas toujours de relation dose-réponse pour ces malformations, en l'absence de renseignements sur les témoins historiques et à la lumière du poids de la preuve disponible, ces résultats ont été attribués au traitement. De plus, lorsque l'incidence des malformations craniofaciales et des malformations du SNC (yeux, tête ou crâne) relevées dans cette étude était combinée, on obtenait une incidence supérieure à celle observée chez les témoins simultanés à la dose de 10 mg/kg p.c./j, bien qu'aucune relation dose-réponse claire n'ait été établie. Étant donné que les effets constatés sont plutôt rares et qu'ils se sont manifestés plus souvent que chez les témoins, l'incidence accrue des malformations craniofaciales et du SNC à la dose de 10 mg/kg p.c./j a été considérée comme étant liée au traitement. En résumé, à la lumière du poids de la preuve disponible, Santé Canada a réinterprété les résultats liés aux effets sur le développement issus de l'étude de toxicité pour le développement menée chez la souris en 1995 (n°s de l'ARLA 1038120 à 1038123) et a conclu que l'incidence accrue des malformations craniofaciales et du SNC observée à la dose de 10 mg/kg p.c./j en l'absence de toxicité maternelle était liée au traitement; la DSENO pour le développement associée à cette étude a été ramenée de 10 mg/kg p.c./j à 3 mg/kg p.c./j.

Cette nouvelle DSENO pour le développement associée à l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez la souris concorde avec le point de départ établi par l'EPA pour cette étude. La conclusion révisée tirée de l'étude de toxicité pour le développement chez la souris a suscité des préoccupations quant à la toxicité prénatale et à la sensibilité chez les petits, étant donné que ces malformations sont considérées comme des critères d'effet graves et qu'elles se sont produites en l'absence de toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur LPA a été maintenu à 10 pour les scénarios dans lesquels ce critère d'effet a été utilisé afin d'établir le

point de départ de l'évaluation des risques chez les femmes en âge de procréer. Santé Canada a donc révisé la dose aiguë de référence pour les femmes âgées de 13 à 49 ans ainsi que les valeurs de référence pour les évaluations des risques par inhalation à court, à moyen et à long terme en fonction de la DSENO associée à la toxicité pour le développement de 3 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez la souris. En plus du facteur LPA de 10, les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués, ce qui donne un facteur d'évaluation global (ou une marge d'exposition cible) de 1 000. Il en résulte une dose aiguë de référence de 0,003 mg/kg p.c. pour les femmes âgées de 13 à 49 ans.

Comme il a été mentionné plus haut, l'étude de NTD par le régime alimentaire a été utilisée afin d'établir la valeur de référence pour les évaluations des risques par voie cutanée à court, à moyen et à long terme. Dans une étude de toxicité pour le développement par voie cutanée menée chez la souris et portant sur le tébuconazole, des malformations craniofaciales ont été constatées; toutefois, l'étude n'a pas été jugée appropriée pour l'évaluation des risques, étant donné que la DSENO établie n'assurait pas de protection contre les effets observés dans l'étude de NTD par le régime alimentaire. Comme on ne disposait pas d'étude de NTD par voie cutanée, il a fallu utiliser une étude de toxicité par voie orale pour évaluer les risques.

1.2 Commentaires relatifs à l'exposition en milieux professionnel et non professionnel

1.2.1 Commentaire relatif à l'évaluation de l'exposition après traitement en milieu agricole et sur le gazon et des risques connexes

Commentaire : À la page 25, le projet de décision de réévaluation fait référence aux cultures intensives à courte rotation d'épinettes et de saules. Le terme « épinettes », qui n'est mentionné qu'une seule fois sur cette page, est erroné et devrait être remplacé par le terme « peupliers ». Partout ailleurs dans le projet de décision de réévaluation, il est question, à juste titre, des cultures intensives à courte rotation de peupliers et de saules.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada est d'accord avec ce commentaire.

1.2.2 Commentaires relatifs à l'évaluation de l'exposition en milieux professionnel et non professionnel et des risques connexes

Commentaire n° 1 : Dans le tableau 4, « Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application en agriculture commerciale et des risques connexes » (p. 53 du projet de décision de réévaluation), l'ARLA n'a pas inclus les calculs de l'exposition et des risques pour les préposés à l'application par voie aérienne. Par souci d'exhaustivité, les calculs relatifs au scénario de pulvérisation aérienne devraient figurer dans le projet de décision de réévaluation.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada est d'accord avec ce commentaire. Le tableau 2 de l'annexe VI a été modifié et inclut désormais le scénario de pulvérisation aérienne.

Commentaire n° 2 : Les valeurs d'exposition unitaire utilisées dans quelques-unes des évaluations des risques liés au traitement des semences sont erronées, ce qui a donné lieu à des marges d'exposition qui sont elles aussi erronées.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada est d'accord avec ce commentaire. Les valeurs d'exposition unitaire utilisées dans les évaluations des risques liés au traitement des semences ont été corrigées en fonction des données actuelles; les tableaux mis à jour peuvent être consultés à l'annexe VI (tableaux 5 à 7).

1.2.3 Commentaire relatif aux énoncés devant figurer sur l'étiquette

Commentaire : On demande des précisions sur la raison d'être de l'énoncé « à moins que des mises en garde plus restrictives concernant l'équipement de protection individuelle soient déjà présentes » à ajouter sur l'étiquette. Si l'étiquette actuelle d'un produit qui ne contient que du tébuconazole comporte des mises en garde plus restrictives que les mises en garde exigées en ce qui concerne l'équipement de protection individuelle à la lumière des conclusions du projet de décision de réévaluation liées aux risques, le titulaire devrait être libre d'harmoniser l'étiquette de son produit avec les exigences en matière d'équipement de protection individuelle et les mesures d'atténuation prévues dans le projet de décision de réévaluation, et il ne devrait pas être tenu de conserver des mises en garde concernant l'équipement de protection individuelle qui ne sont pas justifiées d'après les résultats de l'évaluation de l'exposition.

Réponse de Santé Canada

Différentes raisons peuvent expliquer que l'étiquette de préparations commerciales exige le port d'équipement de protection individuelle :

- Pour assurer une protection contre les dangers aigus relevés dans les études de toxicité aiguë menées pour chaque préparation commerciale (p. ex. port de lunettes de protection dans le cas des produits désignés comme étant des irritants oculaires).
- Pour assurer une protection contre les risques cernés dans le cadre de l'évaluation de l'exposition et des risques.
- Le titulaire peut aussi décider d'inclure sur l'étiquette des exigences plus strictes que les exigences prévues par Santé Canada en ce qui concerne l'équipement de protection individuelle.

Santé Canada doit procéder à un examen pour déterminer pourquoi un certain type d'équipement de protection individuelle est exigé sur l'étiquette et établir si l'équipement en question doit demeurer sur l'étiquette ou si les exigences peuvent être revues à la baisse. Avant de modifier les mises en garde relatives à l'équipement de protection individuelle figurant sur l'étiquette d'une préparation commerciale, les titulaires doivent présenter une demande à Santé Canada.

2.0 Commentaires concernant l'évaluation des risques environnementaux

Dans le cadre de la consultation sur le projet PRVD2021-08, Santé Canada a reçu des commentaires de la part de Bayer CropScience Inc. et du public en lien avec l'évaluation des risques environnementaux.

2.1 Commentaire sur la modélisation de l'eau

Commentaire : La concentration estimée dans l'environnement (CEE) résultant de la modélisation approfondie (228 µg p.a./L) est la même que celle issue de la modélisation préliminaire. Santé Canada devrait préciser de quelle façon il s'y est pris pour approfondir la modélisation des eaux.

Réponse de Santé Canada

La CEE de 228 µg p.a./L n'est pas une valeur issue d'une modélisation approfondie, étant donné que la modélisation réalisée pour le tébuconazole s'est penchée sur deux profils d'emploi : il y a donc eu une modélisation de niveau 1, pour une utilisation à la dose maximale d'application sur les cultures (asperges, dose saisonnière maximale de 504 g p.a./ha), et une modélisation de niveau 2, pour une utilisation sur le gazon (dose saisonnière maximale de 3 100 g p.a./ha). Pour les besoins de la modélisation de niveau 2, qui s'applique à l'utilisation du tébuconazole sur le gazon, on a tenu compte séparément des maladies du gazon mentionnées sur l'étiquette de façon à guider l'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire (c.-à-d. niveau 2, pour une utilisation sur le gazon – moisissure des neiges : 1 application à une dose de 1 440 g p.a./ha, et niveau 2, pour une utilisation sur le gazon : 3 applications pour une dose totale de 3 100 g p.a./ha, avec un délai d'attente de 14 jours entre les traitements). Il n'a pas été possible de préciser les CEE de niveau 2 (pour une utilisation sur le gazon) en raison des limites des données disponibles sur le devenir du tébuconazole dans l'environnement.

2.2 Commentaires relatifs à l'utilisation des valeurs de demi-vie du tébuconazole au champ

Commentaire : Santé Canada devrait envisager d'utiliser les valeurs de demi-vie du tébuconazole au champ afin de préciser les concentrations modélisées dans l'eau potable.

Le titulaire demande à Santé Canada d'envisager de fonder les valeurs de demi-vie du tébuconazole sur des études de la dissipation en milieu terrestre au champ plutôt que sur l'étude de la biotransformation en sol aérobie menée en laboratoire aux fins de la modélisation des concentrations dans l'eau potable. Selon le titulaire, l'utilisation d'études de la dissipation en milieu terrestre au champ pourrait être considérée comme une façon de préciser les CEE, étant donné que les données sur le terrain seraient davantage représentatives des conditions réelles. Le titulaire a fourni les résultats de quatre études de la dissipation en milieu terrestre au champ qui ont été réalisées aux États-Unis et qui seraient considérées comme étant représentatives des conditions canadiennes, en plus d'une étude de la dissipation en milieu terrestre au champ menée au Canada. Il a indiqué à Santé Canada que la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne des demi-vies de dissipation en milieu terrestre au champ pourrait servir d'intrant de rechange aux fins de la modélisation, ce qui donnerait une demi-vie de biodégradation dans le sol d'environ 200 jours.

Le titulaire mentionne que l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis examine actuellement la réhomologation du tébuconazole et que, dans son évaluation préliminaire des risques, l'agence américaine a reconnu la nature prudente du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC) pour ce qui a trait à l'estimation des concentrations dans les eaux souterraines. L'une des options envisagées par l'EPA a été d'utiliser les demi-vies de dissipation dans le sol issues d'études de la dissipation en milieu terrestre au champ plutôt que les demi-vies de

biodégradation dans le sol tirées d'études de laboratoire. L'Environmental Fate and Effects Division (EFED) de l'Office of Pesticide Programs (OPP) a réalisé une évaluation relative à l'eau potable dans le cadre de l'examen de l'homologation du tébuconazole. L'évaluation approfondie des intrants du modèle tenait compte des demi-vies de dissipation en milieu terrestre au champ (Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review, USEPA, 2021). Les données sur les effets de l'utilisation antimicrobienne du tébuconazole sur l'eau potable provenant de l'Antimicrobial Division (AD) ont également été caractérisées dans le cadre de cette évaluation. En outre, le titulaire a indiqué que le tébuconazole est un composé antimicrobien connu, ce qui signifie que la viabilité de la biomasse microbienne dans les sols d'essai pourrait être une source d'incertitude pendant toute la durée d'une étude d'un an menée en laboratoire.

Lorsque l'on tient compte de toutes les utilisations du tébuconazole actuellement homologuées au Canada, ce sont les scénarios modélisés d'utilisation sur le gazon qui engendrent les concentrations estimées les plus élevées dans l'eau potable. Le titulaire fait valoir que l'estimation de l'exposition au tébuconazole faite par Santé Canada ($228 \mu\text{g L}^{-1}$) à l'aide du modèle PWC est trop prudente, étant donné que la concentration maximale de tébuconazole détectée dans plus de 7 000 échantillons de surveillance des eaux souterraines est inférieure à $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$.

Réponse de Santé Canada

Incertainité des résultats de l'étude de laboratoire

Lors d'une évaluation, Santé Canada demande généralement qu'on lui remette les résultats d'essais de biotransformation en sol aérobie menés en laboratoire à l'égard du principe actif, essais qui doivent être effectués dans un minimum de quatre sols présentant des caractéristiques différentes. Dans le cas présent, Santé Canada disposait d'une étude de la biotransformation en sol aérobie datant de 1987, et celle-ci s'intéressait à la biotransformation du tébuconazole dans un sol limoneux-sableux (n° de l'ARLA 1229603). L'étude a montré que le tébuconazole est persistant dans les conditions d'essai, avec un temps de dissipation à 50 % (TD₅₀) de 883 jours (temps le plus long du modèle cinétique de premier ordre en double parallèle [CPODP]), valeur qui a été utilisée pour la modélisation dans l'environnement et l'eau potable et pour l'évaluation des risques. Il convient de noter qu'aucune information ne figurait sur l'activité microbienne du sol; ainsi, on ne sait pas si le sol était microbiologiquement actif. Pour approfondir son examen, Santé Canada s'est penché sur d'autres études portant sur la dégradation du tébuconazole dans le sol; différentes doses et différentes périodes d'incubation ont été mises à l'essai dans le cadre de ces études, qui ont été soumises à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) [n° de l'ARLA 3093536]. Selon le rapport de l'EFSA, soit il n'a pas été possible de mesurer de façon fiable la diminution des concentrations de tébuconazole en fonction du temps, car les concentrations diminuaient trop lentement et les demi-vies calculées étaient trop grandes pour que l'on puisse les déterminer dans des conditions de laboratoire, soit l'étude n'était pas fiable en raison de l'utilisation d'une méthode d'application inhabituelle. Le peu de données obtenues en sol aérobie limite la capacité de Santé Canada à évaluer le pesticide; ainsi, pour assurer la protection de la population canadienne, Santé Canada a formulé des hypothèses prudentes. Disposant d'une seule valeur, Santé Canada a émis l'hypothèse que cette étude représentait la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne en ce qui concerne la transformation en sol aérobie.

Approche de l'EPA et données issues d'études sur le terrain

L'approche employée par l'EPA, qui est décrite dans le document « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) et qui offre la possibilité d'utiliser les valeurs d'études de la dissipation en milieu terrestre au champ sélectionnées pour représenter les demi-vies de biotransformation dans un sol aérobique selon des essais menés en laboratoire, n'a pas été retenue par Santé Canada. Même avec cette approche, l'EPA n'a pas accepté toutes les études sur le terrain soumises par le titulaire en raison de lacunes.

Santé Canada n'est pas d'accord avec le titulaire lorsque celui-ci affirme que l'utilisation de plusieurs valeurs de demi-vie basées sur des études de la dissipation en milieu terrestre au champ, comme le fait l'EPA, permet une évaluation plus réaliste, étant donné que ces études sont représentatives des conditions d'utilisation réelles. Bien que les « données du monde réel » aient une valeur, elles ne constituent pas des intrants appropriés aux fins de la modélisation, car elles représentent un processus différent (dynamique plutôt que statique) et sont soumises à l'influence d'autres facteurs non définis qui agissent sur le principe actif (mouvement de l'eau, photolyse, etc.). Si le modèle réglementaire exige des intrants qui limitent le plus possible l'influence des facteurs de confusion, alors les données sur le terrain ne satisfont pas aux exigences du modèle et pourraient produire des résultats incongrus. Dans le milieu naturel, la dissipation, qui dépend de plusieurs processus, n'équivaut pas à un processus de transformation unique.

Les protocoles prévus dans les études sur le terrain portant sur le devenir dans l'environnement ne permettent pas d'obtenir des renseignements suffisamment détaillés ni de générer des paramètres qui peuvent être utilisés comme intrants aux fins de la modélisation pour la prise de décisions réglementaires. Les études sur le terrain mesurent la dissipation du composé d'origine et non les processus (transport et dégradation) auxquels sont soumis le composé d'origine et chacun de ses produits de transformation. Dans les études sur le terrain, le bilan massique ne peut pas être évalué, et il n'est pas possible de vérifier si le devenir du composé d'origine et de ses produits de transformation a été pris en compte pour chacun des processus; il n'est donc pas approprié d'utiliser les résultats comme intrants du modèle. Le prélèvement d'échantillons au moment de l'application de manière à représenter la concentration appliquée pose problème étant donné la grande variabilité habituellement observée dans les conditions sur le terrain et les différences souvent constatées entre les échantillons de sol prélevés au moment de l'application et les quantités déterminées lors de la vérification de l'application.

La variabilité des conditions rencontrées dans les études sur le terrain, combinée à l'incertitude des processus dynamiques de transport et de dégradation, rendrait impossible l'utilisation directe de ces données dans le cadre de la modélisation. Puisque l'on a recours au radiomarquage du principe actif (c.-à-d. la substance à l'essai) dans les études de laboratoire, il est possible de tenir compte des transformations subies par la substance appliquée, du bilan massique, de la dégradation et du transport, qui sont tous des renseignements nécessaires à la prise de décisions réglementaires; dans les études sur le terrain, ces renseignements ne sont pas disponibles. Les critères d'effet issus d'études de la dissipation au champ sont généralement plus courts que ceux qui proviennent d'études de la biotransformation dans le sol réalisées en laboratoire, car, dans les études sur le terrain, la dissipation représente plusieurs processus.

En général, l'objectif des études de la dissipation au champ est de mettre en pratique le profil d'emploi proposé et de surveiller la réponse afin de déterminer si les données de laboratoire sont suffisantes. Lorsque les études de la dissipation au champ génèrent des critères d'effet plus longs que les critères d'effet obtenus en laboratoire, il faut envisager de procéder à des analyses approfondies, car de tels résultats tendent à indiquer que les données de laboratoire ne permettent pas de décrire adéquatement le devenir du pesticide. En outre, il est permis de penser en pareil cas que les intrants utilisés pour la modélisation dans l'eau sont à l'origine de CEE susceptibles de ne pas protéger la population canadienne.

Données sur le terrain fournies par le titulaire

Lorsqu'une étude a été évaluée avant 2015, il est possible que le modèle de cinétique de dégradation utilisé ne soit pas le bon; si tel est le cas, l'étude doit faire l'objet d'une nouvelle évaluation. Dans les études plus anciennes, il était courant d'utiliser la cinétique simple de premier ordre (CSPO) pour décrire la transformation d'un pesticide dans l'environnement. Depuis peu, deux autres modèles sont pris en compte lorsqu'il s'agit de déterminer la cinétique de dégradation, soit la cinétique de premier ordre en double parallèle (CPODP) et l'équation de vitesse d'ordre indéterminé (EVOI), de même qu'un ensemble de critères pour la sélection des paramètres [Standard Operating Procedure for Using the North American Free Trade Agreement (NAFTA) Guidance to Calculate Representative Half-life Values and Characterizing Pesticide Degradation, Bohaty *et al.*, 2015] (ci-après appelé le « document d'orientation de l'ALENA »).

