



Projet de décision d'homologation

PRD2019-05

1-octanol et 1,4Zap

(also available in English)

Le 29 mai 2019

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

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2019-5F (publication imprimée)
H113-9/2019-5F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2019

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 du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant le 1-octanol	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que le 1-octanol?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations environnementales	4
Considérations relatives à la valeur	4
Mesures de réduction des risques	4
Prochaines étapes.....	5
Autres renseignements.....	5
Évaluation scientifique.....	6
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	6
1.1 Description du principe actif	6
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale	6
1.3 Mode d'emploi	7
1.4 Mode d'action.....	7
2.0 Méthodes d'analyse	8
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	8
2.2 Méthode d'analyse de la préparation.....	8
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	8
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	8
3.1 Résumé toxicologique	8
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle, résidentielle et des non-utilisateurs, ainsi que des risques connexes.....	10
3.2.1 Absorption cutanée	10
3.2.2 Description de l'utilisation.....	10
3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes.....	11
3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes.....	11
3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes.....	12
3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments.....	12
3.3.1 Aliments.....	12
3.3.2 Eau potable.....	13
3.3.3 Risques aigus et chroniques associés à l'exposition par voie alimentaire pour les sous-populations sensibles	13
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	13
3.3.5 Exposition cumulative et risques connexes	13
3.3.6 Limites maximales de résidus.....	14
4.0 Effets sur l'environnement.....	14
5.0 Valeur.....	14
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	15
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	15
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé	15

7.0	Résumé.....	16
7.1	Santé et sécurité humaines.....	16
7.2	Valeur	17
8.0	Projet de décision d'homologation	17
	Liste des abréviations.....	18
Annexe I	Tableaux et figures.....	19
Tableau 1	Profil de toxicité du 1-octanol (en tant que principe actif de qualité technique et dans la préparation commerciale)	19
	Références.....	21

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le 1-octanol

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation pour la vente et l'utilisation du produit de qualité technique 1,4Zap Technical et de la préparation 1,4Zap, qui contiennent le principe actif de qualité technique 1-octanol, à des fins d'application après la récolte exclusivement sur des pommes de terre se trouvant dans des entrepôts ventilés, en vue de lutter contre les germes apparents.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires sont acceptables, tant sur le plan des risques pour la santé et l'environnement que sur celui de la valeur.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du 1-octanol et de la préparation 1,4Zap.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont jugés acceptables¹ 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 proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada

¹ « Risques acceptables », tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur », telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « 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. »

réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation ou sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Web Canada.ca, à l'adresse Canada.ca/pesticides.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du 1-octanol et de 1,4Zap, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ sur le 1-octanol et 1,4Zap dans lequel le Ministère présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le 1-octanol?

Le 1-octanol est un composé de type alcool gras qui, lorsqu'il est appliqué sur des tubercules de pomme de terre en entrepôt, enrayer la germination, améliorant ainsi la longévité des tubercules et maintenant leur qualité.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du 1-octanol peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le produit 1,4Zap Technical, qui contient du 1-octanol, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

On peut être exposé au 1-octanol par l'alimentation ou au cours de la manipulation ou de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, l'évaluation des risques tient compte du sexe biologique et du sexe social. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les essais effectués sur des animaux de laboratoire ont révélé que le 1-octanol présentait une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation et qu'il causait une irritation oculaire et cutanée modérée; il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané.

Le profil toxicologique de 1,4Zap correspond à une toxicité aiguë faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, à une irritation oculaire et cutanée modérée et à la non-probabilité de sensibilisation cutanée.

Les résultats des tests de toxicité chez les animaux, ainsi que les données complémentaires et les renseignements tirés de la littérature scientifique ont été évalués afin que l'on puisse établir la capacité du 1-octanol à causer une toxicité à court terme, des effets sur le développement, une génotoxicité et divers autres effets. Les effets nocifs chez les animaux auxquels des doses élevées ont été administrées de façon répétée visaient les organes (peau, glandes surrénales) et une réduction du poids corporel. Aucun signe indiquant que les jeunes animaux sont plus sensibles que les animaux adultes n'a été relevé. Aucun signe de production d'effets mutagènes ou génotoxiques n'a été relevé pour le 1-octanol. Afin d'offrir une protection par rapport aux résultats mentionnés précédemment, de même que par rapport à tout effet possible, l'évaluation des risques vise à garantir que le niveau d'exposition des humains est bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets apparaissent au cours des essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques associés à la consommation d'eau et d'aliments sont acceptables.

L'exposition alimentaire au 1-octanol peut se produire lors de la consommation de pommes de terre traitées; néanmoins, en raison de la faible toxicité du composé, de sa volatilité et de sa présence naturelle dans un certain nombre de fruits, de légumes et de viandes, les risques pour la santé sont jugés acceptables pour tous les segments de la population, dont les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimatif lié à l'exposition en milieu résidentiel et en milieu autre que professionnel est acceptable.

Aucune utilisation en milieu résidentiel n'est prévue pour 1,4Zap, car le produit sera appliqué à des pommes de terre se trouvant dans des installations d'entreposage commerciales. Par conséquent, les risques consécutifs à une éventuelle exposition en milieu résidentiel ou des non-utilisateurs sont acceptables.

Risques professionnels liés à la manipulation de 1,4Zap

Les risques professionnels sont acceptables lorsque 1,4Zap est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Au cours du chargement et de la manipulation, les personnes peuvent avoir des contacts cutanés et oculaires directs avec le 1-octanol. L'étiquette indique donc que les préposés à la manipulation

et au chargement doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques et des lunettes de protection.

L'application se faisant essentiellement en milieu clos et de façon automatisée, aucune exposition des préposés n'est prévue en cours de traitement. Étant donné sa nature, l'application ne devrait pas non plus entraîner d'exposition des non-utilisateurs au 1-octanol en milieu professionnel. Les mises en garde et mesures d'hygiène figurant sur l'étiquette sont considérées comme propres à protéger le personnel d'une exposition professionnelle.

