

**ÉVALUATION DE RISQUES À LA SANTÉ HUMAINE ATTRIBUABLES
À L'UTILISATION DE PHYTOCIDES EN MILIEU FORESTIER**

**ONIL SAMUEL, COORDONNATEUR DE PROJET B.Sc.
LOUISE HOUDE, TOXICOLOGUE M.Sc.
DENISE PHANEUF, TOXICOLOGUE, PHARMACIENNE M.Sc.**

CENTRE DE TOXICOLOGIE DU QUÉBEC

POUR LE

MINISTÈRE DES RESSOURCES NATURELLES DU QUÉBEC

DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT FORESTIER

JUIN 1994

**ÉVALUATION DE RISQUES À LA SANTÉ HUMAINE ATTRIBUABLES
À L'UTILISATION DE PHYTOCIDES EN MILIEU FORESTIER**

**ONIL SAMUEL, COORDONNATEUR DE PROJET B.Sc.
LOUISE HOUE, TOXICOLOGUE M.Sc.
DENISE PHANEUF, TOXICOLOGUE, PHARMACIENNE M.Sc.**

CENTRE DE TOXICOLOGIE DU QUÉBEC

**POUR LE
MINISTÈRE DES RESSOURCES NATURELLES DU QUÉBEC
DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT FORESTIER**

JUIN 1994

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail et plus particulièrement les personnes qui nous ont fourni des renseignements nécessaires à l'atteinte de nos objectifs:

Monsieur Pierre Lavigne du MAPAQ

Monsieur Benoît Sarrasin du MAPAQ

Madame Dianne Guindon d'Agriculture Canada

Monsieur Andy Ertman de U.S. EPA, Office of Reregistration Branch

Madame Frances Mann de U.S. EPA, Office of Pesticide Programs

Monsieur Jamie Corcoran de DuPont Agricultural Products

Monsieur Gaétan Mercier de DowElanco Canada Inc.

Monsieur Stéphan Laliberté de DowElanco Canada Inc.

Monsieur Brian Ure de DowElance Canada Inc.

Monsieur Guy Paquette de la Compagnie Monsanto

Monsieur Jacques Clusiau de Pétro-Canada

Nous voulons aussi remercier Mesdames Denise Mercier et Louise Julien pour la grande disponibilité qu'elles ont apportée pour dactylographier le rapport.

AVANT-PROPOS

Selon l'entente négociée entre le Centre de Toxicologie du Québec (CTQ) et le ministère des Ressources naturelles (MRN), l'étude d'évaluation de risques attribuable à l'utilisation de phytocides en milieu forestier devait être basée sur les données fournies par ce dernier de façon à refléter la réalité de leurs travaux. Plus particulièrement, l'exposition de la population devait être estimée à partir des taux résiduels de phytocides qui étaient soit mesurés lors de campagnes d'échantillonnage effectuées par le MRN ou estimés par celui-ci.

Dans ce contexte, les résultats de l'évaluation du risque ainsi que les conclusions qui en découlent ne sont valables que pour l'analyse que nous avons faite des données fournies par le MRN. De toute évidence, puisqu'il y a une relation entre le taux d'exposition à un phytocide et l'effet potentiel qu'il peut entraîner sur la santé humaine, nous considérons que toute nouvelle donnée environnementale devrait faire l'objet d'une nouvelle analyse. Par conséquent, les conclusions de notre analyse devraient également être révisées en fonction de ces nouvelles données.

Nous tenons à souligner que n'ayant pas le contrôle sur la procédure d'échantillonnage effectuée par le MRN, nous n'avons pu faire l'analyse des incertitudes associées à l'échantillonnage et à l'analyse chimique des phytocides dans les différents milieux environnementaux. Notre implication s'est limitée à s'assurer, lorsque possible, de l'utilisation de valeurs supérieures correspondant au 90e percentile des concentrations résiduelles initiales.