Dans les données présentées par le titulaire, les valeurs de TD₅₀ (à savoir le temps nécessaire pour que la concentration diminue de moitié par rapport à la valeur initiale) représentent la courbe du modèle CSPO, qui était la méthode acceptée au moment où les études ont été réalisées.

Le document d'orientation de l'AALENA introduit le concept de « demi-vie représentative » (t_{rep}), qui permet d'estimer la demi-vie selon une CSPO qui alimentera le modèle à partir d'une courbe de dégradation qui ne suit pas l'équation d'une CSPO. La procédure tient compte du fait qu'il est fréquent d'observer une diminution rapide de la concentration de pesticide au départ, suivie d'une diminution plus lente au fil du temps, et ce, dans une mesure plus grande que ce que peut prédire une représentation de premier ordre. La t_{rep} est le temps requis pour que la concentration diminue de moitié à partir de n'importe quel point de concentration dans le temps. Elle tient compte à la fois de la partie initiale et de la partie plus lente de la courbe de transformation, et sa valeur numérique n'est pas nécessairement la même que la valeur numérique du TD₅₀.

Conformément au document d'orientation de l'ALENA en vigueur, on choisira parmi les trois modèles approuvés celui qui s'ajuste le mieux aux données, alors que, dans les études plus anciennes, la sélection était limitée au modèle CSPO. Lorsque le modèle CSPO est celui qui présente le meilleur ajustement, le TD₅₀ est équivalent à la t_{rep} en tant qu'intrant du modèle. S'il est déterminé que la CPODP ou l'EVOI est le modèle qui présente le meilleur ajustement, il faut utiliser les valeurs de t_{rep} calculées et non les valeurs de TD₅₀ pour alimenter le modèle. Les t_{rep} issues de ces modèles peuvent être très différentes des TD₅₀ calculés, ce qui est souvent le cas avec le tébuconazole.

Le tableau 1 ci-dessous présente un résumé de chaque étude sur le terrain fournie par le titulaire ainsi que des résultats obtenus à l'aide du document d'orientation de l'ALENA.

Tableau 1 Comparaison des TD₅₀ calculés par le titulaire avec les demi-vies représentatives calculées par Santé Canada pour les études menées sur le terrain avec le tébuconazole

Lieu de l'étude sur le terrain	TD ₅₀ calculé par le titulaire	Demi-vie représentative (t _{rep}) calculée par Santé Canada (15 premiers cm du sol)	Commentaire	Numéro de document de l'ARLA
Waseca (Minnesota), États-Unis (Gazon)	TD ₅₀ = 80,6 jours	t _{rep} = indéterminée (information non incluse) (pente nulle)	Aucune diminution de la concentration du composé d'origine n'a été observée lors de l'examen des données sur la composante sol. Dans son analyse, le titulaire semble combiner les données sur le sol et les données sur le gazon.	2456673
Glenmark (New York), États-Unis (Gazon)	TD ₅₀ = 305 jours	t _{rep} = 1 404 jours	Valeur déterminée à l'aide de l'ensemble de données complet Demi-vie selon une CSPO*	2456683
Belleville (Wisconsin), États-Unis (Gazon)	TD ₅₀ = 163,2 jours	t _{rep} = 149,3 jours	Demi-vie représentative du modèle CPODP	3282140
Belleville (Wisconsin), États-Unis (Sol nu, mais ensemencement de gazon après l'application)	TD ₅₀ = 216 jours	t _{rep} = 333,1 jours	Demi-vie représentative du modèle CPODP	3282140
Canada, écorégion 9.2 : Minto (Manitoba) (Sol nu)	Sol nu TD ₅₀ , année 1 = 157 jours TD ₅₀ , année 2 = 52,1 jours TD ₅₀ , année 3 = 88,5 jours	Sol nu t _{rep} , année 1 = 2 903 jours t _{rep} , année 2 = 298,5 jours t _{rep} , année 3 = 211,7 jours	Demi-vies représentatives du modèle CPODP	1522419
Canada, écorégion 9.2 : Minto (Manitoba) (Sol cultivé)	Sol cultivé TD ₅₀ , année 1 : information non fournie TD ₅₀ , année 2 : information	Sol cultivé t _{rep} , année 1 = indéterminée t _{rep} , année 2 = 1 650 jours t _{rep} , année 3 =	Demi-vie selon une CSPO* Demi-vie représentative du modèle CPODP	1522419

Lieu de l'étude sur le terrain	TD ₅₀ calculé par le titulaire	Demi-vie représentative (t _{rep}) calculée par Santé Canada (15 premiers cm du sol)	Commentaire	Numéro de document de l'ARLA
	non fournie TD ₅₀ , année 3 : information non fournie	1 244 jours		
Moyenne	151,8 jours	1 024 jours	S. O.	S. O.
Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne	199,8 jours	1 508 jours	S. O.	S. O.

* La t_{rep} est équivalente au TD₅₀ pour le modèle CSPO.

Seuls les TD₅₀ ont été calculés par le titulaire, et les calculs étaient fondés sur le modèle CSPO, qui génère des valeurs inférieures et n'est pas nécessairement le modèle qui s'ajuste le mieux aux données, étant donné qu'il existe maintenant d'autres modèles. La réévaluation des études à l'aide du document d'orientation de l'ALENA montre que certaines études sont mieux représentées par le modèle CPODP; en outre, puisque ce modèle tient compte à la fois de la partie initiale et de la partie plus lente de la courbe de transformation, les t_{rep} calculées peuvent être très différentes des TD₅₀ générés par le modèle CSPO.

Comme on peut le voir dans le tableau 1, même lorsque le processus proposé par le titulaire est pris en compte, la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 90 % pour la moyenne des t_{rep} (utilisée en tant qu'intrant du modèle) proposée comme substitut aux données tirées de l'étude de la biotransformation en sol aérobie menée en laboratoire est de 1 508 jours. Le TD₅₀ issu de l'étude de la biotransformation en sol aérobie réalisée en laboratoire qui a été fournie est de 883 jours. L'EPA a calculé un TD₅₀ de 783 jours à partir de la même étude de laboratoire, bien qu'une valeur triple ait été utilisée dans la modélisation initiale de l'EPA, ce qui est conforme à la politique de l'agence américaine lorsqu'une seule étude est soumise. La valeur qui est issue de l'évaluation approfondie et qui figure dans le document « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) a généré un TD₅₀ moyen de 532 jours; cette valeur inclut toutefois des sols qui ne sont pas présents au Canada. Les détails de la cinétique de dégradation calculée selon le document d'orientation de l'ALENA pour les différentes études soumises sont présentés à l'annexe VIII.

La variabilité observée entre les essais répétés et les différents processus représentés dans les études sur le terrain fournies par le titulaire indiquent que ces données ne peuvent pas être utilisées comme intrants des modèles employés par la Direction de l'évaluation environnementale de l'ARLA. Si l'on ajoute l'incertitude qui entoure la détermination de la contribution de tous les processus impliqués dans la dissipation au champ, on en arrive à la conclusion qu'il serait impossible d'appliquer efficacement les données sur le terrain actuelles et les valeurs de cinétique de biotransformation en sol aérobie nécessaires à l'alimentation des modèles.

Données de surveillance

Selon le titulaire, les résultats de la modélisation ne semblent pas représentatifs des résultats de la surveillance présentés dans le document PRVD2021-08 et le document « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021, cité par le titulaire). En général, plusieurs facteurs contribuent aux importantes différences observées entre les valeurs de surveillance et les valeurs de modélisation à l'échelle locale dans les eaux de surface et les eaux souterraines. Bien que les données de surveillance disponibles permettent une certaine caractérisation des concentrations de tébuconazole à l'échelle régionale (valeurs inférieures en raison de la distance entre le lieu de prélèvement des échantillons et le lieu d'application), il est attendu que les valeurs de surveillance mesurées soient plus élevées si le prélèvement des échantillons est concentré dans la zone d'application, en particulier là où l'utilisation du tébuconazole est importante, et que la fréquence de surveillance est accrue.

Le fait que Santé Canada utilise le 90^e centile des résultats de la modélisation pour établir les CEE signifie que les valeurs du modèle seront probablement plus prudentes que les valeurs tirées de la plupart des études sur le terrain.

Conclusion

À la lumière de l'information qui précède, Santé Canada a déterminé que ce sont les résultats des études de la biotransformation en sol aérobie menées en laboratoire, et non les valeurs des études de la dissipation en milieu terrestre au champ, qui doivent être utilisées en tant qu'estimations prudentes afin d'établir les CEE modélisées servant à l'évaluation des risques associés à l'exposition aiguë et chronique au tébuconazole dans l'eau potable.

3.0 Commentaires relatifs à l'évaluation de la valeur

Dans le cadre de la consultation sur le projet PRVD2021-08, Santé Canada a reçu des commentaires de la part de Bayer CropScience Inc. et du public en lien avec l'évaluation de la valeur.

3.1 Commentaire relatif à la diminution proposée des doses d'application pour les utilisations sur le gazon

Commentaire : Bayer CropScience Inc. fait remarquer que le tébuconazole est un fongicide quatre saisons très efficace. D'après les résultats d'un examen de l'efficacité de tous les fongicides homologués aux États-Unis, le tébuconazole permet une suppression toujours bonne à excellente de la brûlure en plaques, de l'anthracnose et de la plaque brune, et une suppression bonne à excellente de la plaque estivale. Aucun autre inhibiteur de la déméthylation employé seul ne se classe mieux que le tébuconazole pour ce qui est de la suppression de ces maladies estivales, à l'exception du fongicide Maxtima (méfentrifluconazole), qui permet une suppression toujours bonne à excellente de l'anthracnose. Toutes les maladies susmentionnées sont assez courantes au Canada et nécessitent souvent plusieurs applications de fongicide par année pour une suppression acceptable. Un autre aspect important est la concentration de tébuconazole nécessaire pour lutter contre la moisissure grise des neiges au Canada. Aucun autre fongicide employé seul, tous modes d'action confondus, ne se classe mieux que le tébuconazole. Lorsque la pression exercée par la maladie est forte, il faut absolument utiliser une dose plus élevée pour assurer une protection de 150 jours contre la moisissure grise des neiges. Essentiellement, pour

lutter contre la moisissure des neiges, il faut une dose de tébuconazole élevée, et pour lutter contre l'éventail complet de maladies indiquées sur l'étiquette pendant les mois d'été, il faut au minimum une application de tébuconazole. Les doses de tébuconazole proposées par l'ARLA ne permettent pas aux surintendants d'utiliser les outils dont ils ont besoin pour offrir une expérience de golf exceptionnelle à leur communauté. En outre, les essais menés en Ontario et au Québec avec le tébuconazole ont permis d'atteindre un niveau commercial de suppression de la brûlure en plaques.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada reconnaît la valeur du tébuconazole dans la lutte contre les maladies du gazon. Toutefois, des risques préoccupants pour la santé demeurent, et l'homologation des utilisations du tébuconazole pour lutter contre les maladies du gazon est révoquée.

Annexe IV Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence révisées utilisées dans l'évaluation des risques du tébuconazole pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible ¹
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	Étude de neurotoxicité pour le développement (NTD) par le régime alimentaire – rat	Dose sans effet nocif observé (DSENO) pour le développement = 22 mg/kg p.c./j ↑ activité motrice, ↓ réflexe de sursaut auditif, ↓ poids du cerveau et modifications morphométriques du cerveau en présence d'une toxicité maternelle	300
Dose aiguë de référence (DARf) = 0,07 mg/kg p.c./j			
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par voie orale – souris	DSENO pour le développement = 3 mg/kg p.c./j ↑ incidence de malformations craniofaciales en l'absence de toxicité maternelle	1 000
DARf = 0,003 mg/kg p.c./j			
Expositions répétées par le régime alimentaire, population générale	Étude de toxicité par voie orale d'un an – chien	DSENO = 3 mg/kg p.c./j ↑ hypertrophie de la zone fasciculée des surrénales, présence de vacuoles graisseuses dans les cellules de la zone glomérulée des surrénales	100
Dose journalière admissible (DJA) : 0,03 mg/kg p.c./j			
Expositions répétées par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par voie orale – souris	DSENO pour le développement = 3 mg/kg p.c./j ↑ incidence de malformations craniofaciales en l'absence de toxicité maternelle	1 000
DJA = 3 mg/kg p.c./j			
Exposition accidentelle par voie orale à court et à moyen terme	Étude de NTD par le régime alimentaire – rat	DSENO pour le développement = 22 mg/kg p.c./j ↑ activité motrice, ↓ réflexe de sursaut auditif, ↓ poids du cerveau et modifications morphométriques du cerveau en présence d'une toxicité maternelle	300
Exposition par voie cutanée, toutes les durées ²	Étude de NTD par le régime alimentaire – rat	DSENO pour le développement = 22 mg/kg p.c./j ↑ activité motrice, ↓ réflexe de sursaut auditif, ↓ poids du cerveau et modifications morphométriques du cerveau en présence d'une toxicité maternelle	300

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible ¹
Exposition par inhalation, toutes les durées ³	Étude de toxicité pour le développement par voie orale – souris	DSENO pour le développement = 3 mg/kg p.c./j ↑ incidence de malformations craniofaciales en l'absence de toxicité maternelle	1 000
Exposition par voie orale et par voie cutanée ² à court et à moyen terme (évaluations du risque global), population générale	Étude de NTD par le régime alimentaire – rat	Critère d'effet commun : ↑ activité motrice, ↓ réflexe de sursaut auditif, ↓ poids du cerveau et modifications morphométriques du cerveau en présence d'une toxicité maternelle Voies orale et cutanée : DSENO pour le développement = 22 mg/kg p.c./j	300
Exposition par voie orale et par voie cutanée à court et à moyen terme (évaluations du risque global), femmes de 13 à 49 ans	Voie orale : Étude de toxicité pour le développement par voie orale – souris Voie cutanée : Étude de toxicité pour le développement par voie cutanée – souris	Critère d'effet commun : ↑ incidence de malformations craniofaciales DSENO par voie orale = 3 mg/kg p.c./j DSENO par voie cutanée = 275 mg/kg p.c./j	1 000 300
Cancer	Signes de tumeurs hépatiques chez la souris, pour lesquelles un mode d'action a été accepté et une approche par seuil aux fins de l'évaluation des risques a été jugée appropriée. Augmentation équivoque des sarcomes histiocytaires chez la souris. Les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques d'effets autres que le cancer assurent une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérigène.		

Les cellules en **gras** indiquent les scénarios d'exposition qui ont été modifiés par Santé Canada après l'examen des commentaires reçus en réponse au PRVD2021-08.

- ¹ Le facteur d'évaluation global (FEG) renvoie à l'ensemble des facteurs d'incertitude et des facteurs LPA aux fins de l'évaluation des risques par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel.
- ² Le choix d'une DSENO par voie orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par voie cutanée de 13 % pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
- ³ Comme on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption cutanée de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 2 Résumé des études toxicologiques examinées ou réexaminées à la suite de la publication du document PRVD2021-08

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Bor:WISW Spf-cpb N° de l'ARLA 1229432	Dose sans effet nocif observé (DSENO) = 35/11 mg/kg p.c./j (♂/♀) Dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) = 172/47 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 35/47 mg/kg p.c./j : ↓ poids abs. du foie (effet non nocif) (♂); ↑ formation de vacuoles dans les surrénales (♀). 172/232 mg/kg p.c./j : mortalité de 2 animaux (1 ♂, 1 ♀), ↓ p.c. à la fin de l'étude, ↓ prise de p.c. (♂/♀); ↓ poids abs. du foie, ↑ N-DEM et CYP450, ↑ hydronéphrose (♂); ↑ poids rel. du foie, ↑ accumulation d'hémosidérine dans la rate (♀).
Toxicité par voie orale, 1 an (régime alimentaire) Chiens Beagle N° de l'ARLA 1227396	DSENO = 1,1 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 6,4 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 6,4/6,4 mg/kg p.c./j : 2 ♀ présentant des vacuoles dans la zone fasciculée des surrénales – atteinte modérée à grave. Altération du cristallin observée chez deux animaux, sans perturbation de la vision. 40/43 mg/kg p.c./j : ↑ accumulation d'hémosidérine dans la rate, ↑ activité de la N-DEM dans le foie, ↑ TG dans le foie, lobulation du foie (♂/♀); 2 ♀ présentant des vacuoles dans la zone fasciculée des surrénales – atteinte légère à modérée. Altération du cristallin observée chez un animal, sans perturbation de la vision.
Toxicité par voie orale, 1 an (régime alimentaire) Chiens Beagle N° de l'ARLA 1136272	DSENO = 3,0 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 4,4 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 4,4 mg/kg p.c./j : hypertrophie de la zone fasciculée des surrénales (8 animaux exposés à la dose élevée, 1 animal témoin), présence de vacuoles graisseuses dans les cellules de la zone glomérulée des surrénales (3 ♂ et 2 ♀ dans le groupe exposé à la dose élevée, 1 ♂ et 1 ♀ dans le groupe témoin et le groupe exposé à la dose faible) – l'effet était de gravité minimale dans le groupe témoin, de gravité minimale à légère dans le groupe exposé à la dose faible et de gravité minimale à modérée dans le groupe exposé à la dose élevée.
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Oncogénicité, 21 mois (régime alimentaire) Souris NMRI N°s de l'ARLA 1229498, 1038116, 1038117	DSENO = 18/26 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 53/81 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 5,9/9,0 mg/kg p.c./j : ↑ bilirubine plasmatique (effet non nocif à cette dose) (♀). ≥ 18/26 mg/kg p.c./j : ↑ vacuolisation périportale à 12 mois seulement (♀) (effet non nocif). 53/81 mg/kg p.c./j : ↓ cholestérol à 12 mois (♂/♀); ↑ poids rel. du foie à 21 mois, ↑ vacuolisation périportale minimale (dépôts focaux et diffus de lipides) à 12 mois, ↑ vacuolisation périportale à 21 mois, fine vacuolisation centrolobulaire à 21 mois. Les vacuoles ont été attribuées à des dépôts de lipides dans le foie (♂); ↑ bilirubine