Les activités effectuées dans la zone traitée avant la fin de la période de ventilation sont considérées comme pouvant donner lieu à une forte exposition, et les principales voies d'exposition seraient le contact oculaire, l'inhalation et le contact avec la peau. Les mises en garde sur la nécessité de porter un équipement de protection individuelle et sur les délais de sécurité, notamment, visent à réduire l'exposition et sont considérées comme protégeant adéquatement les personnes sur ce plan.

L'exposition au cours d'activités ayant lieu après l'application devrait quant à elle être faible; le risque n'est pas préoccupant.

Considérations environnementales

Une évaluation environnementale n'était pas nécessaire pour la demande d'homologation de la préparation commerciale, car une exposition minimale de l'environnement est prévue dans le cas du profil d'emploi de la préparation. On ne s'attend à aucun risque pour l'environnement.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de 1,4Zap?

1,4Zap sert à enrayer la germination des pommes de terre.

La germination des pommes de terre en entrepôt se produit lorsqu'elles sortent de leur dormance. Elle survient plus rapidement lorsque les variétés ont une dormance plutôt courte ou en cas de réfrigération partielle ou d'absence de réfrigération. Les pommes de terre germées sont moins fermes et de moindre qualité et se meurtrissent plus facilement, ce qui diminue leur valeur commerciale pour la consommation et leur attrait pour les activités de transformation.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette de 1,4Zap Technical et de 1,4Zap afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les mots indicateurs « AVERTISSEMENT – IRRITANT OCULAIRE ET CUTANÉ » sont obligatoires dans l'aire d'affichage principale des étiquettes de 1,4Zap Technical et de 1,4Zap. Les mentions de danger et mises en garde standard informant les travailleurs du risque d'irritation cutanée et d'irritation oculaire découlant d'une exposition au principe actif doivent également figurer sur l'étiquette de la préparation commerciale. Les travailleurs qui effectuent la manipulation ou le chargement de 1,4Zap devront porter un équipement de protection individuelle standard, dont une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques et des lunettes de protection.

Un délai de sécurité figure sur l'étiquette de 1,4Zap; cet énoncé précise que les travailleurs ne peuvent entrer à nouveau dans l'aire traitée que lorsque la ventilation de l'entrepôt est terminée et que l'on peut constater visuellement que les particules en aérosol se sont déposées.

Les travailleurs qui entrent dans un local où un traitement est en cours ou qui y effectuent un retour avant que la ventilation ait eu lieu ou que la brume d'aérosol se soit déposée doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques, des lunettes de protection et un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH comportant un préfiltre approuvé pour les pesticides ou une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation du 1-octanol et de 1,4Zap, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel le Ministère présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements


Lorsque Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation, le Ministère publiera un document de décision d'homologation sur le 1-octanol et 1,4Zap (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1-octanol et 1,4Zap

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif	1-octanol
Fonction	Régulateur de croissance des plantes
Nom chimique	<i>n</i> -octanol
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)	Octan-1-ol
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	1-Octanol
Numéro CAS	111-87-5
Formule moléculaire	C ₈ H ₁₈ O
Masse moléculaire	130,23
Formule développée	
Pureté du principe actif	99,0

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et de la préparation commerciale

Produit de qualité technique — 1,4Zap Technical

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Liquide incolore
Odeur	Douce, évoquant l'orange ou la rose
Intervalle de fusion	-17 à -16 °C
Point ou intervalle d'ébullition	194 à 195 °C
Masse volumique à 20 °C	0,827 g/ml
Pression de vapeur à 20 °C	10,6 Pa
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	Aucune absorption n'est prévue au-delà d'une $\lambda \geq 300$ nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Insoluble
Solubilité dans les solvants organiques	Miscible avec l'éthanol et l'éther éthylique, soluble dans le tétrachlorure de carbone
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau (K_{oe})	Log $K_{oe} = 3,0$

Constante de dissociation (pK_a)	Évaluée à ~ 20 en fonction de la pK_a des autres alcools
Stabilité (température, métal)	Ne devrait pas subir de photolyse par l'exposition directe à la lumière du soleil

Préparation commerciale — 1,4Zap

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore
Odeur	Douce, évoquant l'orange ou la rose
État physique	Liquide
Type de formulation	Liquide
Concentration indiquée sur l'étiquette	99,0 %
Description des contenants	Bidons de plastique, bonbonnes et récipients pour vrac souple de 4 à 113,5 L
Masse volumique à 20 °C	0,827 g/ml
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,9
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit ne devrait pas avoir de pouvoir oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	La stabilité du produit entreposé dans des contenants en polyéthylène à haute densité à température ambiante durant un an a été éprouvée.
Caractéristiques de corrosion	Aucune corrosion des contenants en polyéthylène à haute densité n'a été observée pendant l'entreposage du produit durant un an à température ambiante.
Explosibilité	Au-delà de 76 °C, des mélanges explosifs de vapeur et d'air peuvent se former.

1.3 Mode d'emploi

La préparation 1,4Zap s'applique sur les pommes de terre en entrepôt fermé, au moyen d'un équipement thermique de génération d'aérosols, selon un rapport de 0,91 à 2,27 kg de produit pour 22 680 kg de pommes de terre, soit une concentration de 1-octanol de 40 à 100 ppm, en fonction du poids total du tubercule. La préparation 1,4Zap peut être appliquée à nouveau la même saison, chaque fois que la germination se reproduit, jusqu'à l'atteinte de la dose cumulative maximale de 9,1 kg de produit pour 22 680 kg de pommes de terre au cours de la même saison d'entreposage.

1.4 Mode d'action

On connaît mal le mode d'action du 1-octanol; on sait cependant que la vapeur du 1-octanol agit en desséchant les pousses méristématiques qui se forment sur les tubercules, dont les bourgeons (« yeux ») et les germes, qui finissent par se détacher des tubercules.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes présentées pour l'analyse du principe actif et des impuretés dans le produit de qualité technique ont été validées et jugées acceptables aux fins de la détermination.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

La méthode fournie pour l'analyse du principe actif dans la préparation a été validée et elle est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

L'établissement d'une méthode d'analyse des résidus de 1-octanol n'est pas nécessaire, car sa toxicité est faible (pour obtenir plus de détails, veuillez consulter la section 3.0).