Malgré certaines incertitudes, et en fonction des données actuellement disponibles, les doses d'exposition présentées dans ce rapport nous donnent tout de même un ordre de grandeur réaliste des niveaux de risque à considérer pour des scénarios du pire cas réaliste. Selon cette dernière approche, nous avons toujours utilisé des valeurs résiduelles extrêmes d'où la faible probabilité que la population soit exposée aux doses estimées.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	iii
AVANT-PROPOS	v
TABLE DES MATIÈRES	vii
1 INTRODUCTION	1
2 ANALYSE DES DONNÉES TOXICOLOGIQUES	3
2.1 TOXICOCINÉTIQUE ET MÉTABOLISME	3
2.1.1 Glyphosate	3
2.1.2 Hexazinone	4
2.1.3 Triclopyr	5
2.2 TOXICITÉ AIGUË	6
2.2.1 Glyphosate	8
2.2.2 Hexazinone	10
2.2.3 Triclopyr	11
2.3 TOXICITÉ SUBCHRONIQUE	12
2.3.1 Glyphosate	12
2.3.2 Hexazinone	13
2.3.3 Triclopyr	14
2.3.4 Résumé des valeurs de NOEL des études subchroniques	16
2.4 TOXICITÉ CHRONIQUE ET ONCOGÉNICITÉ	19
2.4.1 Glyphosate	20
2.4.2 Hexazinone	22
2.4.3 Triclopyr	24
2.4.4 Résumé des valeurs de NOEL des études chroniques	25
2.5 EFFETS SUR LE DÉVELOPPEMENT ET SUR LA REPRODUCTION	26
2.5.1 Glyphosate	27
2.5.2 Hexazinone	27
2.5.3 Triclopyr	28
2.5.4 Résumé des valeurs de NOEL des études de la toxicité sur le développement et la reproduction	28
2.6 GÉNOTOXICITÉ	30
2.6.1 Glyphosate	30
2.6.2 Hexazinone	31
2.6.3 Triclopyr	31

2.7	ADDITIFS DE LA FORMULATION DES PHYTOCIDES	31
2.7.1	Vision^{MD}	31
2.7.1.1	Polyoxyéthylène amine (POEA)	31
2.7.2	Velpar^{MD} L	33
2.7.2.1	Ethanol	33
2.7.2.2	Alkanol XC	34
2.7.3	Release^{MD}	35
2.7.3.1	Kérosène	35
2.7.3.2	Huiles minérales	37
2.7.3.3	Sponto AL69-66	38
2.7.3.4	Sponto AC31-2	38
2.8	IMPURETÉS DE LA FORMULATION DES PHYTOCIDES	38
2.8.1	Vision^{MD}	38
2.8.1.1	1,4-dioxane	39
2.8.1.2	N-Nitrosoglyphosate	41
2.8.2	Velpar^{MD} L	43
2.8.3	Release^{MD}	44
3	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DE LA POPULATION	45
3.1	SCÉNARIO DU PIRE CAS RÉALISTE	45
3.1.1	Choix du mode d'application	46
3.1.2	Voies d'exposition	46
3.1.3	Description des scénarios d'exposition à long terme	49
3.1.4	Description des paramètres d'exposition	52
3.1.4.1	Fréquence d'exposition	52
3.1.4.2	Taux résiduels	53
3.1.4.3	Taux de consommation quotidienne	56
3.1.4.4	Paramètres physiologiques	60
3.1.4.5	Paramètres toxicocinétiques	61
3.1.4.6	Coefficient de transfert	62
3.1.5	Formules générales pour le calcul de la dose d'exposition à long terme	63
3.1.6	Estimation de l'exposition individuelle	64
3.1.6.1	Scénario d'une personne résidant à proximité du site traité	64
3.1.6.2	Scénario d'un chasseur-pêcheur	66
3.1.7	Analyse des incertitudes associées à l'exposition à long terme	67
3.2	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION EN BRUIT DE FOND DE LA POPULATION AUX PHYTOCIDES	77
3.3	ESTIMATION DE L'EXPOSITION TOTALE DE LA POPULATION AUX PHYTOCIDES	78
3.4	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AUX PHYTOCIDES À COURT TERME	80