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>plasmatique à 12 et à 21 mois, ↑ poids du foie, vacuolisation périportale observée à 12 mois, mais pas à 21 mois (avec une ↑ non significative du poids du foie à 12 et à 21 mois) (♀).</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité; toutefois, on considère que la dose maximale tolérée n'a pas été atteinte dans le cadre de cette étude.</p>
<p>Oncogénicité, 21 mois (régime alimentaire)</p> <p>Souris NMRI</p> <p>N° de l'ARLA 1145666</p>	<p>DSENO : non déterminée DMENO = 85/103 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 85/103 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ poids du foie, ↑ ALT, PA et AST (légère à cette dose), ↓ cholestérol, ↓ albumine (légère), ↑ incidence de pâleur et d'hypertrophie du foie, fine vacuolisation panacinaire grasseuse, et hyperkératose et acanthose du préestomac lors du sacrifice en cours d'étude (♂/♀); ↑ incidence de cellules de Kupffer chargées de pigments lors du sacrifice en cours d'étude, ↓ bilirubine à 12 mois, ↓ hématicrite, ↑ TCMH et CCMH (légère à cette dose) (♂); ↑ vacuolisation centrolobulaire grasseuse lors du sacrifice en cours d'étude, ↑ numération thrombocytaire (à la fin de l'étude) (♀).</p> <p>279/357 mg/kg p.c./j : ↑ distension abdominale, ↑ phosphate inorganique, ↑ numération leucocytaire, ↓ temps de coagulation (à la fin de l'étude seulement), ↑ incidence de l'hyperplasie des canaux biliaires lors du sacrifice en cours d'étude, ↑ incidence de cellules de Kupffer chargées de pigments à la fin de l'étude, ↑ incidence de l'hyperplasie focale des hépatocytes, fine vacuolisation panacinaire grasseuse, prolifération des cellules ovales lors du sacrifice en cours d'étude et lors du sacrifice à la fin de l'étude, ↑ carcinomes hépatocellulaires, ↑ sarcomes histiocytaires (équivoque) (♂/♀); ↓ p.c., ↓ numération érythrocytaire (à la fin de l'étude seulement), ↑ adénomes hépatocellulaires (♂); ↑ créatinine (12 mois seulement) (♀).</p> <p>Effets néoplasiques : Incidence des tumeurs hépatiques chez les ♂ Adénomes : 3/47, 2/48, 17/48** Carcinomes : 0/47, 0/48, 10/48** ** différence significative par rapport aux témoins (p < 0,001)</p> <p>Incidence des tumeurs hépatiques chez les ♀ Adénomes : 0/47, 0/45, 2/46 Carcinomes : 1/47, 0/45, 12/46** ** différence significative par rapport aux témoins (p < 0,001)</p> <p>Sarcomes histiocytaires chez les ♂ 1/48, 2/49 et 3/48 Sarcomes histiocytaires chez les ♀ 1/47, 3/45 et 5/46</p> <p>Signes de cancérogénicité (tumeurs hépatiques). Signes équivoques de cancérogénicité (sarcomes histiocytaires).</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité chronique/oncogénicité, 2 ans (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar (Bor:WISW Spf Cpb)</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1229439, 1227392, 1227395, 1038118, 2758955</p>	<p>DSENO = 55/7,4 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = non déterminée/23 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>≥ 5,3/7,4 mg/kg p.c./j : ↓ poids des surrénales (♀) (effet non nocif).</p> <p>≥ 16/23 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♀).</p> <p>55/86 mg/kg p.c./j : ↓ poids des testicules (♂); ↑ CA, ↑ teneur de la rate en hémosidérine, ↑ poids rel. du foie, ↑ induction enzymatique hépatique (↑ non significative de la teneur du foie en hémosidérine), ↑ pigmentation des cellules de Kupffer, ↓ consommation d'eau (légère) (♀).</p> <p>Aucun signe de tumorigénicité.</p>
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire)</p> <p>Rats Wistar (Bor:WISW Spf Cpb)</p> <p>N^o de l'ARLA 1227397</p>	<p>Toxicité pour les parents DSENO = 22/28 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 72/95 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>72/95 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♂/♀); ↓ prise de p.c. chez les parents P et F_{1b} sur une période correspondant à 2 gestations/génération (♀).</p> <p>Toxicité pour les descendants DSENO = 28 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 95 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>72/95 mg/kg p.c./j : ↓ indices de viabilité et de lactation chez 2 portées des parents P, ↓ p.c. des petits pendant la lactation chez toutes les portées (♂/♀).</p> <p>Toxicité pour la reproduction DSENO = 22/28 mg/kg p.c./j (♂/♀) DMENO = 72/95 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>72/95 mg/kg p.c./j : ↓ taille des portées pour les générations F_{1a} et F_{1b} seulement, ↓ poids des petits à la naissance (♂/♀).</p> <p>Limites : Les paramètres liés aux spermatozoïdes (motilité et morphologie), la durée et la périodicité du cycle œstral, le nombre de follicules ovariens et les mesures relatives au déclenchement de la puberté n'ont pas été examinés.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Souris NMRI</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1227400, 1038124, 1038125, 1145301, 1230727, 1145682</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↑ résorptions, pertes post-implantatoires. Remarque : Aucune analyse histopathologique ni aucune analyse des paramètres biochimiques n'a été effectuée chez les mères.</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 30 mg/kg p.c./jour</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>≥ 30 mg/kg p.c./j : ↑ nombre d'avortons.</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↑ poids du placenta, ↑ malformations, ↑ résorptions, pertes post-implantatoires.</p> <p>Signes de malformations liées au traitement; la survenue de telles malformations à des doses non toxiques pour les mères est sujette à caution compte tenu du nombre limité de paramètres examinés chez les mères.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Souris NMRI</p> <p>N° de l'ARLA 1038158</p> <p>Cette étude a été réalisée, car l'étude précédente (n° de l'ARLA 1227400) n'a révélé aucune toxicité maternelle jusqu'à la dose de 100 mg/kg p.c./j.</p>	<p>Étude complémentaire Le petit nombre d'animaux utilisés pour l'examen des paramètres individuels nuit à l'interprétation des données.</p> <p>Toxicité pour les mères ≥ 10 mg/kg p.c./j : ↑ AST, ↑ ALT, ↑ poids abs. du foie (aucun signe de relation dose-réponse) (tous les effets sont non nocifs).</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ TG hépatiques, ↑ pâleur du foie, aspect lobulaire du foie, ↑ vacuolisation du foie.</p> <p>Toxicité pour le développement Aspect non évalué</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Souris NMRI</p> <p>N°s de l'ARLA 1038120, 1038123</p> <p>Cette étude a été réalisée en guise de suivi de l'étude portant le numéro de l'ARLA 1227400; elle visait à confirmer les résultats de cette dernière étude et comprenait une évaluation plus complète du squelette.</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO = 30 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 10 mg/kg p.c./j : vacuolisation hépatique, ↑ enzymes hépatiques (CYP450 O-DEM, N-DEM) (tous les changements sont considérés comme non nocifs à cette dose).</p> <p>≥ 30 mg/kg p.c./j : ↑ pertes post-implantatoires, ↑ TG hépatiques, ↑ poids rel. du foie, ↑ stockage des lipides (↑ de l'intensité, mais pas de l'incidence), ↑ cellules mononucléées dans le foie et les reins, ↑ PA.</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ p.c., ↑ poids du foie, ↑ poids rel. de la rate, ↑ résorptions précoces.</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO RÉVISÉE = 3 mg/kg p.c./j DMENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p>10 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de malformations craniofaciales et du SNC (langue saillante, fente palatine), ↑ excroissances verruqueuses sur les pattes avant.</p> <p>30 mg/kg p.c./j : ↑ pertes post-implantatoires, ↑ incidence de l'acrânie, ↑ nombre d'avortons.</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ fœtus vivants, ↑ malformations externes, viscérales et squelettiques (exencéphalie, palatoschisis, fente palatine, vertèbres absentes,</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>dysplasiques ou mal ossifiées, lordose et/ou scoliose), ↑ incidence de l'absence des os occipitaux, pariétaux ou frontaux, ↓ ossification des pattes avant et arrière.</p> <p>Signe de malformations liées au traitement. Signe de sensibilité des jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins chinchilla</p> <p>N° de l'ARLA 1227393</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. pendant le traitement, ↑ pertes post-implantatoires.</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↑ pertes post-implantatoires, ↑ malformations squelettiques (péromélie, agénésie des griffes des pattes arrière avec élargissement de la fontanelle, palatoschisis et périodactylie).</p> <p>Signe de malformations liées au traitement. Aucun signe de sensibilité des jeunes.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins chinchilla</p> <p>N°s de l'ARLA 1038126, 1038127</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↑ pertes post-implantatoires.</p> <p>Toxicité pour le développement DSENO = 30 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↑ pertes post-implantatoires, ↓ poids moyen des fœtus, malformations multiples (spina bifida, malposition des pattes, indentation du crâne, méningocèle, omphalocèle, acéphalie et ossification incomplète ou non-ossification).</p> <p>Signe de malformations liées au traitement. Aucun signe de sensibilité des jeunes.</p>
Études de neurotoxicité	
<p>Étude de neurotoxicité aiguë (gavage)</p> <p>Rats Fischer 344</p> <p>N°s de l'ARLA 1038133, 1308135</p>	<p>DSENO = 100 mg/kg p.c. (♂/♀) DMENO = 500/250 mg/kg p.c. (♂/♀).</p> <p>Étude principale (doses : 0, 100/100, 250/500 ou 1 000/500 mg/kg p.c. [♂/♀]) ≥ 100 mg/kg p.c. : ↑ niveau d'excitation (arène ouverte) au jour 0, ↑ activité motrice au jour 0 (à cette dose seulement) (♂/♀); ↓ étalement de la patte à la réception au sol (♀). Aucun de ces effets n'est considéré comme étant non nocif à cette dose.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>≥ 250 mg/kg p.c. (♀ seulement) : démarche non coordonnée, taches nasales rouges, taches orales, ↓ activité motrice et locomotrice au jour 0 (retour à la normale au jour 7), ↓ réponse auditive, à l'approche et au toucher, légère altération du réflexe de redressement en chute, ↓ légère de la température corporelle.</p> <p>500 mg/kg p.c. : ↓ force de préhension des pattes arrière (♂/♀); mortalité de 1 ♂ sur 12 au jour 1, démarche non coordonnée, ↓ activité, salivation, corps froid au toucher, larmolement, coloration de l'urine, taches nasales rouges, taches lacrymales rouges, taches orales, ↓ activité motrice et locomotrice au jour 0 (retour à la normale au jour 7), ↓ réponse auditive, à l'approche, au toucher et au pincement de la queue, altération du réflexe de redressement en chute, ↓ température corporelle (♂).</p> <p>1 000 mg/kg p.c. (♂ seulement) : mortalité de 6 animaux sur 12 aux jours 1 et 2. Les signes cliniques se sont manifestés au jour 0 et ont persisté jusqu'à 3 à 5 jours après le traitement.</p> <p>Étude de suivi (doses : 0, 20 ou 50 mg/kg p.c. [♂/♀]) Aucun effet lié au traitement n'a été observé.</p> <p>Signes de neurotoxicité.</p>
<p>Étude de neurotoxicité pour le développement (Régime alimentaire)</p> <p>Rat (Sprague Dawley)</p> <p>N^{os} de l'ARLA 1038136, 1038141, 1038142, 1038150</p>	<p>Toxicité pour les mères DSENO = 22 mg/kg p.c./j DMENO = 65 mg/kg p.c./j</p> <p>65 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (2 ♀ mortes en raison de gestations prolongées), ↑ alopecie localisée, ↓ p.c. et prise de p.c. pendant la gestation et la lactation, ↓ CA pendant la gestation et jusqu'au jour 12 de la lactation, ↑ durée de la gestation, ↑ nombre de petits mort-nés (♀).</p> <p>Toxicité pour les descendants Valeur révisée : LICDR₅ de 9,25 mg/kg p.c./j pour l'effet sur le poids corporel des petits avant le sevrage DSENO pour la neurotoxicité pour le développement = 22 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 22 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits avant le sevrage (♂/♀); ↓ équivoque du poids du cerveau (♂).</p> <p>65 mg/kg p.c./j : ↓ indice de viabilité (JPN 5), retard dans l'ouverture des yeux, ↓ réflexe de sursaut auditif au JPN 23, ↓ poids du cerveau, ↓ longueur du cervelet aux JPN 12 et 83, retard dans le déploiement du pavillon de l'oreille, ↑ nombre de petits mort-nés (♂/♀); ↑ activité motrice au JPN 22, ↑ couche germinale externe (♂); retard dans l'ouverture vaginale (♀).</p> <p>Signe de sensibilité des jeunes. Signe d'une neurotoxicité pour le développement.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études complémentaires provenant de la littérature scientifique	
<p>Étude de toxicité pour le développement (in vitro)</p> <p>Embryons de rat (CD:CrI)</p> <p>N° de l'ARLA 3594789</p>	<p>Des embryons de rates CD gravides ont été explantés au stade E9,5, mis en culture dans des flacons en verre et exposés à la substance d'essai. Après 48 heures de mise en culture, les embryons ont été soumis à un examen morphologique.</p> <p>DSENO du tébuconazole = 31,3 µM DMEO du tébuconazole = 62,5 µM</p> <p>Des effets dysmorphogéniques ont été observés au niveau des arcs branchiaux après l'exposition.</p>
<p>Étude de toxicité pour le développement (in vitro)</p> <p>Embryons de rat et de <i>Xenopus laevis</i></p> <p>N° de l'ARLA 3594112</p>	<p>Culture d'embryons entiers de rat</p> <p>Des embryons de rates CD gravides ont été explantés au stade E9,5, mis en culture dans des flacons en verre et exposés à la substance d'essai. Après 48 heures de mise en culture, les embryons ont été soumis à un examen morphologique.</p> <p>62,5 à 250 µM : ↑ liée à la dose des malformations des arcs branchiaux.</p> <p>Culture d'embryons entiers de <i>Xenopus laevis</i></p> <p>Des embryons de stade 13 ont été obtenus de couples de <i>X. laevis</i> s'étant reproduits naturellement. Les embryons ont été mis en culture en présence de la substance d'essai jusqu'au stade 17, puis ils ont été mis en culture jusqu'au stade 47. Les larves ont fait l'objet d'un examen morphologique et ont été colorées au bleu alcian pour permettre la mise en évidence des éléments cartilagineux, puis elles ont été montées à plat aux fins d'examen.</p> <p>Aucun effet n'a été constaté à l'examen externe. Après la coloration du cartilage et le montage à plat des larves, la fusion entre le cératohyal et le carré et entre le cartilage carré et le cartilage de Meckel était visible chez toutes les larves exposées à des concentrations de tébuconazole variant entre 62,5 à 250 µM. À 250 µM, on notait une réduction des éléments cartilagineux.</p> <p>Les effets observés avec le tébuconazole étaient semblables aux effets observés avec le triadiméfon, les deux molécules affectant la morphogénèse des arcs branchiaux de façon spécifique et manifeste. Le triadiméfon était plus puissant que le tébuconazole.</p>
<p>Étude de neurotoxicité (in vitro)</p> <p>Étude non exigée</p> <p>Cultures de cellules corticales primaires de rat et cellules progénitrices neuronales humaines</p> <p>N°s de l'ARLA 3594115, 3594116, 3594105</p>	<p>Pour toutes les publications, des cultures de cellules corticales primaires de rat ont été préparées à partir de rats Long Evans âgés d'un jour. Les cultures étaient constituées de glie et de neurones excitateurs et inhibiteurs. Après prélèvement, les cellules ont été placées directement sur des plaques de 48 puits de type matrice de microélectrodes (MEA) [Axion M768-KAP-48] enduites au préalable de polyéthylénimine à 0,05 %. Sept concentrations de la substance à l'essai ont été testées, et trois réplicats ont été utilisés. La substance à l'essai a été appliquée 2 heures après la fixation des cellules, et l'exposition a duré 12 jours. Le milieu contenant la substance à l'essai a été changé aux jours 5 et 9. L'activité électrique spontanée des cellules corticales mises en culture a été mesurée aux jours 2, 5, 7, 9 et 12. Au jour 12, après la dernière prise de mesures, la viabilité des cellules a été évaluée à l'aide de deux trousseaux commerciaux. Cet essai est inclus dans la batterie d'essais de NTD in vitro de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (n° de l'ARLA 3599976).</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>N° de l'ARLA 3594115</p> <p>En plus des résultats de l'essai sur la formation des réseaux neuronaux qui a été réalisé sur matrice de microélectrodes, essai dont le déroulement est décrit ci-dessus, cette publication présente une caractérisation des types de cellules contenus dans les réseaux corticaux; les cellules ont été immunocolorées pour permettre la mise en évidence des dendrites, des astrocytes, des neurones excitateurs et inhibiteurs ainsi que de la microglie. Le tébuconazole a eu des effets sur les paramètres des réseaux à des concentrations non cytotoxiques.</p> <p>CE_{50 minimum} : 0,35 µM CE_{50 maximum} : 27,04 µM</p> <p>Il a été considéré que le tébuconazole avait un effet puissant et sélectif sur les paramètres des réseaux. Aucune cytotoxicité n'a été observée à la dose maximale d'essai.</p> <p>N° de l'ARLA 3594116</p> <p>Les « points de basculement » (<i>tipping points</i>) toxicologiques sont définis comme étant des transitions liées à la dose qui se produisent dans les cellules en fonction de leur capacité à recouvrer leurs fonctions normales (ou basales). Les points de basculement ont été calculés à l'aide d'outils informatiques d'après les données mesurées précédemment dans le cadre de l'essai sur la formation des réseaux neuronaux sur matrice de microélectrodes.</p> <p>Pour le tébuconazole, la concentration critique, ou point de basculement, était de 1,341 µM (intervalle de confiance à 95 % = 0,122 à 4,382 µM).</p> <p>N° de l'ARLA 3594105</p> <p>En plus des résultats de l'essai sur la formation des réseaux neuronaux sur matrice de microélectrodes, cette publication se penche sur les résultats d'autres nouvelles approches méthodologiques d'évaluation in vitro de la NTD qui ont recours à l'imagerie à haut contenu de cellules progénitrices neuronales humaines afin d'évaluer la prolifération, l'apoptose, la croissance des neurites et la synaptogénèse. Ces essais sont inclus dans la batterie d'essais de NTD in vitro de l'OCDE (n° de l'ARLA 3599976).</p> <p>Le tébuconazole s'est révélé cytotoxique pour les neurones à des concentrations auxquelles la substance démontre peu de bioactivité, voire aucune, sur d'autres types de cellules ou sur d'autres plateformes d'essai. Il s'est également révélé actif dans le cadre de multiples essais sur des cellules progénitrices neuronales humaines. Pour de plus amples renseignements, consulter l'étude portant le numéro de l'ARLA 3594118.</p>
<p>Étude de neurotoxicité (in vitro)</p> <p>Étude non exigée</p> <p>Cellules corticales primaires de rat</p>	<p>Des composés ont été soumis à certains essais de la batterie d'essais de NTD in vitro de l'OCDE (n° de l'ARLA 3599976). Plus précisément, on a évalué la prolifération, l'apoptose, la croissance des neurites et la synaptogénèse par imagerie à haut contenu de cellules progénitrices neuronales humaines. On a également évalué la croissance et la maturation des neurites ainsi que la synaptogénèse dans des cellules corticales primaires isolées chez des rats Long Evans âgés d'un jour.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Cellules neuroprogénitrices humaines</p> <p>N° de l'ARLA 3594118</p>	<p>On considérait que les substances chimiques avaient un effet sélectif sur le critère d'effet neurodéveloppemental mesuré lorsque la puissance (CE₃₀) associée au critère d'effet neurodéveloppemental était au moins trois fois supérieure à la puissance (CE₃₀) associée à la CE₃₀ de cytotoxicité (µM).</p> <p>Les essais dans le cadre desquels le tébuconazole a induit un effet sélectif sur le critère d'effet neurodéveloppemental d'intérêt et les CE₃₀ auxquelles l'effet a été observé sont indiqués ci-dessous.</p> <p>Apoptose de cellules progénitrices neuronales humaines : 28,1 µM Maturation de neurites de cellules corticales de rat : 17,0 µM Synaptogenèse de cellules corticales de rat : 37,3 µM</p>
<p>Étude de neurotoxicité (in vitro)</p> <p>Étude non exigée</p> <p>Cellules PC12</p> <p>N° de l'ARLA 3594287</p>	<p>Des cellules dopaminergiques de phéochromocytome de rat (cellules PC12) ont été cultivées pendant 10 passages et soumises à un essai combiné alamar Blue/CFDA-AM (aB/CFDA). Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) ont été utilisées comme mesure du stress oxydatif et examinées à l'aide du colorant fluorescent H2-DCFDA. La fluorescence a été mesurée par spectrophotométrie. Les variations de [Ca²⁺] ont été mesurées à l'échelle monocellulaire à l'aide du colorant fluorescent ratiométrique sensible au Ca²⁺ Fura-2 AM.</p> <p>Le tébuconazole n'a pas induit de toxicité manifeste après une exposition de 24 heures ni de ↑ de la production d'ERO.</p> <p>Le tébuconazole a provoqué une inhibition des canaux calciques voltage-dépendants de façon proportionnelle à la dose. CI₁₀ = 3,4 µM CI₅₀ = 11,0 µM</p> <p>In vivo, le maintien de l'homéostasie calcique intracellulaire est essentiel au neurodéveloppement. En outre, l'inhibition des canaux calciques voltage-dépendants in vivo entraînerait probablement une réduction de la transmission dopaminergique. Les effets du tébuconazole sur les taux de dopamine n'ont pas été évalués in vivo.</p>