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

Un examen minutieux des renseignements sur le 1-octanol se trouvant dans la base de données toxicologique a été mené. Le titulaire a présenté des études de toxicité aiguë, des études de toxicité pour le développement prénatal, des études de toxicité subchronique et des études de génotoxicité. On considère la base de données comme complète; celle-ci rassemble les études de toxicité actuellement requises aux fins de l'évaluation des dangers des pesticides non classiques. Les études ont été réalisées dans le respect des bonnes pratiques de laboratoire et des protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. S'ajoutent à l'évaluation des essais cliniques publiés et des documents scientifiques.

Les études de toxicité aiguë du 1-octanol ont permis de déterminer que la toxicité était faible tant par la voie d'exposition orale que par la voie cutanée et l'inhalation. Le 1-octanol s'est avéré modérément irritant pour les yeux et la peau et ne devrait pas être un sensibilisant cutané.

Pendant une courte étude (de 90 jours) sur la toxicité par voie cutanée chez le rat, des rats mâles et femelles de race Sprague-Dawley ont été exposés durant 13 semaines à un mélange d'acides gras contenant 43 % d'octanol. Deux animaux sont décédés, mais il a été déterminé que ces événements n'étaient pas liés à l'étude. Parmi les symptômes cutanés observés, il y a eu l'érythème, l'œdème, la desquamation, la formation d'escarres et l'exfoliation, ainsi que la fissuration (chez tous les groupes traités). À doses élevées, il y a eu diminution du poids corporel et augmentation du poids des surrénales. Certains animaux ayant reçu la plus forte dose (1 000 mg/kg) émettaient des sons et présentaient une hypersensibilité au toucher. En fonction de changements hématologiques, de l'évolution des paramètres de chimie clinique et d'une perte de poids corporel, la dose de mélange d'acides gras sans effet nocif observé (DSENO) systémique et la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) ont respectivement été établies à 300 mg/kg/j et à 1 000 mg/kg/j. Selon le critère d'irritation importante de la peau, la dose

minimale avec effet nocif observé pour le mélange d'acides gras a été établie à 100 mg/kg. Aucune dose sans effet nocif observé selon les critères d'irritation cutanée n'a été établie.

Au cours d'une étude de toxicité sur le plan du développement, des rates Sprague-Dawley ont reçu oralement des doses de mélange d'acides gras contenant 40,7 % d'octanol du 6^e jour au 16^e jour de gestation. Aucun signe de toxicité sur le plan du développement n'a été relevé, et le seul signe clinique de toxicité maternelle observé a été l'hypersalivation chez les mères recevant la dose la plus élevée, ce qui a donné une dose minimale de mélange d'acides gras avec effet nocif observé de 1 000 mg/kg/j et une dose de mélange d'acides gras sans effet nocif observé pour les mères de 375 mg/kg/j. Au cours d'une deuxième étude de toxicité sur le plan du développement, des rates Sprague-Dawley gravides ont été exposées à une dose de 400 mg/m³ de 1-octanol par inhalation durant sept heures par jour du 1^{er} au 19^e jour de gestation. Le produit chimique étant volatil, la dose administrée était la plus forte dose possible. Aucun signe de toxicité maternelle ou sur le plan du développement n'a été relevé, et la dose de 1-octanol sans effet nocif observé a été établie à 400 mg/m³ tant pour les mères que pour les fœtus en développement. Au cours de la dernière étude de toxicité sur le plan du développement, des rates Wistar gravides ont reçu du *n*-octanol par gavage du 6^e au 15^e jour de gestation. L'augmentation de la dose a entraîné une augmentation de la toxicité maternelle. Les signes de toxicité constatés ont été des positions latérales et abdominales non typiques, une démarche instable, une salivation, une horripilation, un écoulement nasal et la pneumonie; aux doses de 650 et de 1 300 mg/kg, il y a eu des décès. La dose sans effet nocif observé chez la mère a été établie à < 130 mg/kg p.c./j, et la dose minimale avec effet nocif observé a été établie, en fonction de la mortalité, à 650 mg/kg p.c./j. Aucun signe de toxicité sur le plan du développement n'a été relevé.

Les tests de génotoxicité de l'octanol avec et sans activation par S9 ont permis de déterminer son caractère inactif tant pour la mutagenèse chez *Salmonella* (à 2 000 µg/plaque) que pour la mutation de cellules de lymphome de souris L5178Y (100 µg). Un mélange d'acide gras (40,7 % d'octanol) a été évalué avec et sans activation par S9 et déterminé comme inactif au cours des tests de mutagenèse chez *Salmonella* et de mutation de cellules de lymphome de souris L5178Y. Aucun signe d'activité génotoxique in vitro n'a été observé. Au cours du test du micronoyau sur érythrocytes de mammifères, des souris ont reçu par gavage un mélange d'alcools gras (41 % d'octanol) dans de l'huile de maïs une fois par jour durant trois jours. Il n'y a eu aucun décès, et aucun signe de cytotoxicité n'a été observé dans les cellules de moelle osseuse, mais les animaux (des deux sexes) présentaient une horripilation, quelle que fût la dose. Les cellules de moelle osseuse recueillies ne présentaient pas de nombre accru d'érythrocytes micronucléés par rapport au témoin positif. La dose maximale d'essai était de 2 000 mg/kg/j. Aucun effet de génotoxicité n'a été constaté.