3.4.1	Exposition à court terme par voie orale	80
3.4.2	Consommation de fruits sauvages et d'eau directement arrosés avec des phytotoxiques	81
3.4.3	Exposition cutanée à court terme	84
3.4.4	Exposition à court terme par inhalation	87
3.4.5	Exposition totale à court terme	88
3.5	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DE LA POPULATION ATTRIBUABLE À UN ACCIDENT	88
4	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS	91
4.1	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AU GLYPHOSATE (méthodes d'appli- cation terrestres et aériennes)	91
4.1.1	Mesures de concentrations dans l'air et exposition des travailleurs	92
4.1.1.1	Concentrations dans l'air ambiant et quantification du risque	92
4.1.2	Mesure de concentrations urinaires et exposition des travailleurs	96
4.1.2.1	Concentrations urinaires et quantification du risque	100
4.1.3	Estimation de l'exposition au glyphosate par USDA	106
4.1.4	Évaluation de l'exposition des travailleurs attribuable à un accident	107
4.1.4.1	Exposition cutanée à une solution contenant le plus haut taux d'application recommandé	109
4.1.4.2	Exposition accidentelle à une solution concentrée de Vision ^{MD}	111
4.2	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AU GLYPHOSATE (MÉTHODES D'APPLICATION MANUELLE)	112
4.2.1	Pulvérisateurs individuels	113
4.2.2	Débroussailleuse munie d'un gicleur	114
4.2.3	Les techniques d'injection et encoche	115
4.2.4	Technique de badigeonnage	116
4.2.5	Technique d'humectation	117
4.2.6	Conclusion sur les techniques manuelles	117
4.3	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION À L'HEXAZINONE	118
4.3.1	Exposition des travailleurs lors des travaux de routine	118
4.3.2	Estimation de l'exposition à l'hexazinone par USDA	128
4.3.3	Évaluation de l'exposition des travailleurs à l'hexazinone attribuable à un accident	130
4.3.3.1	Exposition cutanée à une solution contenant le plus haut taux d'application déjà utilisé par le MRN	130
4.3.3.2	Exposition accidentelle à une solution concentrée de Velpar ^{MD} L	131
4.4	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS AU TRICLOPYR	131

5	CARACTÉRISATION DES RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE	135
5.1	CARACTÉRISATION DES RISQUES POUR LA SANTÉ DE LA POPULATION	135
5.1.1	Scénarios du pire cas réaliste	136
5.1.1.1	Scénario d'une personne résidant à proximité du site traité	136
5.1.1.2	Scénario du chasseur-pêcheur	137
5.1.2	Analyse des incertitudes associées aux risques potentiels des phytocides pour la santé de la population	139
5.1.2.1	Analyse des incertitudes associées à l'utilisation du glyphosate	139
5.1.2.2	Analyse des incertitudes associées à l'utilisation de l'hexazinone	145
5.1.3	Exposition totale aux phytocides	149
5.1.4	Scénario d'une exposition à court terme	150
5.1.4.1	Exposition par voie orale	150
5.1.4.2	Exposition totale à court terme	152
5.1.5	Conclusion	153
5.1.6	Scénario d'un cas accidentel	155
5.2	CARACTÉRISATION DES RISQUES SUR LA SANTÉ DES TRAVAILLEURS	156
5.2.1	Risque à la santé des travailleurs lors de l'utilisation de routine du glyphosate (Vision^{MD})	156
5.2.2	Risque à la santé des travailleurs suite à une exposition accidentelle au glyphosate	157
5.2.3	Risque à la santé des travailleurs lors de l'utilisation de routine de l'hexazinone (Velpar^{MD} L ou Pronone^{MD})	158
5.2.4	Risque à la santé des travailleurs suite à une exposition accidentelle à l'hexazinone (Velpar^{MD} L)	159
5.2.5	Risque à la santé des travailleurs lors de l'utilisation de routine du triclopyr (Release^{MD})	159
6	RECOMMANDATIONS	161
	BIBLIOGRAPHIE	163
	ANNEXE A DONNÉES TOXICOLOGIQUES DU GLYPHOSATE, DE L'HEXAZINONE ET DU TRICLOPYR	
	ANNEXE B DONNÉES GÉNÉRALEMENT REQUISES POUR L'HOMOLOGATION DES PESTICIDES	
	ANNEXE C DOSE RÉFÉRENCE DE RISQUE DE L'HEXAZINONE	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1	Catégories de toxicité selon FIFRA	7
Tableau 2.2	NOEL des études de toxicité subchronique du glyphosate et les effets toxiques correspondants	17
Tableau 2.3	NOEL des études de toxicité subchronique de l'hexazinone et les effets toxiques correspondants	17
Tableau 2.4	NOEL des études de toxicité subchronique du triclopyr et les effets toxiques correspondants	18
Tableau 2.5	Classement des cancérigènes selon U.S. EPA sur la base du poids de la preuve pour la cancérogénicité humaine	20
Tableau 2.6	NOEL des études de toxicité chronique du glyphosate et les effets toxiques correspondants	25
Tableau 2.7	NOEL des études de toxicité chronique de l'hexazinone et les effets toxiques correspondants	25
Tableau 2.8	NOEL des études de toxicité chronique du triclopyr et les effets toxiques correspondants	26
Tableau 2.9	NOEL des études sur le développement et la reproduction et les effets toxiques correspondants pour le glyphosate	29
Tableau 2.10	NOEL des études sur les effets de l'hexazinone sur le développement et la reproduction et les effets toxiques correspondants	29
Tableau 2.11	NOEL des études sur le développement et la reproduction du triclopyr et les effets toxiques correspondants	30
Tableau 2.12	Estimation de l'ingestion quotidienne de 1,4-dioxane	40
Tableau 2.13	Évaluation du risque cancérigène pour les travailleurs exposés au 1,4-dioxane dans la formulation de Roundup ^{MD}	41
Tableau 3.1	Modes d'application de phytocide retenus pour l'estimation de l'exposition de la population	47
Tableau 3.2	Fréquence probable d'intervention sur un site pour une période de 50 ans	52
Tableau 3.3	Concentrations résiduelles de glyphosate dans les différents milieux	54