Annexe V Estimations révisées de l'exposition au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes

Tableau 1 Résumé de l'exposition aiguë au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes après révocation des limites maximales de résidus (LMR) pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la limite maximale de résidus générale (LMRG) (0,1 ppm)

Sous-groupe de la population	Aliments seulement (après révocation des LMR pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la LMRG ¹)		Eau potable seulement (d'après la CEE issue de l'évaluation approfondie ²)		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DARf ³	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DARf ³	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DARf ³
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,009600	13,7	0,004746	6,8	0,011033	15,8
Enfants de 1 à 2 ans	0,010878	15,5	0,001998	2,9	0,011621	16,6
Enfants de 3 à 5 ans	0,007403	10,6	0,001573	2,2	0,008275	11,8
Enfants de 6 à 12 ans	0,003496	5,0	0,001234	1,8	0,004127	5,9
Hommes de 13 à 19 ans	0,001621	2,3	0,001082	1,6	0,002355	3,4
Hommes de 20 ans et plus	0,002167	3,1	0,001198	1,7	0,002922	4,2
Femmes de 13 à 49 ans	0,001806	60,2	0,001367	45,6	0,002816	93,9
Adultes de 16 ans et plus	0,002297	7,66	0,001278	4,26	0,003048	10,16
Adultes de 50 à 99 ans	0,002874	4,1	0,001178	1,7	0,003487	5,0

¹ La LMRG de 0,1 ppm a été utilisée pour toutes les denrées à base de raisins.

² D'après une concentration estimée dans l'environnement (CEE) pour l'eau potable de 26 µg/L, qui combine la dose de tébuconazole de 5,2 g/ha pour le traitement des semences et la dose de 136 g/ha/année pour la pulvérisation foliaire.

³ Dose aiguë de référence (DARf) de 0,07 mg/kg p.c. pour tous les sous-groupes de la population, à l'exception des femmes âgées de 13 à 49 ans, et DARf de 0,003 mg/kg p.c. pour les femmes âgées de 13 à 49 ans.

Tableau 2 Résumé de l'exposition chronique au tébuconazole par le régime alimentaire et des risques connexes après révocation des limites maximales de résidus (LMR) pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la limite maximale de résidus générale (LMRG) (0,1 ppm)

Sous-groupe de population	Aliments seulement (après révocation des LMR pour toutes les denrées à base de raisins et établissement de la LMRG ¹)		Eau potable seulement (d'après la CEE issue de l'évaluation approfondie ²)		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DJA ³	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DJA ³	Exposition (mg/kg p.c./j)	% de la DJA ³
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000460	1,5	0,001887	6,3	0,002347	7,8
Enfants de 1 à 2 ans	0,001135	3,8	0,000695	2,3	0,001829	6,1
Enfants de 3 à 5 ans	0,000679	2,3	0,000565	1,9	0,001244	4,1
Enfants de 6 à 12 ans	0,000362	1,2	0,000420	1,4	0,000782	2,6
Hommes de 13 à 19 ans	0,000195	0,7	0,000332	1,1	0,000527	1,8
Hommes de 20 ans et plus	0,000190	0,6	0,000469	1,6	0,000659	2,2
Femmes de 13 à 49 ans	0,000174	5,8	0,000493	16,4	0,000667	22,2
Adultes de 16 ans et plus	0,000183	0,6	0,000503	1,7	0,000669	2,2
Adultes de 50 à 99 ans	0,000183	0,6	0,000493	1,6	0,000672	2,2

¹ La LMRG de 0,1 ppm a été utilisée pour toutes les denrées à base de raisins.

² D'après une concentration estimée dans l'environnement (CEE) pour l'eau potable de 25 µg/L, qui combine la dose de tébuconazole de 5,2 g/ha pour le traitement des semences et la dose de 136 g/ha/année pour la pulvérisation foliaire.

³ Dose journalière admissible (DJA) de 0,03 mg/kg p.c./j pour tous les sous-groupes de la population, à l'exception des femmes âgées de 13 à 49 ans, et DJA de 0,003 mg/kg p.c./j pour les femmes âgées de 13 à 49 ans.

Annexe VI Évaluations révisées des risques associés à l'exposition professionnelle et non professionnelle au tébuconazole

Cette annexe présente les renseignements de l'évaluation des risques qui ont été révisés. Pour obtenir les détails de l'évaluation initiale, veuillez consulter le document PRVD2021-08.

La valeur d'absorption cutanée tirée du document PRVD2021-08 est demeurée inchangée. Aucune donnée supplémentaire n'a été soumise sur l'absorption cutanée. D'après les données dont on dispose, la valeur d'absorption cutanée de 13 % permet toujours une estimation adéquate de l'absorption cutanée du tébuconazole pour les scénarios d'application du pesticide et les scénarios après traitement.

Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les évaluations de l'exposition professionnelle des préposés au mélange, au chargement et à l'application et de l'exposition professionnelle après traitement ont été révisées en fonction des valeurs toxicologiques de référence mises à jour et des commentaires reçus au cours de la période de consultation relative au projet de décision de réévaluation.

Le tableau 1 présente un résumé des mesures d'atténuation requises à la suite de la révision de l'évaluation des risques en milieu professionnel. Pour certains scénarios, des changements ont été apportés aux mesures d'atténuation proposées dans le document PRVD2021-08. Des renseignements supplémentaires sont fournis ci-dessous.

Évaluation de l'exposition en milieu agricole et des risques connexes

Dans l'évaluation révisée de l'exposition des utilisateurs en milieu agricole (voir le tableau 2), les marges d'exposition (ME) étaient supérieures à la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables pour tous les scénarios d'exposition professionnelle avec le port d'une seule couche d'équipement de protection individuelle (EPI) et de gants résistant aux produits chimiques (RPC), sauf dans les cas suivants :

- Mélange, chargement et application de produits liquides à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique (PMCM)
- Application de formulations liquides à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ou nébulisateur (PP/N) à main

Afin d'atténuer les risques liés au scénario d'utilisation d'un PMCM, il sera également obligatoire de porter un respirateur pour toutes les activités de mélange, de chargement et d'application. Dans le cas du scénario d'utilisation d'un PP/N à main, les ME n'atteignaient pas la ME cible même avec le port de l'EPI maximal, d'un capuchon RPC, de gants RPC et d'un respirateur. Lorsque la quantité manipulée par jour était de 0,06 kg p.a., les ME atteignaient la ME cible, et les risques étaient considérés comme acceptables. Afin d'atténuer les risques, il sera également obligatoire de porter une combinaison RPC, des chaussures RPC, un capuchon RPC et un respirateur, et on limitera la quantité de principe actif (kg p.a.) pouvant être manipulée à 0,06 kg p.a. par jour par personne.

Dans l'évaluation révisée de l'exposition après traitement, les ME calculées pour tous les scénarios après traitement dépassaient la ME cible le jour de l'application (jour 0), et les risques étaient jugés acceptables (voir le tableau 3). Il sera obligatoire de respecter le délai de sécurité (DS) minimum standard de 12 heures pour toutes les activités après traitement en milieu agricole, sauf dans le cas des activités après application du produit sur le gazon de terrains de golf, qui auraient nécessité un DS s'étalant jusqu'au séchage du produit pulvérisé. Étant donné que l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon a été révoquée dans le but de réduire l'exposition par l'eau potable, il n'est pas nécessaire d'imposer de DS pour les activités après l'application du produit sur le gazon et dans les gazonnières. Compte tenu de la mise à jour des valeurs toxicologiques de référence, le DS d'un jour proposé dans le document PRVD2021-08 pour la récolte de cultures intensives à courte rotation (peupliers et saules) a été réduit; le DS est maintenant de 12 heures.

Évaluation de l'exposition liée à l'utilisation du produit comme agent industriel de préservation du bois et des risques connexes

Dans l'évaluation mise à jour de l'exposition liée à l'utilisation du produit pour le traitement du bois (voir le tableau 4), les ME pour les travailleurs industriels étaient supérieures aux ME cibles, et les risques se sont avérés acceptables avec le port d'une seule couche d'EPI (vêtement à manches longues, pantalon long) et de gants RPC. Tel qu'il est proposé dans le document PRVD2021-08, le port d'un EPI supplémentaire est requis pour le personnel qui travaille avec des agents de préservation, et ce, conformément au document d'Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) intitulé *Recommandations pour la conception et l'exploitation des installations de préservation du bois, 2013 : document de recommandations techniques* (ECCC, 2013). Les exigences en matière d'EPI énoncées dans le document de recommandations techniques sont basées sur les activités et sont établies en fonction du travail en conditions sèches, du risque d'être éclaboussé par l'agent de préservation et du travail en espace clos avec des pesticides.

Évaluation de l'exposition liée au traitement des semences et des risques connexes

En ce qui concerne le traitement commercial des semences de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticale, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation dépassaient les ME cibles, et les risques se sont avérés acceptables avec le port de l'EPI mentionné dans les études sous-jacentes sur l'exposition. Ainsi, pour les activités de traitement (mélange et chargement à découvert ou en circuit fermé) et les activités d'ensachage, de couture et d'empilage, on demandera le port d'une seule couche d'EPI (vêtement à manches longues, pantalon long, gants RPC), tandis que pour les activités de nettoyage, on demandera le port de l'EPI maximal (combinaison RPC par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants RPC).

Pour le traitement commercial des semences de maïs, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée dépassaient la ME cible, et les risques ont été jugés acceptables avec le port de l'EPI et l'application des mesures techniques figurant dans les études sous-jacentes sur l'exposition (mélange et chargement en système fermé, transfert en système fermé). On demandera donc le port d'une seule couche d'EPI (vêtement à manches longues, pantalon long, gants RPC) pour toutes les activités. Les ME calculées pour l'exposition par inhalation étaient inférieures à la ME cible en ce qui concerne les activités d'ensachage, de couture et d'empilage, de même que les activités de nettoyage, et les risques n'ont pas été jugés acceptables. Afin

d'atténuer ces risques, il sera obligatoire de porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) pour toutes les activités d'ensilage, de couture et d'empilage, et il sera obligatoire de porter un respirateur pour les activités de nettoyage. Lorsque ces mesures d'atténuation sont appliquées, les ME cibles sont atteintes, et les risques sont jugés acceptables. Les ME calculées pour l'exposition par inhalation des travailleurs qui effectuent des activités de traitement (préposés au mélange, au chargement et à l'application) dépassaient la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables sans mesure d'atténuation supplémentaire.

Pour l'évaluation des risques liés au traitement des semences à la ferme et au semis (blé, orge, avoine, seigle et triticale), les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation dépassaient les ME cibles, et les risques se sont révélés acceptables avec le port de l'EPI et l'application des mesures techniques (cabine fermée) figurant dans les études sous-jacentes sur l'exposition. On demandera donc le port d'une seule couche d'EPI (vêtement à manches longues, pantalon long), de gants RPC et d'un système de mélange et chargement à découvert. Dans le document PRVD2021-08, il était proposé de lever l'obligation d'utiliser une cabine fermée pour le semis étant donné que les ME calculées dépassaient largement la ME cible, ce qui procurait une marge suffisante pour tenir compte de la protection qui serait assurée par une cabine fermée. Avec les valeurs toxicologiques de référence mises à jour, la ME par inhalation est inférieure et ne satisfait plus aux critères nécessaires à la levée de l'obligation. Par conséquent, il n'a pas été possible de lever l'obligation d'utiliser une cabine fermée. Il sera donc obligatoire d'utiliser une cabine fermée pour le semis à la ferme de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticale.

En ce qui concerne le chargement et le semis de semences de maïs traitées commercialement ou importées, les ME calculées pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation dépassaient la ME cible, et les risques ont été jugés acceptables avec le port de l'EPI (vêtement à manches longues, pantalon long, gants RPC) et l'application des mesures techniques (planteuse à cabine fermée) figurant dans l'étude sous-jacente sur l'exposition. Pour le chargement et le semis de semences de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticale traitées commercialement ou importées, la ME par voie cutanée dépassait la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables avec le port de l'EPI (combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants RPC) et l'application des mesures techniques (planteuse à cabine fermée) figurant dans l'étude sous-jacente sur l'exposition. La ME par inhalation était inférieure à la ME cible, et les risques n'ont pas été jugés acceptables. Afin d'atténuer ces risques, il sera obligatoire de porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) pour le chargement et la manipulation (mais pas pour le semis en cabine fermée) de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticale traités.

Dans le document PRVD2021-08, il était proposé de lever l'obligation d'utiliser une cabine fermée pour le semis étant donné que les ME calculées dépassaient largement la ME cible, ce qui procurait une marge suffisante pour tenir compte de la protection qui serait assurée par une cabine fermée. Avec les valeurs toxicologiques de référence mises à jour, la ME par inhalation ne satisfait plus aux critères nécessaires à la levée de l'obligation. Par conséquent, il n'a pas été possible de lever l'obligation d'utiliser une cabine fermée. Il sera donc obligatoire d'utiliser une cabine fermée pour le semis commercial de tous les types de semences homologués.

Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

Aucun produit à usage domestique contenant du tébuconazole n'est homologué pour utilisation au Canada. Il n'a donc pas été nécessaire de procéder à une évaluation de l'exposition des utilisateurs en milieu non professionnel et des risques connexes.

Les évaluations de l'exposition non professionnelle après traitement et des risques connexes ont été révisées en fonction des valeurs toxicologiques de référence mises à jour.

Tel qu'il est indiqué dans le document PRVD2021-08, l'exposition par inhalation de vapeurs répond aux critères de l'ALENA pour la tenue d'une évaluation qualitative des risques par inhalation en raison de la faible volatilité de la substance, sa pression de vapeur étant $< 7,5 \times 10^{-4}$ mm Hg à l'extérieur (NAFTA, 1999). Ainsi, selon l'évaluation qualitative des risques, l'exposition par inhalation après le traitement est considérée comme minime.

Gazon de terrains de golf

L'évaluation mise à jour des risques liés à l'exposition par voie cutanée après le traitement sur les terrains de golf est résumée dans le tableau 8. Les ME dépassaient la ME cible pour tous les stades de vie de référence, et les risques ont été jugés acceptables; toutefois, afin de réduire l'exposition par l'eau potable, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon.

Bois traité

L'évaluation mise à jour des risques liés à l'exposition au bois après le traitement de celui-ci est résumée dans le tableau 9. Les ME dépassaient la ME cible pour tous les stades de vie de référence, et les risques ont été jugés acceptables.

Une évaluation spécifique de l'exposition des femmes (13 à 49 ans) par voie cutanée a été incluse dans l'évaluation des risques associés au bois traité afin d'appuyer l'évaluation du risque global. Habituellement, ce sous-groupe de la population est inclus dans d'autres groupes de référence; toutefois, une évaluation spécifique était requise pour ce stade de vie, étant donné qu'une valeur toxicologique de référence globale a été établie pour les femmes (13 à 49 ans) d'après une étude de toxicité différente de celle utilisée pour les autres stades de vie de référence. Aucune valeur d'absorption cutanée n'était nécessaire pour ce calcul, puisque la valeur toxicologique de référence globale pour l'exposition cutanée est fondée sur une étude de toxicité par voie cutanée. La valeur de 280 a été conservée pour le rapport surface corporelle/poids corporel chez les femmes (13 à 49 ans), étant donné qu'elle est représentative de la valeur habituelle pour les adultes et les jeunes (11 à < 16 ans). Aucune ME n'a été calculée pour l'exposition par voie cutanée après traitement chez les femmes (13 à 49 ans), car seule une valeur d'exposition était requise pour l'évaluation du risque global. En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition par voie cutanée après traitement, les femmes, peu importe le stade de vie où elles se trouvent, seraient incluses dans l'évaluation menée pour les adultes et les enfants (1 à < 2 ans).

L'évaluation révisée des risques pour l'exposition accidentelle par voie orale est résumée dans le tableau 10. La ME dépassait la ME cible, et les risques ont été jugés acceptables.