Des données supplémentaires à l'appui d'une exposition humaine de longue date au 1-octanol ont été présentées et analysées dans le cadre de l'examen des effets. Selon le contenu des études, le 1-octanol est présent dans divers aliments et dans l'environnement, notamment dans les abricots, les pêches et les poires, ainsi que sous forme d'élément volatil produit par la cuisson du bacon; l'octanol, lui, serait présent dans la viande cuite, de même que dans les pommes de terre crues et bouillies. Au fil du temps, l'octanol a été employé comme : ingrédient des parfums, des cosmétiques, des solvants (tant industriels qu'agricoles) et des agents antimousses; additif

alimentaire, rehausseur de saveur et agent aromatisant; principe actif des pesticides (appliqués aux cultures de tabac et, depuis peu, aux pommes de terre aux États-Unis, pour en inhiber la germination). De plus, la décomposition des aliments et des plantes peut libérer du 1-octanol dans l'environnement, de même que la transformation industrielle, sous forme de déchet.

Les études de toxicité chronique, d'immunotoxicité et de cancérogénicité ne sont pas requises. Selon la littérature publiée, rien n'indique que le 1-octanol aurait un potentiel cancérogène. Les résultats des études de toxicité subchronique et de génotoxicité/mutagénicité du 1-octanol ne révèlent pas de potentiel cancérogène.

La préparation commerciale a le même profil de toxicité que 1,4Zap Technical (celui du 1-octanol).

Les résultats des études de toxicité du 1-octanol effectuées sur des animaux de laboratoire sont résumés au tableau 1 de l'annexe I.

Rapports d'incidents

En date du 20 septembre 2018, aucun rapport d'incident chez l'homme ou l'animal domestique concernant le 1-octanol n'avait été soumis à l'ARLA.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle, résidentielle et des non-utilisateurs, ainsi que des risques connexes

3.2.1 Absorption cutanée

Le logarithme du coefficient de partage *n*-octanol-eau de 3,0 laisse supposer la possibilité d'une absorption modérée à élevée; cependant, étant donné la volatilité élevée et la faible toxicité à l'exposition par voie cutanée, l'éventuelle absorption cutanée de 1-octanol n'est pas jugée préoccupante.

3.2.2 Description de l'utilisation

1,4Zap est une préparation commerciale que l'on applique sur les pommes de terre après la récolte, en entrepôt, afin d'inhiber la germination et de favoriser la dormance. La préparation commerciale ne nécessite ni mélange ni agitation et est soit chargée par pompage directement dans un nébulisateur thermique à partir du contenant de produit chimique, soit versée dans un réservoir en acier inoxydable, puis amenée dans le nébulisateur à partir du réservoir. Lorsque l'on emploie un nébulisateur thermique, le liquide est chauffé, et l'aérosol est envoyé dans le système de ventilation du lieu d'entreposage. Au cours du processus d'application du produit, des ventilateurs de recirculation doivent être en fonction durant au moins une heure après le traitement; l'étape de recirculation peut durer jusqu'à vingt-quatre heures. Le lieu d'entreposage doit demeurer fermé aussi longtemps que possible, afin que les pommes de terre absorbent le produit de façon optimale. Le retour dans la zone traitée ne devrait être autorisé qu'une fois la ventilation terminée et les particules d'aérosol déposées. Le fabricant recommande une inspection visuelle des produits agricoles 48 à 72 heures après l'application et une seconde inspection des pommes de terre sept à dix jours plus tard.

Il est possible d'appliquer 1,4Zap selon une concentration de 0,91 à 2,27 kg pour 22 680 kg de pommes de terre, ce qui revient à 40 à 100 ppm. Les concentrations faibles peuvent être employées en cas de petits germes, les concentrations élevées, en cas de germes assez développés, et la concentration maximale, en cas de pommes de terre ayant beaucoup germé. De nouvelles applications sont possibles au besoin, l'application totale maximale étant de 400 ppm par lot d'entreposage pour une même saison d'entreposage. La préparation 1,4Zap ne convient pas aux pommes de terre de semence.

Les travailleurs peuvent être exposés au 1-octanol lorsqu'ils manipulent la préparation 1,4Zap ou la chargent dans le nébulisateur thermique ou s'ils pénètrent dans l'aire d'entreposage avant la fin de la période de ventilation.

3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés à la préparation 1,4Zap lorsqu'ils chargent manuellement le liquide (en le versant ou par pompage) dans le nébulisateur ou le réservoir de collecte. Aucune activité de mélange n'est requise.

Bien que la toxicité de la préparation 1,4Zap par voie cutanée et par inhalation soit faible, le liquide est modérément irritant pour les yeux et la peau. Par conséquent, les travailleurs qui effectuent des activités de manipulation ou de chargement, quelles qu'elles soient, doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques et des lunettes de protection.

Les travailleurs/préposés à l'application demeurent à l'extérieur de l'aire d'entreposage fermée durant le traitement par nébulisation automatisée et jusqu'à ce que l'aérosol se soit déposé. L'aérosol étant envoyé dans le système de ventilation à partir de l'extérieur du bâtiment, les préposés à l'application ne devraient subir aucune exposition. En outre, étant donné la nature volatile de la préparation commerciale, il est inutile de nettoyer l'équipement après l'application du liquide.

Les mises en garde sur l'étiquette de la préparation commerciale prescrivant le port d'équipement de protection individuelle aux fins de l'atténuation de l'exposition sont considérées comme propres à protéger les personnes de tout risque relatif à une exposition professionnelle. Dans l'ensemble, les risques professionnels pour les préposés à la manipulation, au chargement et à l'application sont acceptables dès lors qu'ils respectent le mode d'emploi sur l'étiquette, notamment le port d'un équipement de protection individuelle.

3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes

Les travailleurs qui pénètrent dans une aire d'entreposage après un traitement à la préparation 1,4Zap, pour des activités d'entretien ou pour l'analyse visuelle de l'efficacité de l'application sur les pommes de terre, risquent d'être exposés au produit par voie cutanée, par inhalation ou par voie oculaire.

La plupart des activités après le traitement auront lieu lorsque la période de ventilation obligatoire sera terminée, quand la préparation commerciale aura été évacuée de l'entrepôt. Par conséquent, l'exposition, qu'elle se fasse par voie cutanée, par inhalation ou par voie oculaire, sera faible et n'est pas source de préoccupation.

Si des travailleurs doivent pénétrer dans l'aire d'entreposage pendant la nébulisation ou avant la fin de la période de ventilation, ils risquent d'être exposés à la vapeur et de subir une irritation cutanée, respiratoire ou oculaire. Ainsi, les travailleurs qui pénètrent dans l'aire d'entreposage avant la fin de la période de ventilation doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques, des gants à l'épreuve des produits chimiques, des lunettes de protection, ainsi qu'un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH comportant un préfiltre approuvé pour les pesticides ou une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.

Les mises en garde (par exemple prescrivant le port d'un équipement de protection individuelle) sur l'étiquette de la préparation commerciale visant à atténuer l'exposition sont considérées comme propres à protéger les personnes des risques inhérents à l'exposition après le traitement.

3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes

La préparation 1,4Zap ne s'utilise pas en milieu résidentiel.

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas de risque sanitaire lié à l'exposition en milieu résidentiel ou à l'exposition des non-utilisateurs, car la préparation commerciale sera appliquée au moyen des systèmes de ventilation d'entrepôts commerciaux de pommes de terre, où aucun non-utilisateur ne devrait être présent. Durant l'application, les entrepôts doivent être fermés, et leur accès, interdit. Le risque pour la santé des nourrissons et des enfants est donc acceptable.

3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.3.1 Aliments

Bien qu'une exposition alimentaire au 1-octanol puisse se produire en cas de consommation de pommes de terre traitées, les données toxicologiques disponibles indiquent une toxicité aiguë faible du 1-octanol par voie orale. De plus, il est peu probable qu'une exposition répétée par voie orale entraîne une intoxication, et le 1-octanol n'est ni toxique pour le développement ni mutagène. On le trouve à l'état naturel dans des fruits, des légumes et des viandes de consommation courante. En outre, le 1-octanol est un composé chimique volatil qui se décompose rapidement en des éléments non toxiques. Le lavage, l'épluchage et la cuisson des pommes de terre devraient éliminer une partie des éventuels résidus demeurés dans les tissus des pommes de terre.

Au vu de tous les renseignements disponibles, la présence de résidus de 1-octanol dans les aliments ne devrait entraîner aucun risque préoccupant pour la santé.

3.3.2 Eau potable

Étant donné que la préparation commerciale devrait être utilisée sur la pomme de terre, à l'intérieur d'un entrepôt, après la récolte, 1,4Zap n'entrera en contact ni avec les eaux de surface ni avec les eaux souterraines. L'exposition au 1-octanol présent dans l'eau potable devrait être minimale. Des mesures d'atténuation obligatoires figurent sur l'étiquette. Elles ont pour but d'empêcher que l'utilisation proposée du 1-octanol entraîne la contamination de l'eau potable. En outre, la toxicité du 1-octanol est faible. Par conséquent, l'exposition aux résidus présents dans l'eau potable ne devrait entraîner aucun risque.

3.3.3 Risques aigus et chroniques associés à l'exposition par voie alimentaire pour les sous-populations sensibles

Le calcul des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles n'est pas requis pour le 1-octanol. Selon tous les renseignements disponibles, notamment les données sur les dangers, ce principe actif est considéré comme étant de faible toxicité. Il n'existe donc aucun effet de seuil préoccupant. De ce fait, il n'est nécessaire ni d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique ni d'imposer de marge d'exposition. Il n'y a pas non plus lieu de tenir compte, pour le principe actif, du profil de consommation chez les nourrissons et les enfants, de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets du 1-octanol, des effets neurologiques associés à une exposition prénatale ou postnatale ou, chez les nourrissons et les enfants, des effets cumulatifs de ce principe actif et des autres produits homologués qui en contiennent. En conséquence, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition dans l'évaluation des risques pour la santé humaine posés par le 1-octanol.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

Selon les renseignements disponibles, il est raisonnable de penser que la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, ne subira aucun préjudice de l'exposition globale aux résidus de 1-octanol si la préparation commerciale est utilisée conformément aux prescriptions de l'étiquette. L'exposition globale comprend toutes les expositions prévues par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables.

3.3.5 Exposition cumulative et risques connexes

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Une évaluation des risques cumulatifs pour la santé a donc été réalisée. Bien que le 1-octanol, un alcool aliphatique à chaîne droite composé de huit atomes de carbone, présente un groupement moléculaire commun à d'autres alcools aliphatiques homologués, le risque potentiel pour la santé de l'exposition cumulative aux produits antiparasitaires à base d'alcools aliphatiques est acceptable, étant donné que le 1-octanol a un profil de toxicité faible. De plus, le 1-octanol étant un produit chimique volatil qui se décompose rapidement en des éléments non toxiques, le risque associé à l'exposition par le régime alimentaire est minimale.

3.3.6 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les limites maximales de résidus en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Le risque alimentaire pour les humains associé à l'utilisation de 1-octanol après la récolte sur les pommes de terre en entrepôt, selon la proposition, n'est pas préoccupant, parce qu'il s'agit d'un composé chimique volatil et que son principe actif présente un profil de toxicité faible. La détermination d'une limite maximale de résidus ne sera donc pas nécessaire pour le 1-octanol, au titre de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4.0 Effets sur l'environnement

Le profil d'emploi laissant prévoir une exposition environnementale minime, la demande d'homologation de la préparation commerciale ne nécessitait pas d'évaluation environnementale. On ne prévoit pas de risques pour l'environnement.