Tableau 1 Résumé des mesures d'atténuation exigées en fonction de l'évaluation révisée des risques

Scénario	Mesures d'atténuation nécessaires
Mélange, chargement et application d'un produit à usage commercial, sauf indication contraire ci-dessous (cultures agricoles)	Une seule couche d'EPI, gants RPC.
Mélange, chargement et application d'un produit liquide à usage commercial à l'aide d'un PMCMe (cultures agricoles)	Une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.
Application d'un produit liquide à usage commercial à l'aide d'un PP/N à main (cultures agricoles)	Combinaison RPC par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants RPC, chaussettes, chaussures RPC et respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. Quantité manipulée par jour limitée à 0,06 kg p.a. par personne.
Activités professionnelles après traitement (cultures agricoles)	DS de 12 heures, sauf pour les terrains de golf, où le DS s'étale jusqu'au séchage du produit pulvérisé.
Produits industriels de préservation du bois	EPI supplémentaire requis pour le personnel qui travaille avec des agents de préservation, conformément aux <i>Recommandations pour la conception et l'exploitation des installations de préservation du bois, 2013 : document de recommandations techniques</i> .
Traitement des semences (maïs)	Utilisation dans les installations commerciales de traitement des semences (y compris les unités mobiles de traitement) dotées de systèmes de transfert en circuit fermé, comprenant les dispositifs de mélange, de chargement, de calibrage et de traitement en circuit fermé. Aucun transfert à découvert n'est autorisé. Activités de traitement (mélange, chargement et application) : une seule couche d'EPI. Activités d'ensilage, de couture et d'empilage : une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH.

Scénario	Mesures d'atténuation nécessaires
	<p>Activités de nettoyage et de réparation : une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.</p> <p>Semis : une seule couche d'EPI et gants RPC, et tracteur à cabine fermée.</p>
<p>Traitement des semences (blé, orge, avoine, seigle, triticale)</p>	<p>Utilisation dans les installations commerciales de traitement des semences (y compris les unités mobiles de traitement) dotées de systèmes de mélange, de chargement, d'étalonnage, de traitement et de transfert à découvert ou en circuit fermé.</p> <p>Activités de traitement (mélange, chargement et application) et activités d'ensachage, de couture et d'empilage pendant le traitement commercial des semences : une seule couche d'EPI, gants RPC.</p> <p>Activités de nettoyage et de réparation : combinaison RPC par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants RPC.</p> <p>Semis de semences traitées commercialement ou importées : combinaison par-dessus une seule couche d'EPI, gants RPC, et tracteur à cabine fermée.</p> <p>Traitement des semences à la ferme : une seule couche d'EPI, gants RPC, et tracteur à cabine fermée.</p>

DS = délai de sécurité; EPI = équipement de protection individuelle; PMCMe = pulvérisateur manuel à compression mécanique; PP/N = pulvérisateur pneumatique/nébulisateur; RPC = résistant aux produits chimiques.
Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues et pantalon long.

Tableau 2 Estimations de l'exposition à court et à moyen terme et des risques connexes pour les scénarios d'utilisation en milieu agricole et sur le gazon

Site	Équipement	Dose d'application maximale	STJ	Exposition par voie cutanée ^a (µg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation ^b (µg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée ^c	ME par inhalation ^d
EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC							
Culture intensive à courte rotation (peupliers et saules)	Pulvérisateur pneumatique	0,126 kg p.a./ha	20 ha/j	15,675	0,306	1 400	9 800
	Pulvérisation aérienne (M/C)		400 ha/j	4,791	0,397	4 600	7600
	Pulvérisation aérienne (A)			0,219	0,006	100 000	490 000
	Pulvérisateur à dos	1,26 g p.a./L	150 L/j	1,673	0,147	13 000	20 000
	PMCMa			0,290	0,107	76 000	28 000
	PMCMe		3 800 L/j	43,458	9,037	510	330
Asperges	Rampe de pulvérisation (légumes)	0,126 kg p.a./ha	26 ha/j	0,447	0,095	49 000	32 000
	Pulvérisateur à dos	0,63 g p.a./L	150 L	0,836	0,073	26 000	41 000
	PMCMa			0,145	0,053	150 000	46 000
	PMCMe		3 800 L	21,729	4,519	1 000	664
Orge, blé	Rampe de pulvérisation (spécialiste) ^e	0,126 kg p.a./ha	360 ha/j	6,184	1,310	3 600	2 300
	Pulvérisation aérienne (M/C)		400 ha/j	4,791	0,397	4 600	7 600
	Pulvérisation aérienne (A)			0,219	0,006	100 000	490 000
Avoine, triticale	Rampe de pulvérisation (spécialiste) ^e	0,125 kg p.a./ha	360 ha/j	6,135	1,299	3 600	2 300
	Pulvérisation aérienne (M/C)		400 ha/j	4,753	0,394	4 600	7 600
	Pulvérisation aérienne (A)			0,217	0,006	100 000	500 000
Soja	Rampe de pulvérisation (spécialiste) ^e	0,136 kg p.a./ha	360 ha/j	6,675	1,414	3 300	2 100
	Pulvérisation aérienne (M/C)		400 ha/j	5,171	0,428	4 300	7 000
	Pulvérisation aérienne (A)			0,236	0,007	93 000	460 000

Site	Équipement	Dose d'application maximale	STJ	Exposition par voie cutanée ^a (µg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation ^b (µg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée ^c	ME par inhalation ^d
Orge de printemps	Rampe de pulvérisation (spécialiste) ^e	0,06525 kg p.a./ha	360 ha/j	3,203	0,678	6 900	4 400
	Pulvérisation aérienne (M/C)		400 ha/j	2,481	0,206	8 900	15 000
	Pulvérisation aérienne (A)			0,113	0,003	190 000	950 000
Gazon (gazonnières et terrains de golf)	Rampe de pulvérisation (petite surface)	1,536 kg p.a./ha	26 ha/j	5,445	1,153	4 000	2 600
	Lance de pulvérisation pour gazon		2 ha/j	3,919	0,154	5 600	20 000
	Pulvérisateur à dos	2,56 g p.a./L	150 L/j	3,398	0,298	6 500	10 000
EPI : (M/C) une seule couche d'EPI, gants RPC; (A) EPI maximal, capuchon RPC et respirateur							
Culture intensive à courte rotation (peupliers et saules)	PP/N à main	1,26 g p.a./L	150 L/j	10,018	9,310	2 200	320
Mesures d'atténuation requises pour l'utilisation d'un PMCMe (M/C/A) : une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur							
Culture intensive à courte rotation (peupliers et saules)	PMCMe	1,26 g p.a./L	3 800 L/j	43,458	0,904	510	3 300
Asperges		0,63 g p.a./L		21,729	0,452	1 000	6 600
Mesures d'atténuation requises pour l'utilisation d'un PP/N à main : (M/C) une seule couche d'EPI et gants RPC; (A) EPI maximal, capuchon RPC, respirateur et quantité manipulée par jour limitée							
Culture intensive à courte rotation (peupliers et saules)	PP/N à main	0,06 kg p.a./j ^f		0,003	0,003	7 100	1 000

DSENO = dose sans effet nocif observé; EPI = équipement de protection individuelle; M/C/A = mélange, chargement/application; ME = marge d'exposition; PMCMe = pulvérisateur manuel à compression mécanique; PP/N = pulvérisateur pneumatique/nébulisateur; RPC = résistant aux produits chimiques; STJ = superficie traitée par jour.

Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues et pantalon long.

EPI maximal = combinaison RPC par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, chaussettes, chaussures RPC et gants RPC.

Respirateur = respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.

Les cellules en **gras** indiquent que la ME est inférieure à la ME cible et que les risques n'ont pas été jugés acceptables.

^a Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par voie cutanée × STJ × dose d'application maximale × absorption cutanée de 13 %) / poids corporel de 80 kg.

^b Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose d'application maximale) / poids corporel de 80 kg.

^c ME par voie cutanée = DSENO par voie cutanée / exposition par voie cutanée. D'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

^d ME par inhalation = DSENO par inhalation / exposition par inhalation. D'après une DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez la souris; ME cible = 1 000.

^e L'application au moyen d'une rampe de pulvérisation est faite par un spécialiste (360 ha/j) aux fins de l'évaluation de niveau 1. Ce scénario concerne l'application par des agriculteurs.

^f Quantité maximale (en kg) de p.a. manipulée par jour pour atteindre la ME cible = dose d'application maximale (1,26 g p.a./L) × quantité manipulée par jour (150 L/j) × ME (320) / ME cible (1 000).

Tableau 3 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme après le traitement et des risques connexes pour les cultures agricoles

Culture	Activité	CT ^a (cm ² /h)	Dose d'application (kg p.a./ha)	N ^{bre} d'applications par année	Délai minimal d'attente entre les applications (j) ³	ME ^b (jour 0)	DS ^c (h)
Culture intensive à courte rotation (peupliers et saules)	Récolte (production de semis)	6 700	0,126	2	14	650	12
	Irrigation (déplacement des conduites à la main)	1 750				2 500	
	Récolte	1 400				3 100	
	Taille manuelle et dépistage	580				7 500	
	Repiquage et désherbage manuel	230				19 000	
Asperges	Irrigation (déplacement des conduites à la main)	1 750	0,126	4	14	2 400	12
	Récolte	1 100				3 800	
	Repiquage	230				18 000	
	Dépistage	210				20 000	
	Désherbage manuel	70				59 000	
Orge	Dépistage	1 100	0,126	1	-	4 900	12
Orge de printemps	Dépistage	1 100	0,066	2	14	7 700	12
Avoine	Dépistage	1 100	0,125	2	14	4 000	12
	Désherbage manuel	70				63 000	
Soja	Dépistage	1 100	0,136	2	10	3 400	12
	Désherbage manuel	70				53 000	
Triticale	Dépistage	1 100	0,125	1	-	4 900	12
	Désherbage manuel	70				77 000	
Blé	Dépistage	1 100	0,126	1	-	4 000	12
	Désherbage manuel	70			-	62 000	

Culture	Activité	CT ^a (cm ² /h)	Dose d'application (kg p.a./ha)	N ^{bre} d'applications par année	Délai minimal d'attente entre les applications (j) ³	ME ^b (jour 0)	DS ^c (h)
Gazon – gazonnières ^d	Récolte (en plaques), transplantation/plantation	6 700	1,536	2	14	1 300	12
	Irrigation, tonte, arrosage	3 500				2 600	
	Aération, fertilisation, taille manuelle, désherbage mécanique, dépistage, ensemencement	1 000				9 000	
Gazon – terrains de golf ^d	Transplantation/plantation, changement des coupes, réparation du système d'irrigation, tonte, arrosage, entretien	3 500	1,536	2 ^e	14	2 600	Séchage du produit pulvérisé ^f
	Aération, fertilisation, taille manuelle, désherbage mécanique, dépistage, ensemencement	1 000				9 000	

CT = coefficient de transfert; DS = délai de sécurité; DSENO = dose sans effet nocif observé; ME = marge d'exposition; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; RT-G = résidus transférables propres au gazon.

Aucune étude n'a été soumise sur les RFFA ou les RT-G propres au produit chimique. Par conséquent, on a utilisé une valeur standard maximale des RFFA de 25 %, avec une dissipation de 10 % par jour, et une valeur standard maximale des RT-G de 1 % de la dose d'application avec une dissipation de 10 % par jour.

^a Valeurs tirées de la note de service de l'ARLA (ARLA, 2012a). Des CT de substitution ont été utilisés (le CT de l'orge de printemps a été utilisé pour l'orge, le CT du blé [blé d'hiver/blé de printemps] a été utilisé pour l'avoine et le CT de la foresterie a été utilisé pour les cultures intensives à courte rotation).

^b ME = DSENO / exposition. D'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

^c Jour auquel l'exposition par voie cutanée entraîne une ME supérieure à la ME cible.

^d La dose d'application maximale (2 applications, délai d'attente de 14 jours entre les traitements) a été utilisée, car elle permet d'inclure les scénarios associés à la dose d'application faible (5 applications, délai d'attente de 14 jours entre les traitements).

^e Non indiqué sur l'étiquette (selon la dose d'application maximale du produit : 2 applications à la dose élevée).

^f Terrains de golf : énoncé concernant le délai de sécurité « NE PAS entrer ni permettre l'entrée dans les zones traitées tant que le produit pulvérisé n'est pas sec ». Toutefois, afin de réduire l'exposition par l'eau potable, il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon.

Tableau 4 Évaluation de l'exposition professionnelle de court à long terme associée à l'utilisation du produit comme agent industriel de préservation du bois et des risques connexes

Méthode d'application	Catégorie de travailleurs	Dose absorbée par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ^a	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) ^b	ME par voie cutanée ^c	ME par inhalation ^d
EPI = une seule couche d'EPI, gants RPC^e					
Autoclave	Préposés au traitement	$2,08 \times 10^{-3}$	$3,65 \times 10^{-4}$	11 000	8 200
	Préposés à la manutention du bois	$8,97 \times 10^{-3}$	$1,73 \times 10^{-3}$	2 500	1 700

AC = absorption cutanée; DSENO = dose sans effet nocif observé; EPI = équipement de protection individuelle; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; RPC = résistant aux produits chimiques.

Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues et pantalon long.

^a Valeur calculée à l'aide des valeurs d'exposition unitaires de Bookbinder (2014). Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire ($\mu\text{g}/\% \text{ p.a.}$) \times concentration de solution de traitement (1 % p.a.) \times AC (13 %) / p.c. (80 kg).

^b Valeur calculée à l'aide des valeurs d'exposition unitaires de Bookbinder (2014). Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire ($\mu\text{g}/\% \text{ p.a.}$) \times concentration de solution de traitement (1 % p.a.) / p.c. (80 kg).

^c ME par voie cutanée = DSENO par voie cutanée / exposition par voie cutanée. D'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

^d ME par inhalation = DSENO par inhalation / exposition par inhalation. D'après une DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez la souris; ME cible = 1 000.

^e Le port d'un EPI supplémentaire est requis pour le personnel qui travaille avec des agents de préservation, et ce, conformément au document d'Environnement et Changement climatique Canada intitulé *Recommandations pour la conception et l'exploitation des installations de préservation du bois, 2013 : document de recommandations techniques*.

Tableau 5 Évaluation de l'exposition au tébuconazole à court et moyen terme associée au traitement des semences dans une installation commerciale et des risques connexes

Culture	Formulation ^a	Activité ^b	Dose d'application (g p.a./kg semences) ^c	Débit (kg semences/j)	ME par voie cutanée ^d	ME par inhalation ^e
EPI : une seule couche d'EPI et gants RPC; M/C en milieu ouvert (Krolski, 2006)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	Traitement	0,03	325 700	5 200	9 900
EPI : une seule couche d'EPI et gants RPC (Wilson, 2009)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	Ensachage, couture, empilage	0,03	325 700	78 000	28 000
EPI : combinaison RPC par-dessus une seule couche d'EPI et gants RPC (Wilson, 2009)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	Nettoyage et réparation	0,03	-	240 000	130 000
EPI : une seule couche d'EPI et gants RPC; M/C en système fermé, transfert en système fermé (Krolski, 2010)						
Maïs	Liquide	Traitement	0,15	125 000	2 800	3 400
		Ensachage, couture,			6 300	684

Culture	Formulation ^a	Activité ^b	Dose d'application (g p.a./kg semences) ^c	Débit (kg semences/j)	ME par voie cutanée ^d	ME par inhalation ^e
		empilage				
		Nettoyage et réparation		-	7 100	664
EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur à masque filtrant (comme mesure d'atténuation) (Krolski, 2010)						
Maïs	Liquide	Ensachage, couture, empilage	0,15	125 000	6 300	3 400
EPI : une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur (comme mesure d'atténuation) (Krolski, 2010)						
Maïs	Liquide	Nettoyage et réparation	0,15	-	7 100	6 600

AC = absorption cutanée; DSENO = dose sans effet nocif observé; EPI = équipement de protection individuelle; M/C = mélange et chargement; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; RPC = résistant aux produits chimiques.

Les cellules en **gras** indiquent que la ME cible n'est pas atteinte.

Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues, pantalon long et gants RPC.

Respirateur à masque filtrant = respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.

Respirateur = respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.

^a La formulation liquide tient compte de l'exposition aux poudres mouillables dans des emballages hydrosolubles.

^b Les activités ont été établies en fonction des activités surveillées dans le cadre des études de substitution sur l'exposition.

^c L'évaluation repose sur les doses d'application maximales. Les activités de nettoyage ont été normalisées en fonction de la dose d'application, plutôt que de la quantité manipulée.

^d ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 300.

^e ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez la souris. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 1 000.

Tableau 6 Évaluation de l'exposition à court et moyen terme associée au traitement des semences à la ferme et au semis, et des risques connexes

Culture	Formulation ^a	Activité	Dose d'application (g p.a./kg semences) ^b	Débit (kg semences/j) ^c	ME par voie cutanée ^d	ME par inhalation ^e
EPI : une seule couche d'EPI et gants RPC; M/C à découvert, planteuse à cabine fermée (Krolski, 2006)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	Toutes les activités (chargement, traitement, semis)	0,03	60 000	52 000	18 000

AC = absorption cutanée; DSENO = dose sans effet nocif observé; EPI = équipement de protection individuelle; M/C = mélange et chargement; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; RPC = résistant aux produits

chimiques.

Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues et pantalon long.

^a Les formulations liquides comprennent les suspensions et les poudres mouillables dans des emballages hydrosolubles.

^b La dose d'application maximale a été utilisée dans l'évaluation.

^c Les valeurs de débit à la ferme sont fondées sur la superficie ensemencée par jour et les taux de semis de la tranche supérieure des valeurs.

^d ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 300.

^e ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez la souris. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 1 000.

Tableau 7 Évaluation de l'exposition à court et à moyen terme associée au semis de semences ensachées après leur traitement commercial et des risques connexes^a

Culture	Formulation	Dose d'application (g p.a./kg semences) ^b	Taux de semis (kg de semences/ha)	Superficie de l'exploitation ensemencée par jour (ha/j)	ME par voie cutanée ^c	ME par inhalation ^d
EPI : une seule couche d'EPI et gants RPC; chargement à découvert, planteuse à cabine fermée (Zeitz, 2007)^e						
Maïs	Liquide	0,150	31,5	100	18 000	6 300
EPI : combinaison par-dessus une seule couche d'EPI et gants RPC; chargement à découvert, planteuse à cabine fermée (Krainz, 2013)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	0,03	209,88 ^f	162	11 000	652
EPI : combinaison par-dessus une seule couche d'EPI, gants RPC et respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) pour le chargement et la manipulation de semences traitées (mais PAS pour le semis en cabine fermée); chargement en milieu ouvert, planteuse à cabine fermée (Krainz, 2013)						
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Liquide	0,03	209,88 ^f	162	11 000	3 300

AC = absorption cutanée; DSENO = dose sans effet nocif observé; EPI = équipement de protection individuelle; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; RPC = résistant aux produits chimiques.

Une seule couche d'EPI = vêtement à manches longues et pantalon long.

Respirateur à masque filtrant = respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.

Les cellules en **gras** indiquent que les ME sont inférieures à la ME cible et que les risques n'ont pas été jugés acceptables.