5.0 Valeur

Les renseignements sur la valeur ont été présentés sous la forme de données issues d'études d'efficacité et de renseignements relatifs à l'utilisation, déjà en cours aux États-Unis. Dans l'ensemble, les résultats de multiples études à petite échelle et à l'échelle commerciale ont démontré l'efficacité d'une concentration de 1-octanol de 40 à 100 ppm dans l'élimination des germes apparents, les concentrations de 1,4Zap les plus élevées étant nécessaires pour enrayer les germes déjà longs. Les données indiquent aussi que l'on peut s'attendre à un degré d'élimination homogène des germes dans l'ensemble des tas de pommes de terre, en cas d'application dans des entrepôts équipés de systèmes de ventilation à air forcé au sein desquels l'air est recyclé pendant et après le traitement. Selon des documents des États-Unis, l'application de 1,4Zap à une dose de 50 ppm enravait les germes au stade de bourgeons, l'élimination était la plupart du temps homogène, et les germes ne repoussaient pas avant six à huit semaines après le traitement. Ce relevé d'utilisation est cohérent par rapport aux données sur l'efficacité présentées.

La préparation 1,4Zap est un produit antiparasitaire non classique, qui constitue une solution de rechange aux produits classiques homologués pour l'élimination de la germination des pommes de terre. De plus, la préparation pourrait être une solution acceptable pour le traitement des pommes de terre destinées à l'exportation dans des pays qui n'autorisent pas ou restreignent, d'une manière ou d'une autre, l'importation de pommes de terre traitées au chlorprophame.

La préparation 1,4Zap s'intègre favorablement aux programmes de lutte antiparasitaire intégrée, car elle peut s'employer en conjugaison avec d'autres produits antiparasitaires appliqués avant ou après la récolte aux fins de la prévention de la germination et des maladies pouvant survenir au cours de l'entreposage des pommes de terre.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'on évalue les risques associés à un produit en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques.

- Dans le cadre de l'examen, le produit 1,4Zap Technical et la préparation 1,4Zap ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. Le produit 1,4Zap Technical et la préparation commerciale 1,4Zap ne correspondent pas aux critères de la Politique de gestion des substances toxiques.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique, ainsi que les produits de formulation et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁶. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

⁵ DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*

⁶ TR/2005-114

⁷ NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*

⁸ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*

- Le produit de qualité technique 1,4Zap Technical et la préparation commerciale connexe 1,4Zap ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant qui soit inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est régulièrement évaluée dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

Les renseignements disponibles sur le 1-octanol sont suffisants pour l'évaluation qualitative des effets toxicologiques pouvant résulter de l'exposition humaine au 1-octanol. Le composé présente une toxicité aiguë faible, cause une irritation modérée des yeux et de la peau et n'est pas un sensibilisant cutané potentiel. Au cours d'une étude de toxicité cutanée subchronique chez le rat, un mélange d'acides gras contenant 43 % d'octanol a causé à tous les animaux traités une irritation cutanée et a provoqué chez certains des animaux ayant reçu les doses les plus élevées l'émission de sons et une hypersensibilité au toucher. Aucune des trois études effectuées chez le rat n'a révélé de signes de toxicité sur le plan du développement. Selon les données probantes, le 1-octanol ne serait ni mutagène, ni génotoxique ou cancérigène. La préparation commerciale présente le même profil toxicologique que le principe actif de qualité technique.

Les travailleurs peuvent subir une exposition au 1-octanol en cas de chargement manuel du produit liquide dans le nébulisateur et doivent donc porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures ou bottes à l'épreuve des produits chimiques et des lunettes de protection durant toute activité de manipulation ou de chargement. Les préposés à l'application ne devraient subir aucune exposition, étant donné que l'équipement de nébulisation est un système fermé d'application automatisée et qu'ils demeurent à l'extérieur de l'aire d'entreposage, d'accès interdit au cours du traitement. Les expositions après l'application surviendront principalement par la voie cutanée ou oculaire ou par inhalation. Si une personne doit entrer dans la zone traitée pendant la nébulisation ou avant la ventilation ou le dépôt de la brume d'aérosol, elle risque une irritation cutanée, respiratoire et oculaire. Toutefois, on juge comme propres à protéger les personnes des risques inhérents à l'exposition professionnelle les mises en garde (par exemple celle prescrivant le port d'un équipement de protection individuelle) qui figurent sur l'étiquette de la préparation commerciale, destinées à réduire les possibilités d'exposition.

Aucune utilisation en milieu résidentiel n'est prévue pour 1,4Zap, qui s'emploie dans des entrepôts commerciaux de pommes de terre où aucune exposition des non-utilisateurs n'est prévue. Le risque d'exposition résidentielle et des non-utilisateurs est donc minime et jugé non préoccupant.

Il est proposé d'homologuer la préparation 1,4Zap pour une utilisation à l'intérieur des entrepôts de pommes de terre. Le principe actif a un faible profil de toxicité, et les résidus sur les pommes de terre traitées devraient diminuer au fil du temps grâce à la volatilité du produit et aux pratiques de lavage, d'épluchage et de cuisson des tubercules. Selon les utilisations de 1,4Zap proposées, les risques associés à une exposition par les aliments et l'eau potable seront acceptables si l'on utilise le produit conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Par conséquent, la recommandation d'une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas nécessaire.

7.2 Valeur

L'information présentée pour l'homologation de 1,4Zap a permis de mettre en évidence sa valeur, notamment sur le plan de l'efficacité, aux fins de l'élimination des germes se trouvant sur les tubercules de pommes de terre entreposés.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de 1,4Zap Technical et de 1,4Zap, lesquels contiennent le principe actif de qualité technique 1-octanol, aux fins d'une application après la récolte, exclusivement dans des entrepôts ventilés, pour l'élimination des germes apparents sur les pommes de terre.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur et présentent des risques acceptables pour la santé humaine et l'environnement.

Liste des abréviations

♀	femelle
λ	longueur d'onde
μg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMM	cote moyenne maximale
DACO	code de données (<i>data code</i>)
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
g	gramme
j	jour
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol-eau
L	litre
m ³	mètre cube
mg	milligramme
ml	millilitre
NIOSH	The National Institute for Occupation Safety and Health
nm	nanomètre
Pa	Pascal
p.c.	poids corporel
pKa	constante de dissociation
ppm	parties par million
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
US	États-Unis (<i>United States</i>)
UV	ultraviolet
WHO	Organisation mondiale de la Santé (<i>World Health Organization</i>)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité du 1-octanol (en tant que principe actif de qualité technique et dans la préparation commerciale)

(Les effets sont connus pour se produire ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rat, Sprague-Dawley, ♀ N° de l'ARLA 2801786	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat, Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2801787	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation Rat, Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2801788	CL ₅₀ > 5,10 mg/l Faible toxicité
Irritation oculaire Lapin, néo-zélandais, ♀ N° de l'ARLA 2801789	CMM ^a = 28,12/110 CIM ^b = 33,34/110 (1 heure) Irritation modérée
Irritation cutanée Lapin, néo-zélandais, ♀ N° de l'ARLA 2801790	CMM = 4,56/8 CIM = 4,67/8 (48 heures) Irritation modérée
Sensibilisation cutanée (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques) Souris, CBA/J, ♀ N°s de l'ARLA 2801791, 2798939	Résultats positifs Résultats sur le plan de la relation (quantitative) structure-activité : aucune sensibilisation prévue
Toxicité à court terme par voie orale Justification à l'appui des demandes d'exemption N°s de l'ARLA 2718710, 2850873, 2850886	Des exemptions ont été demandées et obtenues, avec pour fondements une étude publiée portant sur la toxicité sur le plan du développement par voie orale (DMENO maternelle de 650 mg/kg p.c./j selon la mortalité et DSENO < 130 mg/kg p.c./j) et le fait que le 1-octanol est présent naturellement dans divers aliments et dans l'environnement et que l'Environmental Protection Agency des États-Unis l'a homologué pour l'application après la récolte sur les pommes de terre en entrepôt.

<p>Toxicité à court terme par voie cutanée</p> <p>Justification à l'appui des demandes d'exemption</p> <p>Rat, Sprague-Dawley</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2850873</p>	<p>Une étude complémentaire sur la toxicité à court terme par voie cutanée (DMENO de 43 mg/kg p.c./j et DSENO non établie) a été présentée et acceptée.</p>
<p>Toxicité à court terme par inhalation (90 jours)</p> <p>Justification à l'appui des demandes d'exemption</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2718711, 2850873, 2850885</p>	<p>Des exemptions ont été demandées et obtenues, avec pour fondements une étude publiée portant sur la toxicité pour le développement par inhalation (DMENO maternelle de 400 mg/m³/j), le fait que le 1-octanol est présent naturellement dans diverses cultures et dans l'environnement et le fait que la préparation commerciale sera appliquée au moyen d'un système de ventilation et que le retour dans la zone ne sera autorisé que lorsque la vapeur se sera déposée, limitant l'exposition par inhalation.</p>
<p>Toxicité pour le développement prénatal</p> <p>Justification à l'appui des demandes d'exemption</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2718711, 2850873, 2850886, 2850885</p>	<p>Aucune des trois études portant sur le développement n'a révélé de signes de toxicité pour les fœtus.</p> <p>1) La DSENO maternelle était < 130 mg/kg p.c./j et la DMENO était de 650 mg/kg p.c./j selon la mortalité (par gavage).</p> <p>2) La DSENO maternelle était de 400 mg/m³ (par inhalation).</p> <p>3) La DSENO maternelle était de 153 mg/kg/j et la DMENO était de 407 mg/kg/j (par voie orale).</p>
<p>Mutation génique sur cellules bactériennes</p> <p>Justification à l'appui des demandes d'exemption</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2850873, 2891885</p>	<p>Résultats négatifs aux tests de mutation génique chez <i>Salmonella</i>.</p>
<p>Mutation génique sur cellules de mammifère (in vitro)</p> <p>Justification à l'appui de la demande d'exemption</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2850873, 2891885</p>	<p>Résultats négatifs aux tests de mutation génique sur cellules de lymphome de souris.</p>
<p>Test du micronoyau sur érythrocytes de mammifères (in vivo)</p> <p>Justification à l'appui des demandes d'exemption</p> <p>N^{os} de l'ARLA 2718710, 2850873</p>	<p>Aucune réponse génotoxique au test du micronoyau sur érythrocytes de mammifères.</p>

^a CMM = Cote maximale moyenne à 24, 48 et 72 heures

^b CIM = Cote d'irritation maximale (moyenne)

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Références
1.0 Chimie	
2718706	2013, Product Chemistry for 1,4Zap(R) Technical, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14.1,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.15,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,830.7000 CBI
2718707	2014, Supplemental Product Chemistry for 1,4Zap Technical, DACO: 2.13.1,2.14.11,2.3.1 CBI
2815495	2017, Detailed Production Process Description, DACO: 2.11.3 CBI
2745000	2015, Characterization of 1,4ZAP(R) Lot Number 1844171, DACO: 2.13.2 CBI
2745001	2017, 1,ZAP(R): Determination of Acid Value, DACO: 2.13.3 CBI
2815496	2014, Specifications, DACO: 2.12 CBI
2815497	2014, Specifications, DACO: 2.12 CBI
2815498	2014, Specifications, DACO: 2.12 CBI
2815499	2014, Specifications, DACO: 2.12 CBI
2815500	2014, Specifications, DACO: 2.12 CBI
2814921	2016, Corrosion Characteristics, DACO: 3.5.10,3.5.14 CBI
2814920	2015, Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 CBI
2.0 Santé humaine et animale	
2718708	2015, Octanol/Water Partition Coefficient, DACO: 2.14.11 CBI
2718710	2013, Response to Tier 1 Biochemical Pesticide Data Requirements for 1,4Zap Technical, DACO: 4.2.1,4.2.2,4.2.3,4.2.4,4.2.5,4.2.6,4.3.1,4.3.2,4.3.6,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6,9.2.7,9.3.2,9.5.2.3,9.6.2.3,9.6.2.6,9.8.6
2718711	2014, Supplemental Response to Tier 1 Biochemical Pesticide Data Requirements for 1,4Zap, DACO: 4.2.6,4.3.1,4.3.4,4.5.2
2718712	2013, Petition for an exemption from the requirement of a tolerance for residues of products containing the active ingredient "1- octanol" in and on all post-harvest food commodities, DACO: 7.8
2719428	2017, Use Description, DACO: 5.2
2801786	2012, 1,4PEEP Acute Oral Toxicity Up and Down Procurement in Rats, DACO: 4.2.1
2801787	2012, 1,4PEEP Acute Dermal Toxicity Study in Rats - Limit test, DACO: 4.2.2
2801788	2013, 1,4PEEP Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.2.3
2801789	2012, 1,4PEEP Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4
2801790	2012, 1,4PEEP Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5