^a Le semis de semences traitées à la ferme a été pris en compte par les études sur l'exposition à la ferme. Le semis de semences traitées en vrac dans des installations commerciales est considérée comme étant pris en compte par le traitement et le semis des semences à la ferme, car il n'y a pas d'exposition supplémentaire liée au chargement de semences dans des sacs.

^b La dose d'application maximale a été utilisée dans l'évaluation.

^c ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le

développement par voie orale chez le rat. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 300. ME combinée = 1/[(1/ME par voie cutanée) + (1/ME par inhalation)]; ME cible = 300.

^d ME = DSENO / exposition, d'après une DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez la souris. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg p.a.) × dose d'application (g p.a./kg semences) × débit (kg semences/j) × AC (13 %) × 0,001 mg/µg / p.c. (80 kg). ME cible = 1 000.

^e La valeur d'exposition unitaire par voie cutanée de 1 606,9 µg/kg p.a. et la valeur d'exposition unitaire par inhalation de 80,88 µg/kg p.a. ont été utilisées dans l'évaluation. Ces valeurs ont été mises à jour récemment, après que l'étude a été soumise à un examen secondaire tenant compte des politiques actuelles.

^f Valeur maximale pour le triticale. Permet d'inclure le taux de semis pour l'orge, l'avoine, le seigle et le blé.

Tableau 8 Évaluation de l'exposition par voie cutanée à court terme sur le gazon des terrains de golf après traitement et des risques connexes

Scénario	CT ^a (cm ² /h)	RT-G ^b (µg/cm ²)	Exposition par voie cutanée ^c (mg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée ^d
Exposition au gazon des terrains de golf après traitement				
Adulte	5 300	0,19	0,0065	3 400
Jeunes de 11 à < 16 ans	4 400		0,0076	2 900
Enfants de 6 à < 11 ans	2 900		0,0089	2 500

AC = absorption cutanée; CT = coefficient de transfert; DSENO = dose sans effet nocif observé; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; RT-G = résidus transférables propres au gazon.

^a Les valeurs standard des CT provenant des *Residential SOP* de l'EPA des États-Unis (USEPA, 2012) ont été utilisées.

^b Les RT-G ont été calculés en fonction d'une valeur maximale standard de 1 % de la dose d'application maximale (1 536 g p.a./ha) et d'un taux de dissipation quotidien de 10 %. Le calcul est fondé sur un scénario de deux applications à la dose d'application maximale avec un délai d'attente de 14 jours entre les traitements, car celui-ci permet d'inclure le scénario associé à la dose d'application faible (608 g p.a./ha; 5 applications, délai d'attente de 14 jours entre les traitements).

^c Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = RT-G (µg/cm²) × CT (cm²/h) × durée (4 h) × AC (13 %) / p.c. (80 kg pour les adultes, 57 kg pour les jeunes [11 à < 16 ans] et 32 kg pour les enfants [6 à < 11 ans]).

^d ME = DSENO / exposition. Les ME pour les adultes, les jeunes (11 à < 16 ans) et les enfants (6 à < 11 ans) sont fondées sur une DSENO de 22 mg/kg p.c./j provenant d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

Tableau 9 Exposition par voie cutanée à court terme au bois après traitement

Stade de vie	Résidus transférables (mg/cm ²) ^a	SC/PC (cm ² /kg)	F _{corps}	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ^b	ME par voie cutanée ^c
Adulte	0,000858	280	0,31	0,0097	2 300
Enfants (1 à < 2 ans)		640		0,0221	990
Femmes (13 à 49 ans)		280		0,0745	S. O. ^d

AC = absorption cutanée; DSENO = dose sans effet nocif observé; F_{corps} = fraction du corps exposée; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; SC/PC = rapport surface corporelle/poids corporel; S. O. = sans objet.

^a Résidus transférables = 0,858 µg/cm² (moyenne au jour 0) (Minchin et Morris, 2014).

^b Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = résidus transférables (mg/cm²) × SC/PC (cm²/kg) × F_{corps} × AC (13 %) (valeur d'AC non requise pour le calcul de l'exposition des femmes [13 à 49 ans] étant donné que la valeur toxicologique de référence globale pour l'exposition par voie cutanée provient d'une étude de toxicité par voie cutanée).

^c ME = DSENO / exposition. D'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le

développement chez le rat; ME cible = 300.

^d Pour ce stade de vie de référence, le calcul visait uniquement à appuyer l'évaluation du risque global. Aucune ME n'a été calculée dans ce tableau pour l'exposition par voie cutanée après traitement chez les femmes (13 à 49 ans), car la valeur d'exposition est représentative de l'exposition aux fins de comparaison avec une valeur toxicologique de référence par voie cutanée. Le calcul de l'exposition des femmes (13 à 49 ans) n'inclut pas la valeur d'AC utilisée dans le calcul de l'exposition des autres stades de vie de référence mentionnés dans ce tableau, laquelle fait partie de l'équation standard utilisée aux fins de comparaison avec une valeur toxicologique de référence basée sur une étude de toxicité par voie orale. En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition par voie cutanée après traitement, les femmes, peu importe le stade de vie où elles se trouvent, seraient incluses dans l'évaluation menée pour les adultes et les enfants (1 à < 2 ans).

Tableau 10 Évaluation de l'exposition par contact main-bouche à court terme après traitement et des risques connexes pour les enfants (1 à < 2 ans)^a

Scénario d'exposition	Résidus sur la main (mg/cm ²) ^a	Durée d'exposition (h)	Dose par voie orale (mg/kg p.c./j) ^b	ME ^c
Résidus de bois traité	0,000858	1,5	0,0082	2 700

DSENO = dose sans effet nocif observé; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel.

^a Résidus transférables = 0,858 µg/cm² (moyenne au jour 0) (Minchin et Morris, 2014).

^b Dose par voie orale (mg/kg p.c./j) = [résidus sur les mains (mg/cm²) × fraction de la main portée à la bouche/événement (0,13) × surface d'une main (150 cm²) × durée d'exposition (h) × intervalles de recharge (4/h) × (1 - (1 - facteur d'extraction salivaire (0,48))^{Nombre d'événements par heure (14)/intervalles de recharge (4/h)})] / p.c. (11 kg).

^c ME = DSENO / exposition. D'après une DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

Annexe VII Évaluation révisée de l'exposition globale et des risques connexes

L'évaluation de l'exposition globale et des risques connexes a été révisée par suite de la mise à jour des points de départ toxicologiques. Les résultats sont résumés aux tableaux 1 et 2.

Dans le cas du tébuconazole, les scénarios suivants devraient se produire simultanément :

- Exposition après traitement par voie cutanée (adultes) en raison d'activités entraînant un contact avec du bois traité + exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable).
- Exposition après traitement par voie cutanée (femmes [13 à 49 ans]) en raison d'activités entraînant un contact avec du bois traité + exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable).
- Exposition après traitement par voie cutanée (enfants de 1 à < 2 ans) + exposition accidentelle par voie orale en raison d'activités entraînant un contact avec du bois traité + exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable).

Habituellement, les stades de vie de référence correspondant aux adultes et aux enfants (1 à < 2 ans) incluent tous les autres stades de vie. Une valeur toxicologique de référence globale a toutefois été établie pour les femmes (13 à 49 ans) d'après une étude de toxicité par voie cutanée. Comme les valeurs toxicologiques de référence pour les adultes et les enfants (1 à < 2 ans) sont fondées sur des études de toxicité par voie orale, elles n'ont pas pu être utilisées pour ce stade de vie, et une évaluation des risques propre aux femmes (13 à 49 ans) a dû être réalisée. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter l'annexe VI.

Étant donné qu'il a été décidé de révoquer l'homologation de toutes les utilisations sur le gazon afin de réduire l'exposition par l'eau potable, il n'a pas été nécessaire de procéder à une évaluation de l'exposition globale et des risques connexes pour le scénario d'utilisation sur le gazon. Dans le cas du bois traité, les ME globales étaient supérieures à la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables pour tous les stades de vie de référence. Aucune autre mesure d'atténuation des risques n'est requise.

Tableau 1 Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes

Population	Scénario d'exposition après traitement	Exposition par voie cutanée après traitement ^a (mg/kg p.c./j)	Exposition accidentelle par voie orale ^b (mg/kg p.c./j)	Exposition par le régime alimentaire ^c (mg/kg p.c./j)	Exposition totale ^d (mg/kg p.c./j)	ME globale ^e
Bois traité						
Adultes (16 ans et plus)	Contact avec du bois traité	0,0097	S. O.	0,00067	0,0104	2 100
Enfants (1 à < 2 ans)		0,0221	0,0082	0,00183	0,0321	680

DSENO = dose sans effet nocif observé; ME = marge d'exposition.

^a Valeurs d'exposition par voie cutanée après traitement tirées du tableau 9 de l'annexe VI.

^b Valeur tirée du tableau 10 de l'annexe VI.

^c D'après l'évaluation des risques par le régime alimentaire (tableau 2 de l'annexe V).

^d Exposition totale (mg/kg p.c./j) = exposition totale par voie cutanée + exposition chronique par le régime alimentaire + exposition accidentelle par voie orale (le cas échéant).

^e ME globale = DSENO globale / exposition totale. DSENO de 22 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité pour le développement par voie orale chez le rat; ME cible = 300.

Tableau 2 Évaluation de l'exposition globale à court terme et des risques connexes (femmes [13 à 49 ans])

Population	Scénario d'exposition après traitement	Exposition par voie cutanée après traitement ^a (mg/kg p.c./j)	ME globale par voie cutanée ^b	Exposition par le régime alimentaire ^c (mg/kg p.c./j)	ME par voie orale ^d	IRG ^e
Bois traité						
Femmes (13 à 49 ans)	Contact avec du bois traité	0,0745	3 700	0,00067	4 500	3,29

DSENO = dose sans effet nocif observé; IRG = indice du risque global; ME = marge d'exposition.

^a Valeurs d'exposition par voie cutanée après traitement tirées du tableau 9 de l'annexe VI.

^b ME globale par voie cutanée = DSENO / exposition par voie cutanée. DSENO de 275 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de toxicité pour le développement par voie cutanée chez la souris; ME cible = 300.

^c D'après l'évaluation des risques par le régime alimentaire (tableau 2 de l'annexe V).

^d ME par voie orale = DSENO / exposition par voie orale. DSENO de 3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de toxicité pour le développement par voie orale chez la souris; ME cible = 1 000.

^e IRG = 1 / ((ME_{cutanée} cible / ME_{cutanée}) + (ME_{orale} cible / ME_{orale})). IRG cible = 1.

Annexe VIII Détails de la cinétique de dégradation calculée par Santé Canada selon le document d'orientation de l'ALENA pour les différentes études soumises

Waseca (Minnesota), États-Unis (gazon) (n° de l'ARLA 2456673)

La cinétique de dissipation calculée par le titulaire est fondée sur le système total (gazon et sol), ce qui ne peut pas être accepté comme intrant aux fins de la modélisation. Lorsque l'on tient compte du système total, la contribution de la partie « gazon » est beaucoup plus importante que celle de la partie « sol », ce qui donne une demi-vie pratiquement identique à celle que l'on obtiendrait avec le gazon seulement. Cette étude ne faisait pas partie de la réanalyse « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) que l'EPA a menée à l'aide d'études de la dissipation au champ.

Lorsque seules les données sur le sol sont prises en compte, la dégradation observée est stable, ce qui témoigne de l'absence d'effet pendant la durée de l'étude; ainsi, en se fondant sur le sol seulement, Santé Canada a établi qu'il n'était pas possible de déterminer une demi-vie représentative à partir de ce sol.

Tableau 1 Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Waseca (Minnesota), aux États-Unis (gazon) (n° de l'ARLA 3282138)

Système	Cinétique de dissipation réévaluée (jusqu'à une profondeur de 15 cm)	
Système total (gazon et sol)	modèle	CSPO
	k	0,01047 j ⁻¹
	TD ₅₀	66,04 j
	t _{rep}	66,04 j
Gazon	modèle	CSPO
	k	0,01053 j ⁻¹
	TD ₅₀	65,84 j
	t _{rep}	66,04 j
Sol	modèle	droite de pente nulle (tous les modèles)
	k	0 j ⁻¹
	TD ₅₀	indéterminé
	t _{rep}	indéterminée

Glenmark (New York), États-Unis (gazon) (n° de l'ARLA 3282139)

Le titulaire a calculé la cinétique de dissipation en utilisant le jour où la concentration la plus élevée a été observée, mais il a éliminé les trois premières observations (0, 7 et 14 jours après le dernier traitement) sans fournir de justification scientifique adéquate et n'a laissé que quatre observations utilisées dans l'évaluation de la cinétique, ce qui ne peut pas non plus être accepté.

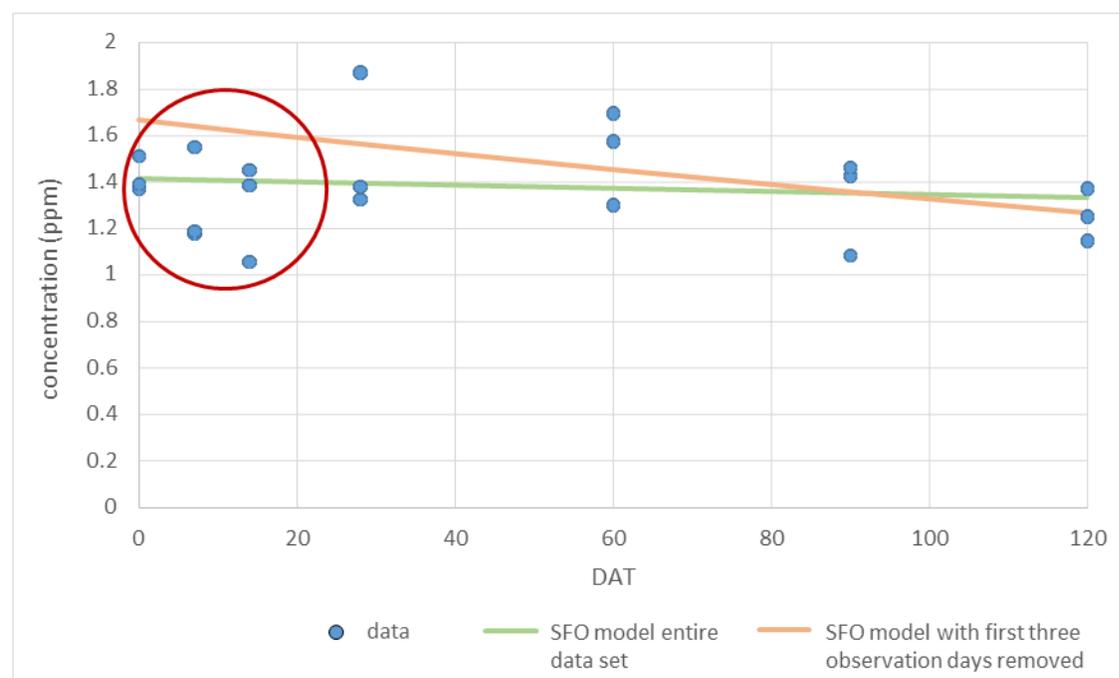
Par ailleurs, en raison de l'approche utilisée par le titulaire, l'analyse des données de cette étude n'a pas été traitée de la même façon que dans les autres études, ce qui engendre des problèmes au moment d'inclure l'étude dans la distribution des études prises en compte dans l'évaluation de la dissipation. Cette étude ne faisait pas partie de la réanalyse « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) que l'EPA a menée à l'aide d'études de la dissipation au champ.

Santé Canada a établi que le modèle CSPO était celui qui présentait le meilleur ajustement, et le TD_{50} qui en résulte est de 1 404 jours.

Tableau 2 Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Glenmark (New York), aux États-Unis (gazon)

Systeme	Cinétique de dissipation réévaluée (jusqu'à une profondeur de 15 cm)
Sol (toutes les données)	modèle CSPO k 0,0004936 j ⁻¹ TD ₅₀ 1 404 j t _{rep} 1 404 j
Sol (ensemble de données tronqué) (à titre comparatif seulement)	modèle CSPO k 0,002305 j ⁻¹ TD ₅₀ 300,8 j t _{rep} 300,8 j

Figure 1 Différences entre les ensembles de données de l'étude menée à Glenmark (New York), aux États-Unis (gazon)



Belleville (Wisconsin), États-Unis (gazon) (n° de l'ARLA 3282140)

Santé Canada a confirmé que, lorsque l'on utilise l'ancienne méthode, on obtient un TD_{50} de 163,3 jours (et donc une t_{rep} de 163,3 jours pour l'étude) selon le modèle CSPO; toutefois, en se fondant sur les procédures énoncées dans le document d'orientation de l'ALENA, Santé Canada a constaté que le modèle CPODP était celui qui présentait le meilleur ajustement aux données. Cette étude faisait partie de la réanalyse « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) que l'EPA a menée à l'aide d'études de la dissipation au champ.

Santé Canada a établi que la t_{rep} était de 149,3 jours (TD_{50} de 87,26 jours d'après le modèle CPODP).

Tableau 3 Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Belleville (Wisconsin), aux États-Unis (gazon)

Système	Cinétique de dissipation réévaluée (jusqu'à une profondeur de 15 cm)	
Sol	modèle	CPODP
	k_0	$0,3182 \text{ j}^{-1}$
	k_1	$0,004642 \text{ j}^{-1}$
	TD_{50}	87,26 j
	t_{rep}	149,3 j

Belleville (Wisconsin), États-Unis (sol nu, mais ensemencement de gazon après l'application) (n° de l'ARLA 3282141)

Santé Canada a confirmé que, lorsque l'on utilise l'ancienne méthode, on obtient un TD_{50} de 216,3 jours (et donc une t_{rep} de 216,3 jours) selon le modèle CSPO; toutefois, en se fondant sur les procédures énoncées dans le document d'orientation de l'ALENA, Santé Canada a constaté que le modèle CPODP était celui qui présentait le meilleur ajustement aux données. Cette étude faisait partie de la réanalyse « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) que l'EPA a menée à l'aide d'études de la dissipation au champ.

Santé Canada a établi que la t_{rep} était de 333,1 jours (TD_{50} de 135,9 jours d'après le modèle CPODP).

Tableau 4 Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Belleville (Wisconsin), aux États-Unis (sol nu)

Système	Cinétique de dissipation réévaluée (jusqu'à une profondeur de 15 cm)	
Sol	modèle	CPODP
	k_0	$0,05890 \text{ j}^{-1}$
	k_1	$0,002081 \text{ j}^{-1}$
	TD_{50}	135,9 j
	t_{rep}	333,1 j

Canada – écorégion 9.2 : Minto (Manitoba) (sol nu et système cultivé) (n° de l'ARLA 1522419)

Santé Canada a confirmé, par une réévaluation, les valeurs présentées dans le rapport d'étude (avec une marge d'erreur acceptable) pour les 15 premiers centimètres du sol; toutefois, seules les valeurs de TD₅₀ pour les modèles CPODP ajustés sont présentées dans le rapport d'étude, alors que ce sont les valeurs de t_{rep} qui sont requises pour la modélisation. Cette étude ne faisait pas partie de la réanalyse « Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review » (USEPA, 2021) que l'EPA a menée à l'aide d'études de la dissipation au champ.