- 2801791 2013, 1,4PEEP Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.2.6
- 2850873 2018, Waiver Rationale, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850874 Burdock, G.A., 2010, Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients, Sixth Edition, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850875 Ho, C. T., Lee, K.N., and Jin, Q.Z., 1986, Isolation and Identification of Volatile Flavor Compounds in Fried Bacon, Journal of Agriculture and Food Chemistry 31:336-342, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850876 Shahidi, F., Rubin, L.J. and D'Souza, A., 1986, Meat Flavor Volatiles: A Review of the Composition, Techniques of Analysis, and Sensory Evaluation, CRC Critical Reviews of Food Science 24(2):141-243, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850878 Dresow, J.F. and Bohm, H., 2009, The influence of volatile compounds of the flavor of raw, boiled, and baked potatoes, VTI Agriculture and Forestry Research, 4:309-338, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850879 US FDA, 2018, Code of Regulations Synthetic Flavoring Substances and adjuvant, Volume 21, Section 172.515, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850881 World Health Organization (WHO), 1999, Technical Report Series 884, Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850882 World Health Organization (WHO), 1998, International Programme on Chemical Safety, Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Food Additive Series 40, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850885 Nelson, B., Brightwell, W., Khan, A., and Hoberman, A., 1990, Developmental Toxicity Assessment of 1-Octanol, 1-Nonanol, and 1-Decanol Administered by Inhalation to Rats, Journal of the American College of Toxicology. 9:93-97, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850886 Hellwig, J. and Jackh, R., 1997, Differential Prenatal Toxicity of One Straight Chain and Five Branched-Chain Primary Alcohols, Food and Chemical Toxicology 35:489-500, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850889 ClinicalTrials.gov, 2015, Treatment Efficacy of 1-Octanol Compared to Placebo in Adults with Essential Tremor, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850890 Nahab, F.B., Wittevrongel, L, Ippolito, D., Toro, C., Grimes, G.J., Starling, J., Poti, G., Haubenberger, D., Bowen, D., Buchwalk, P., Dong, C., Kalowitz, D., Hallet, M., 2011, An Open-Label, Single Dose, Crossover Study of the Pharmacokinetics and Metabolism of Two oral Formulations of 1-Octanol in Patients with Essential Tremor, Neurotherapeutics 8:753-762, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2850891 Haubenberger, D., Nahab, F.B., Voller, G., and Hallett, M., 2014, Treatment of Essential Tremor with Long-Chain Alcohols: Still Experimental or Ready for Prime Time?, Tremor and Other Hyperkinetic Movements 4:1-9, DACO: 4.3.4,4.5.2,4.5.4,4.5.5,4.5.6
- 2891880 Riu-Aumatell, M., Lopez-Tamames, E., and Buxaderas, S., 2005, Assessment of the Volatile Composition of Juices of Apricot, Peach, and Pear, Journal of Agricultural and Food Chemistry 53:7837-7843, DACO: 4.2.1,4.2.2,4.2.3,4.2.4,4.2.5,4.2.6,4.3.4,4.5.2

- 2891885 Heck, J., Vollmuth, T., Cifone, M., Jagannath, D.R., Myhr, B, and Curren, R.D., 1989, An Evaluation of Food Flavoring Ingredients in a Genetic Toxicity Screening Battery, *Toxicologist*. 9:257, DACO: 4.5.4
- 2923331 Narotsky, M.G., Francis, E.A. and Kavlock, R.J., 1994, Developmental Toxicity and Structure-Activity Relationships of Aliphatic Acids, Including Dose-Response Assessment of Valproic Acid in Mice and Rats, *Fundamental and Applied Toxicology*. 22:251-265., DACO: 7.8
- 2923333 Voller, B., Lines, E., McCrossin, G., Tinaz, S., Lungu, C., Grimes, G., Starling, J., Potti, G., Buchwald, P., Haubenberger, D. and Hallett, M., 2016, Dose-escalation study of octanoic acid in patients with essential tremor, *The Journal of Clinical Investigation*. 126(4):1451-1457, DACO: 7.8

3.0 Valeur

- 2719430 2014, Evaluation of 1,4PEEP & 1,4ZAP 10 & 14 Days after Treatment, DACO: 10.2.3
- 2719431 2017, Use History Table, DACO: 10.2.4
- 2719433 2016, Use History Table, DACO: 10.2.4
- 2814097 2015, Optimization of the Application of 1,4ZAP to Stored Potatoes, DACO: 10.2.3.3
- 2825708 2015, Optimization of the Application of 1,4ZAPT to Stored Potatoes, DACO: 10.2,10.2.3.3

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

- 2935372 Centre for Disease Control and Prevention (CDC) NIOSH, 2018, International Chemical Safety Card for 1-Octanol, DACO: 12.5
- 2935376 Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2012, Documentations and Methods, 1-Octanol [MAK Value Documentation, 2003], DACO: 4.2.6
- 2935380 vanThriel, C., Kiesswetter, E., Blaszkewicz, M. Golka, K., Seeber, A., 2003, *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health*, Neurobehavioral Effects During Experimental Exposure to 1-Octanol and Isopropanol, DACO: 4.2.3
- 2935381 Seeber, A., vanThriel, C, Haumann, K., Kiesswetter, E., Blaszkewicz, M., and Golka, K., 2002, *International Archive of Occupational and Environmental Health*, Psychological Reactions Related to Chemosensory Irritation, DACO: 4.2.3