Santé Canada a déterminé que les valeurs de t_{rep} pour le sol nu sont de 2 903, 298,5 et 211,7 jours pour les années 1, 2 et 3 de l'étude, respectivement. Dans le cas du système cultivé, Santé Canada n'a pas été en mesure d'établir de t_{rep} pour l'année 1; toutefois, pour les années 2 et 3, les valeurs de t_{rep} sont de 1 650 et 1 244 jours, respectivement.

Tableau 5 Cinétique de dissipation d'après l'étude menée à Minto (Manitoba), au Canada (sol nu)

Système	Cinétique de dissipation réévaluée (jusqu'à une profondeur de 15 cm)
Sol nu (année 1)	modèle CPODP k ₀ 0,05739 j ⁻¹ k ₁ 0,0002387 j ⁻¹ TD ₅₀ 59,94 j (rapport d'étude : 57,5 j) t _{rep} 2 903 j
Sol nu (année 2)	modèle CPODP k ₀ 0,6185 j ⁻¹ k ₁ 0,002322 j ⁻¹ TD ₅₀ 37,13 j (rapport d'étude : 37,5 j) t _{rep} 298,5 j
Sol nu (année 3)	modèle CPODP k ₀ 0,4717 j ⁻¹ k ₁ 0,003274 j ⁻¹ TD ₅₀ 87,28 j (rapport d'étude : 77,2 j) t _{rep} 211,7 j
Système cultivé (année 1)	Les données n'ont pas permis de déterminer de valeur (pente = 0).
Système cultivé (année 2)	modèle CSPO k 0004201 j ⁻¹ TD ₅₀ 1 650 j t _{rep} 1 650 j
Système cultivé (année 3)	modèle CPODP k ₀ 0,4717 j ⁻¹ k ₁ 0,003274 j ⁻¹ TD ₅₀ 87,28 j (rapport d'étude : 77,2 j) t _{rep} 1 244 j

Annexe IX Modifications requises aux étiquettes des produits contenant du tébuconazole

Les modifications suivantes n'incluent pas toutes les exigences d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits déjà homologués ne doivent pas être supprimés, sauf s'ils contredisent les énoncés ci-dessous.

1.1 Mode d'emploi général

Pour les étiquettes mentionnant une utilisation sur les asperges et les cultures intensives à courte rotation de peupliers et de saules, dans le tableau des maladies et des doses d'utilisation :

- Le nombre d'applications foliaires par année est réduit à 1 application à une dose de 126 g p.a./ha.

Pour les étiquettes mentionnant une utilisation sur le soja, dans le tableau des maladies et des doses d'utilisation :

- Le nombre d'applications foliaires par année est réduit à soit 1 application à une dose de 136 g p.a./ha, soit 2 applications à une dose de 65 g p.a./ha avec un délai d'attente d'au moins 10 jours entre les traitements.

Remarque : Aucun changement ne doit être apporté à l'étiquette pour les utilisations suivantes : application foliaire sur l'orge, l'avoine et le blé, et traitement des semences d'orge, de maïs, de seigle, d'avoine, de triticale et de blé (étant donné que, pour toutes ces utilisations, la dose annuelle totale maximale est égale ou inférieure à 136 g p.a./ha).

L'énoncé suivant est requis sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales destinées à un usage agricole, à moins que le mode d'emploi actuel de l'étiquette ne soit plus restrictif.

- Sous un sous-titre intitulé « Rotation des cultures », ajouter ce qui suit : « Un délai de 120 jours avant le semis de cultures de rotation doit être respecté pour les cultures qui ne figurent pas sur l'étiquette. »

Le tableau ci-dessous présente un résumé des utilisations acceptées du tébuconazole.

Culture	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Nombre maximal d'applications par année	Dose annuelle totale maximale (g p.a./ha)	Délai d'attente entre les applications (j)	Méthode d'application
Asperges	126	1	126	S. O.	Application foliaire
Orge	126	1	126*	S. O.	Application foliaire
	65	2	130*	14	Application foliaire

Culture	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Nombre maximal d'applications par année	Dose annuelle totale maximale (g p.a./ha)	Délai d'attente entre les applications (j)	Méthode d'application
Avoine	125	1	125*	S. O.	Application foliaire
	65	2	130*	14	Application foliaire
Culture intensive à courte rotation (peuplier et saule)	126	1	126	S. O.	Application foliaire
Soja	136	1	136*	S. O.	Application foliaire
	65	2	130*	10	Application foliaire
Blé	126	1	126*	S. O.	Application foliaire
	65	2	130*	14	Application foliaire
Orge	(3 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences
Maïs (tous les types)	(15 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences
Avoine	(3 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences
Seigle	(1,5 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences
Triticale	(1,5 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences
Blé	(3 g p.a./100 kg semences)	1	S. O.	S. O.	Traitement des semences

S. O. = sans objet.

* La dose annuelle totale maximale est calculée en fonction du nombre maximal d'applications (1 ou 2) autorisées par année.

La dose saisonnière maximale autorisée pour tout produit ou toute combinaison de produits contenant du tébuconazole est de 136 g p.a./ha. Par conséquent, les tableaux d'applications séquentielles doivent être retirés de l'étiquette des produits contenant du tébuconazole qui suivent : fongicide foliaire FOLICUR 432 F (n° d'homologation 25940), fongicide foliaire PROSARO 421 SC (n° d'homologation 29819), fongicide PROSARO 250 EC (n° d'homologation 29821), fongicide foliaire PALLISER (n° d'homologation 30491), fongicide foliaire HORNET 432 F (n° d'homologation 32500), fongicide PROSARO XTR (n° d'homologation 32824), fongicide TILMOR 240 EC (n° d'homologation 33825), fongicide foliaire TEBBIE (n° d'homologation 33901), fongicide foliaire PROSARO PRO (n° d'homologation 34093), fongicide Shalimar (n° d'homologation 34357), fongicide foliaire

TEBUSTAR 432 (n° d'homologation 34372), FBN ProTEB 250 EC (n° d'homologation 34868) et Advantage Prothio + Teb 250 EC (n° d'homologation 34975).

Précautions

Énoncé sur la dérive

Afin de promouvoir les pratiques exemplaires et de réduire au minimum l'exposition humaine à la dérive de pulvérisation et aux résidus s'étant déposés après avoir été entraînés par la dérive lors de l'utilisation du tébuconazole en milieu agricole ou sur le gazon, l'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette des produits :

« Appliquer ce produit seulement lorsque le risque de dérive hors de la zone à traiter est faible. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des zones d'inversion de température, de l'équipement d'application et des paramètres de fonctionnement des pulvérisateurs. »

Restrictions relatives à l'équipement de protection individuelle et à l'équipement d'application

Pour le mélange, le chargement et l'application de produits à usage commercial à l'aide de tout autre équipement, les énoncés suivants doivent être ajoutés à l'étiquette des produits, à moins que des énoncés de protection plus stricts s'y trouvent déjà :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant le mélange, le chargement, l'application, le nettoyage et les réparations. »

« Le port de gants n'est pas nécessaire dans le cas de l'application à partir d'une cabine fermée ou d'un poste de pilotage fermé. »

Pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ou d'un nébulisateur manuel, les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette des produits :

« Pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ou d'un nébulisateur manuel, porter une combinaison résistant aux produits chimiques équipée d'un capuchon résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long ainsi que des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures résistant aux produits chimiques et un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

« **NE PAS** manipuler plus de [0,06 kg p.a. à exprimer en valeur équivalente du produit] par personne par jour lorsqu'un pulvérisateur pneumatique ou un nébulisateur manuel est utilisé. Ces restrictions visent à réduire le plus possible l'exposition des préposés à l'application. L'application peut devoir être réalisée sur plusieurs jours, ou nécessiter plusieurs préposés à l'application. »

Pour le mélange, le chargement et l'application d'un produit liquide sur des cultures agricoles à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, l'énoncé suivant est requis sur l'étiquette :

« Pour le mélange, le chargement et l'application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à compression mécanique, ou encore pour les travaux de nettoyage et de réparation, porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

Délai de sécurité

L'énoncé suivant doit être ajouté à l'étiquette de toutes les préparations commerciales destinées à être utilisées sur des cultures agricoles, à moins que des énoncés de protection plus stricts s'y trouvent déjà :

« **NE PAS** entrer ou laisser entrer les travailleurs dans les zones traitées durant le délai de sécurité de 12 heures. »

1.2 Préparations commerciales destinées au traitement des semences

Sur l'aire d'affichage principale

Afin de promouvoir les pratiques exemplaires et de réduire au minimum l'exposition humaine à la dérive de pulvérisation et aux résidus s'étant déposés après avoir été entraînés par la dérive lors de l'utilisation du tébuconazole, l'énoncé suivant doit être ajouté sur l'étiquette :

« Ne pas appliquer ce produit de sorte qu'il entre en contact avec les travailleurs ou d'autres personnes, soit directement, soit par dérive. Seuls les travailleurs qui portent l'équipement de protection individuelle peuvent être présents sur les lieux pendant le traitement des semences ou leur ensachage. »

Les énoncés suivants sont requis sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales à usage commercial qui sont destinées au traitement des semences :

Pour le maïs :

« Pour le maïs, le produit est réservé à une utilisation dans les installations commerciales de traitement des semences (y compris les unités mobiles de traitement) qui sont dotées de systèmes de transfert en circuit fermé, comprenant les systèmes de mélange, de chargement, d'étalonnage et de traitement en circuit fermé. Aucun transfert à découvert n'est autorisé. »

Pour le blé, l'orge, le seigle, le triticale et l'avoine :

« Pour [le blé, l'orge, le seigle, le triticale et l'avoine, *selon l'étiquette*], le produit est réservé à une utilisation dans les installations de traitement des semences à la ferme ou commerciales (y compris les unités mobiles de traitement) qui sont dotées de systèmes de traitement et de transfert à découvert ou en circuit fermé. »

Sous la rubrique PRÉCAUTIONS

Les énoncés doivent être modifiés (ou ajoutés), à moins que les mesures d'atténuation figurant sur les étiquettes actuelles soient plus restrictives.

Type de semences	Activités	Équipement de protection individuelle/mesures techniques
Pour le traitement commercial des semences		
Maïs	Mélange, chargement, traitement et étalonnage	Transfert en système fermé seulement. Les systèmes de transfert fermés comprennent les systèmes de mélange, de chargement, d'étalonnage et de traitement en circuit fermé. Aucun transfert à découvert n'est autorisé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.
	Ensachage, couture, empilage	Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.
	Nettoyage et réparation	Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH comportant un préfiltre approuvé pour les pesticides OU une cartouche approuvée par le NIOSH pour les pesticides.
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, ensachage, couture, empilage et toute autre activité nécessitant la manipulation de semences traitées	Transfert à découvert ou en circuit fermé. Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.

Type de semences	Activités	Équipement de protection individuelle/mesures techniques
Pour le traitement commercial des semences		
	Nettoyage et réparation	Porter une combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures.
Pour le traitement des semences à la ferme		
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Mélange, chargement, traitement, étalonnage, nettoyage, réparation et toute autre activité nécessitant la manipulation de semences traitées	<p>Transfert à découvert ou en circuit fermé.</p> <p>Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques.</p> <p>Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée.</p>
Pour le semis de semences traitées (vise aussi les étiquettes volantes de semences)		
Maïs		<p>Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques.</p> <p>Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée.</p>
Blé, orge, avoine, seigle, triticale	Manipulation et semis	<p>Porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques.</p> <p>Lors de la manipulation de semences traitées, porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté.</p> <p>Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port de gants et d'un respirateur n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée.</p>

Sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**

Les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales contenues dans des emballages hydrosolubles :

« Les sachets hydrosolubles (code WSP) sont conçus pour se dissoudre dans l'eau. L'agitation peut être utilisée, si nécessaire, pour aider à la dissolution des emballages hydrosolubles. Le non-respect des instructions relatives à la manipulation et au mélange peut augmenter votre exposition aux produits antiparasitaires contenus dans les emballages hydrosolubles.

Instructions d'utilisation

Suivre les étapes suivantes pour manipuler les produits antiparasitaires contenus dans les emballages hydrosolubles.

1. Faire le mélange dans la cuve du pulvérisateur seulement.
2. Manipuler les emballages hydrosolubles de manière à les protéger contre les bris ou la libération involontaire de leur contenu. Lorsque l'emballage est brisé, porter au minimum une combinaison, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures résistant aux produits chimiques et un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) de série N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté, et suivre les autres instructions de mélange.
3. Conserver les emballages hydrosolubles dans leur emballage extérieur jusqu'au moment de leur utilisation.
4. Garder les emballages hydrosolubles au sec avant de les ajouter dans la cuve du pulvérisateur.
5. Manipuler avec des gants secs et suivre les instructions sur l'étiquette concernant l'équipement de protection individuelle.
6. Garder les emballages hydrosolubles intacts. **NE PAS** les couper ni les perforer.
7. Refermer l'emballage extérieur contenant les emballages hydrosolubles afin de protéger les produits inutilisés.

Instructions pour le mélange

Suivre les étapes suivantes pour mélanger ce produit, y compris si on le mélange en cuve avec d'autres produits antiparasitaires. Pour le mélange en cuve, les instructions 1 à 9 ci-dessous ont la priorité sur les instructions de mélange des autres produits d'association. Suivre les modes d'emploi de tous les autres produits qui entrent dans le mélange, à condition qu'ils **NE** soient **PAS** contradictoires. **NE PAS** mélanger ce produit en cuve avec des produits pour lesquels cela est interdit ou dont les instructions de mélange sont contradictoires.

1. S'il y a un panier ou une crépine dans l'écouille de la cuve, l'enlever avant d'ajouter l'emballage hydrosoluble dans la cuve.
2. Remplir la cuve jusqu'à environ un tiers/la moitié du volume final de pulvérisation souhaité.
3. Arrêter d'ajouter de l'eau et cesser d'agiter le mélange.

4. Placer les emballages hydrosolubles intacts et non ouverts dans la cuve.
5. **NE PAS** pulvériser de l'eau à l'aide d'un boyau ou d'un tuyau de remplissage pour briser ou dissoudre les emballages hydrosolubles.
6. Démarrer l'agitateur mécanique pour assurer une recirculation au fond de la cuve sans recirculation plus en hauteur, si possible. Si la recirculation en hauteur ne peut être arrêtée, fermer l'écouille avant de commencer l'agitation.
7. La dissolution des emballages hydrosolubles peut prendre jusqu'à 5 minutes ou plus, selon la température de l'eau, la dureté de l'eau et l'intensité de l'agitation.
8. Arrêter l'agitation avant d'ouvrir le couvercle de la cuve.
9. Ouvrir le couvercle de la cuve, en prenant soin d'éviter tout contact avec les poussières ou la bouillie de pulvérisation, pour vérifier que les emballages hydrosolubles se sont entièrement dissous et que le contenu a bien été mélangé jusqu'à devenir une solution.
10. **NE PAS** ajouter d'autres produits autorisés ni remplir complètement la cuve avant que les emballages ne soient complètement dissous et que le pesticide ne soit bien mélangé.
11. Lorsque les emballages hydrosolubles sont complètement dissous et que les autres produits ont été ajoutés à la cuve, recommencer à remplir la cuve avec de l'eau jusqu'au niveau souhaité, fermer le couvercle de la cuve et recommencer à agiter.
12. Utiliser la bouillie de pulvérisation lorsque le mélange est terminé.
13. Continuer d'agiter le mélange de pesticide dilué pendant le transport et l'application.

L'utilisation d'un pesticide homologué, y compris les emballages hydrosolubles, d'une manière non précisée sur l'étiquette du produit constitue une infraction au sens de la loi.

Pour les étiquettes volantes de semences

Les énoncés suivants sont requis sur toutes les étiquettes de semences contenant des indications relatives aux semences traitées importées et destinées à être vendues ou utilisées au Canada :

« Conserver les semences traitées hors de la portée des enfants et des animaux. »

« NE PAS utiliser pour l'alimentation humaine ou animale ni pour la fabrication d'huile. »

Pour les étiquettes de semences de maïs, l'énoncé suivant est requis :

« Lors de la manipulation et du semis de semences traitées, porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port des gants n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée. »

Pour les étiquettes de semences de blé, d'orge, d'avoine, de soja et de triticale, l'énoncé suivant est requis :

« Lors de la manipulation et du semis de semences traitées, porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques. Lors de la manipulation de semences traitées, porter aussi un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et correctement ajusté. Utiliser un tracteur à cabine fermée pour le semis. Le port de gants et d'un respirateur n'est pas requis pendant l'application à partir d'une cabine fermée. »

1.3 Préparations commerciales utilisées comme agents industriels de préservation du bois

Des énoncés conformes aux exigences décrites dans les Recommandations pour la conception et l'exploitation des installations de préservation du bois, 2013 : document de recommandations techniques (ECCC, 2013), notamment en ce qui concerne l'équipement de protection individuelle, doivent être ajoutés à l'étiquette de toutes les préparations commerciales utilisées comme agents industriels de préservation du bois.

1.4 Produits de qualité technique et concentrés de fabrication

L'énoncé suivant est requis sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT de l'étiquette de tous les produits de qualité technique :

« Toxique pour les organismes aquatiques. »

1.5 Produits à usage commercial – utilisations agricoles

Les énoncés suivants sont requis sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT de l'étiquette de tous les produits à usage commercial destinés à des utilisations agricoles :

« Toxiques pour les organismes aquatiques et les végétaux terrestres non ciblés.
Respecter les zones tampons de pulvérisation indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

Application par pulvérisateur agricole : « NE PAS appliquer le produit pendant les périodes de calme plat. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La hauteur de la rampe de pulvérisation doit être ajustée à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

Application par pulvérisateur pneumatique : NE PAS appliquer pendant les périodes de calme plat. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS orienter le jet au-dessus des végétaux à traiter. À l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs, couper l'alimentation des buses pointant vers l'extérieur. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h dans le site de traitement (d'après les lectures prises à l'extérieur du site, côté face au vent).

Application par voie aérienne : NE PAS appliquer ce produit pendant les périodes de calme plat. Éviter d'appliquer lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à hauteur de vol, au-dessus du site d'application. NE PAS appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Réduire la dérive causée par les turbulences créées en bout d'aile de l'aéronef. La longueur occupée par les buses le long de la rampe de pulvérisation NE DOIT PAS dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

Appliquer uniquement à l'aide d'un équipement pour aéronef à voilure fixe ou tournante étalonné pour fonctionner dans les conditions atmosphériques de la région, aux doses et aux conditions précisées sur l'étiquette.

Les doses d'application, les conditions et les précautions figurant sur l'étiquette sont propres à chaque produit. Lire toute l'étiquette et s'assurer de bien la comprendre avant d'ouvrir le contenant. N'appliquer qu'à la dose recommandée sur l'étiquette pour les pulvérisations par voie aérienne. Si aucune dose n'est indiquée pour cette utilisation, le produit ne peut être appliqué à l'aide d'un équipement d'application par voie aérienne, quel qu'il soit.

S'assurer que l'application est uniforme. Afin d'éviter que le produit ne soit appliqué de façon inégale (application en bandes, irrégulière ou double), utiliser des marqueurs appropriés. »

Précautions relatives à l'utilisation

« Appliquer le produit seulement quand les conditions météorologiques au site d'application permettent une couverture complète et uniforme de la culture visée. Les conditions favorables propres à l'application par voie aérienne décrites dans le *Guide national d'apprentissage – Application de pesticides par aéronef*, développé par le Comité fédéral, provincial et territorial sur la lutte antiparasitaire et les pesticides doivent être présentes. »

Précautions propres au produit

« Lire toute l'étiquette et s'assurer de bien la comprendre avant d'ouvrir le contenant. Si vous avez des questions, appelez le fabricant au 1-800-xxx-xxxx ou obtenez des conseils techniques auprès du distributeur ou du conseiller agricole de votre province ou territoire. L'application de ce produit spécifique doit répondre ou être conforme à l'exigence suivante :

Volume : Appliquer le produit à la dose recommandée dans un volume minimal de pulvérisation de X litres par hectare. »

Zones tampons de pulvérisation

Aucune zone tampon de pulvérisation n'est requise pour les utilisations au moyen d'un équipement d'application manuel qui sont permises sur la présente étiquette.

Il est nécessaire que les zones tampons indiquées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière de l'habitat sensible le plus proche, dans la direction du vent, qu'il s'agisse d'un habitat terrestre (comme les prairies, les forêts, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les zones riveraines et zones arbustives) ou d'un habitat d'eau douce (comme les lacs, les rivières, les bourniers, les étangs, les fondrières des Prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs et les milieux humides).

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				Habitats terrestres
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisateur agricole	Orge, blé (blé d'hiver, blé de printemps, blé dur, blé de force roux, blé Canada Prairie, blé tendre blanc), orge de printemps, avoine, soja, asperges, cultures intensives à courte rotation de peupliers et de saules		1	0	0	0	1
Pulvérisateur pneumatique	Culture intensive à courte rotation de peupliers et de saules	Début de croissance	5	0	0	0	2
		Fin de croissance	3	0	0	0	1

[Remarque pour la décision de réévaluation : Les zones tampons de pulvérisation présentées dans ce tableau concernent le tébuconazole. Comme les zones tampons dépendent de l'activité, pour les produits coformulés (soit les produits homologués n^{os} 29819, 29821 et 32824), il faut veiller à ce que les bonnes zones tampons de pulvérisation restent sur l'étiquette. Pour les produits coformulés, les zones tampons de pulvérisation en milieu aquatique doivent correspondre aux distances applicables au tébuconazole; pour les zones tampons de pulvérisation en milieu terrestre, la valeur la plus élevée doit demeurer sur l'étiquette. Pour tous les produits non coformulés, les zones tampons de pulvérisation concernant le tébuconazole s'appliquent à la fois aux habitats aquatiques et aux habitats terrestres.

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne du produit homologué n° 25940

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Cultures intensives à courte rotation de peupliers et de saules, blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine, soja (2 applications)	Voilure fixe	5	0	0	0	15
		Voilure tournante	4	0	0	0	15
	Soja (1 application)	Voilure fixe	5	0	0	0	15
		Voilure tournante	5	0	0	0	15

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne des produits homologués n°s 30491 et 32500

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine	Voilure fixe	5	0	0	0	15
		Voilure tournante	4	0	0	0	15

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne du produit homologué n° 29819

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine	Voilure fixe	4	0	0	0	15
		Voilure tournante	1	0	0	0	10

[Remarque pour la décision de réévaluation : Les zones tampons de pulvérisation présentées dans ce

tableau concernent le tébuconazole. Comme les zones tampons dépendent de l'activité, il faut veiller à ce que les bonnes zones tampons de pulvérisation restent sur l'étiquette pour ce produit coformulé.]

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne du produit homologué n° 29820

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine, soja	Voilure fixe	5	0	0	0	15
		Voilure tournante	2	0	0	0	15

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne du produit homologué n° 29821

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine	Voilure fixe	1	0	0	0	15
		Voilure tournante	1	0	0	0	10

[Remarque pour la décision de réévaluation : Les zones tampons de pulvérisation présentées dans ce tableau concernent le tébuconazole. Comme les zones tampons dépendent de l'activité, il faut veiller à ce que les bonnes zones tampons de pulvérisation restent sur l'étiquette de ce produit coformulé.]

Zones tampons pour la pulvérisation aérienne du produit homologué n° 32824

Méthode d'application	Culture		Zone tampon de pulvérisation (mètres) requise pour la protection des :				
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		Habitats terrestres
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Pulvérisation aérienne	Blé (blé d'hiver, blé dur et blé de printemps), orge, avoine	Voilure fixe	2	0	0	0	15
		Voilure tournante	1	0	0	0	10

[Remarque pour la décision de réévaluation : Les zones tampons de pulvérisation présentées dans ce tableau concernent le tébuconazole. Comme les zones tampons dépendent de l'activité, il faut veiller à ce que les bonnes zones tampons de pulvérisation restent sur l'étiquette de ce produit coformulé.]

Lorsque les mélanges en cuve sont permis, consulter l'étiquette des produits d'association et respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi les zones tampons associées aux produits utilisés dans le mélange en cuve. Appliquer seulement en gouttelettes correspondant au plus gros calibre indiqué pour les produits utilisés dans le mélange selon les catégories de l'ASAE.

Il est possible de modifier les zones tampons de pulvérisation associées à ce produit selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon de pulvérisation dans la section Pesticides du site Web Canada.ca.

1.6 Produits à usage commercial – utilisations pour le traitement du bois

Les énoncés suivants sont requis sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT de l'étiquette de tous les produits à usage commercial destinés à des utilisations de traitement du bois :

« Toxique pour les organismes aquatiques.

Les bacs récepteurs doivent être recouverts, revêtus et drainés afin de prévenir la dilution et les pertes de solution de traitement.

Stocker le bois d'œuvre traité dans une aire d'égouttage recouverte jusqu'à ce que le liquide ait cessé de s'écouler. Placer le bois à angle, de manière à accélérer l'égouttage et à prévenir la formation de flaques à la surface du bois. Traiter les égouttures et les autres déchets connexes de manière à en empêcher les rejets dans l'environnement.

NE PAS exposer le bois traité à la pluie immédiatement après son traitement.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur le stockage, la manipulation et l'élimination du bois traité, s'adresser au fabricant ou à l'organisme provincial de réglementation responsable.

La présente homologation est accordée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et ne dispense pas l'utilisateur de toute autre exigence législative.

L'utilisation de ce produit et la gestion de tout déversement ou de tout rejet d'effluents ou d'eaux de ruissellement contenant ce produit doivent également être conformes à la *Loi sur les pêches* et à la législation provinciale applicable.

Consulter les organismes de réglementation provinciaux au sujet des autorisations ou des autres exigences relatives à l'utilisation de ce produit et à la gestion de tout déversement ou de tout rejet d'effluents ou d'eaux de ruissellement contenant ce produit. »

Annexe X Références examinées à la suite de la publication du document PRVD2021-08

A. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation toxicologique révisée

Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3282143	2021. Memorandum Re: Tebuconazole Toxicity Studies Data Evaluation Records. DACO: 12.5.4
3282142	2005. Bayer CropSciences Response to U.S. EPA Data Evaluation Record for a Developmental Neurotoxicity Study with Technical Grade Tebuconazole in Sprague-Dawley Rats. DACO: 4.8

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3595037	Wentao Zhu et al. 2007. Stereoselective Degradation Kinetics of Tebuconazole in Rabbits. DACO: 4.8
3595036	Yingfen Ying et al. 2021. Tebuconazole exposure disrupts placental function and causes fetal low birth weight in rats. DACO: 4.8
3595035	C. Taxvig et al. 2008. Endocrine-disrupting properties in vivo of widely used azole fungicides. DACO: 4.8
3595034	Camilla Taxvig et al. 2007. Endocrine-Disrupting Activities In Vivo of the Fungicides Tebuconazole and Epoxiconazole. DACO: 4.8
3595033	Kei Tamura et al. 2013. Dose-response involvement of constitutive androstane receptor in mouse liver hypertrophy induced by triazole fungicides. DACO: 4.8
3595032	F. Schmidt et al. 2016. Combination effects of azole fungicides in male rats in a broad dose range. DACO: 4.8
3594799	Christina L. Sanchez. 2020. Neurotoxicity assessment of triazole fungicides on mitochondrial oxidative respiration and lipids in differentiated human SH-SY5Y neuroblastoma cells. DACO: 4.8
3594798	Joshua F. Robinson. 2012. Triazole induced concentration-related gene signatures in rat whole embryo culture. DACO: 4.8
3594797	Yosra Ben Othmene et al. 2020. Tebuconazole induced oxidative stress and histopathological alterations in adult rat heart. DACO: 4.8
3594796	Yosra Ben Othmene et al. 2020. Tebuconazole induced cardiotoxicity in male adult rat. DACO: 4.8
3594795	Yosra Ben Othmene. 2020. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis induced by tebuconazole in the kidney of male Wistar rat. DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3594794	A. Oerlemans. 2019. Toxicokinetics of a urinary metabolite of tebuconazole following controlled oral and dermal administration in human volunteers. DACO: 4.8
3594793	Organisation for Economic Co-operation and Development. 2020. Detailed Review Paper on Retinoid Pathway Signalling. DACO: 4.8
3594792	Francesca Metruccio et al. 2020. Development of an adverse outcome pathway for cranio-facial malformations: A contribution from in silico simulations and in vitro data. DACO: 4.8
3594791	Zhiyuan Meng et al. 2022. A common fungicide tebuconazole promotes colitis in mice via regulating gut microbiota. DACO: 4.8
3594790	Elena Menegola et al. 2021. An adverse outcome pathway on the disruption of retinoic acid metabolism leading to developmental craniofacial defects. DACO: 4.8
3594789	Elena Menegola et al. 2013. Effects of mixtures of azole fungicides in postimplantation rat whole-embryo cultures. DACO: 4.8
3594788	Elena Menegola et al. 2006. Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphogenic effects. DACO: 4.8
3594787	Feifei Ma. 2021. Gestational exposure to tebuconazole affects the development of rat fetal Leydig cells. DACO: 4.8
3594301	Jingkun Liu et al. 2021. Gut Flora-Mediated Metabolic Health, the Risk Produced by Dietary Exposure to Acetamiprid and Tebuconazole. DACO: 4.8
3594300	Hequn Li et al. 2017. Use of physiologically based kinetic modeling-facilitated reverse dosimetry of in vitro toxicity data for prediction of in vivo developmental toxicity of tebuconazole in rats. DACO: 4.8
3594297	Hequn Li et al. 2015. Use of the ES-D3 cell differentiation assay, combined with the BeWo transport model, to predict relative in vivo developmental toxicity of antifungal compounds. DACO: 4.8
3594296	Subramaniam Kugathas et al. 2016. Effects of Common Pesticides on Prostaglandin D2 PGD2 Inhibition in SC5 Mouse Sertoli Cells, Evidence of Binding at the COX-2 Active Site, and Implications for Endocrine Disruption. DACO: 4.8
3594295	Tingting Ku et al. 2021. Tebuconazole induces liver injury coupled with ROS-mediated hepatic metabolism disorder. DACO: 4.8
3594294	Constanze Knebel et al. 2019. The azole fungicide tebuconazole affects human CYP1A1 and CYP1A2 expression by an aryl hydrocarbon receptor-dependent pathway. DACO: 4.8
3594293	Constanze Knebel et al. 2019. Pregnane X receptor mediates steatotic effects of propiconazole and tebuconazole in human liver cell lines. DACO: 4.8
3594292	Constanze Knebel et al. 2018. Unexpected Effects of Propiconazole, Tebuconazole, and Their Mixture on the Receptors CAR and PXR in Human Liver Cells. DACO: 4.8
3594291	Shotaro Kamata et al. 2020. Cytotoxicity comparison of 35 developmental neurotoxicants in human induced pluripotent stem cells iPSC, iPSC-derived neural progenitor cells, and transformed cell lines. DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3594290	Pernille Rosenskjold Jacobsen et al. 2012. Persistent developmental toxicity in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides. DACO: 4.8
3594289	Nataliya Ilyushina et al. 2019. Maximum tolerated doses and erythropoiesis effects in the mouse bone marrow by 79 pesticides technical materials assessed with the micronucleus assay. DACO: 4.8
3594288	M. Hornychova, E. Frantik, J. Dvorak. 1999. Monitoring of Spontaneous Motor Activity in Rats: Detection of Behavioural Effects of Triazole Fungicides. DACO: 4.8
3594287	Harm J. Heusinkveld et al. 2013. Azole Fungicides Disturb Intracellular Ca ²⁺ in an Additive Manner in Dopaminergic PC12 Cells. DACO: 4.8
3594119	Ulla Hass et al. 2012. Adverse effects on sexual development in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides. DACO: 4.8
3594118	Joshua A. Harrill, Theresa Freudenrich, Kathleen Wallace, Kenneth Ball, Timothy J. Shafer, William R. Mundy. 2018. Testing for developmental neurotoxicity using a battery of in vitro assays for key cellular events in neurodevelopment. DACO: 4.8
3594117	Shahram Habibzadeh, Abbas Yazdanbod, Jafar Mohammadshahi, Nasrollah Maleki, and Sobhan Ataei. 2019. Hepatotoxicity After Exposure to Tebuconazole: A Case Report and Brief Review. DACO: 4.8
3594116	Christopher L. Frank, Jasmine P. Brown, Kathleen Wallace, John F. Wambaugh, Imran Shah, Timothy J. Shafer. 2018. Defining toxicological tipping points in neuronal network development. DACO: 4.8
3594115	Christopher L. Frank, Jasmine P. Brown, Kathleen Wallace, William R. Mundy, and Timothy J. Shafer. 2017. Developmental Neurotoxicants Disrupt Activity in Cortical Networks on Microelectrode Arrays: Results of Screening 86 Compounds During Neural Network Formation. DACO: 4.8
3594113	Stefan Masjosthusmann et al. 2020. Establishment of an a priori protocol for the implementation and interpretation of an in-vitro testing battery for the assessment of developmental neurotoxicity. DACO: 4.8
3594112	Francesca Di Renzo, Renato Bacchetta, Andrea Bizzo, Erminio Giavini, Elena Menegola. 2011. Is the amphibian <i>X. laevis</i> WEC a good alternative method to rodent WEC teratogenicity assay? The example of the three triazole derivative fungicides Triadimefon, Tebuconazole, Cyproconazole. DACO: 4.8
3594108	Verena Christen, Pierre Crettaz, Karl Fent. 2014. Additive and synergistic antiandrogenic activities of mixtures of azol fungicides and vinclozolin. DACO: 4.8
3594107	Xiuxiu Chen, Qiqi Zhu, Xiaoheng li, Tongliang Huang, Songxue Wang, Yiyan Wang, Xianwu Chen, Zhenkun Lin, Ren-shan Ge. 2019. Pubertal exposure to tebuconazole increases testosterone production via inhibiting testicular aromatase activity in rats. DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3594106	Pei-Jen Chen, William T. Padgett, Tanya Moore, Witold Winnik, Guy R. Lambert, Sheau-Fung Thai, Susan D. Hester, Stephen Nesnow. 2009. Three conazoles increase hepatic microsomal retinoic acid metabolism and decrease mouse hepatic retinoic acid levels in vivo. DACO: 4.8
3594105	KE Carstens, AF Carpenter, MM Martin, JA Harrill, TJ Shafer, K Paul Friedman. 2022. Integrating data from in vitro New Approach Methodologies for Developmental Neurotoxicity. DACO: 4.8
3594104	Nurgul Atmaca, Sevket Arikan, Dinc Essiz, Hakan Kalender, Ozkan Simsek, Fatih Sultan Bilmen, Ruhi Kabakci. 2018. Effects of mancozeb, metalaxyl and tebuconazole on steroid production by bovine luteal cells in vitro. DACO: 4.8
3599976	Organisation for Economic Co-operation and Development. 2023. Initial Recommendations on Evaluation of Data from the Developmental Neurotoxicity(DNT) In-Vitro Testing Battery. DACO: 4.8

B. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation liée au régime alimentaire mise à jour

Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3621196	Pest Management Regulatory Agency. 2023. Tebuconazole (TEU) - Registrant's Recommendations on Priority Uses. DACO: Other XLSX

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3566632	United States Environmental Protection Agency. 2022. Tebuconazole: Acute and Chronic Aggregate Dietary Exposure and Risk Assessments in Support of Registration Review. DACO: 6.4

C. Renseignements examinés aux fins de l'évaluation environnementale révisée

Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Titre
2456673	1993. Field Dissipation of Tebuconazole on Minnesota Turf. DACO 8.3.2
1522419	2007. Terrestrial Field Dissipation of Tebuconazole in Canadian Soil, 2000. DACO 8.3.2
1229603	1987. The metabolism of Folicur in soil (aerobic and anaerobic). DACO 8.2.3.4.2 and 8.2.3.4.4
3282141	1996. Terrestrial field dissipation of tebuconazole (LYNX) on Wisconsin soil, 1993. DACO 8.3.2
3282140	1996. Terrestrial field dissipation of tebuconazole (LYNX) on Wisconsin turf, 1993. DACO 8.3.2
2456683	1997. Terrestrial Field Dissipation of Tebuconazole (LYNX 25DF) on New York Turf, 1996. DACO 8.3.2
3621660	2021. Tebuconazole – Drinking Water Assessment for Registration Review. DACO 12.5.5

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Titre
3621667	Bohaty, R.; W. Eckel; M. Shamim; D. Spatz; K. White; and D. Young. 2015. Standard Operating Procedure for Using the NAFTA Guidance to Calculate Representative Half-Life Values and Characterizing Pesticide Degradation. United States Environmental Protection Agency. DACO 12.5.8
3093536	European Food and Safety Association (EFSA). 2007. Tebuconazole, Volume 3, Annex B8: Fate and behaviour, Draft Assessment Report (DAR). DACO 12.5.8