Tableau 3.4	Concentrations résiduelles d'hexazinone dans les différents milieux	55
Tableau 3.5	Diète quotidienne d'une personne selon les scénarios d'exposition	56
Tableau 3.6	Taux d'absorption des phytocides pour les différentes voies d'exposition	61
Tableau 3.7	Taux de rétention tissulaire des phytocides	62
Tableau 3.8	Dose quotidienne totale ingérée (DOE) par une personne résidant à proximité du site traité	65
Tableau 3.9	Dose d'exposition quotidienne totale absorbée (DTA) par une personne résidant à proximité du site traité	65
Tableau 3.10	Dose quotidienne ingérée (DOE totale) par un chasseur-pêcheur	66
Tableau 3.11	Dose d'exposition quotidienne totale absorbée (DTA) par un chasseur-pêcheur	67
Tableau 3.12	Comparaison des taux de consommation quotidienne estimés dans notre étude avec les taux moyens de consommation quotidienne rapportés dans la littérature	72
Tableau 3.13	Dose totale d'exposition aux phytocides par voie orale	79
Tableau 3.14	Dose totale absorbée attribuable à l'exposition aux phytocides	79
Tableau 3.15	Dose totale ingérée (DOE _c) par une personne selon un scénario d'exposition à court terme	81
Tableau 3.16	Quantité de framboises qui devrait être consommée par une personne pour atteindre des taux d'exposition équivalents aux D _{rf} chronique et sub-chronique et à la dose avec effet chez l'humain, soit de 153 mg/kg	83
Tableau 3.17	Concentrations résiduelles des phytocides mesurées dans les mares directement arrosées par des phytocides	83
Tableau 3.18	Quantité d'eau qui devrait être bue par une personne pour obtenir des taux d'exposition équivalents aux D _{rf}	84
Tableau 3.19	Doses absorbées d'exposition cutanée (DCA _c) d'une personne par contact cutané avec une végétation contaminée aux phytocides selon un scénario à court terme	85
Tableau 3.20	Dose d'exposition par voie respiratoire (DRA _c) selon le scénario d'exposition à court terme	88

Tableau 3.21	Dose totale absorbée (DTA _c) par une personne selon le scénario à court terme	88
Tableau 3.22	Dose d'exposition potentielle pour un promeneur arrosé accidentellement par du glyphosate	90
Tableau 4.1	Concentrations de glyphosate mesurées dans l'air ambiant aux sites de travail lors des pulvérisations terrestres de phytocides en 1986 (Sources: Major et Mamarbachi, 1987)	93
Tableau 4.2	Taux urinaires chez les travailleurs ($\mu\text{g/l}$) (été 1986)	97
Tableau 4.3	Taux urinaires chez les travailleurs ($\mu\text{g/l}$) (été 1987)	98
Tableau 4.4	Excrétion urinaire suite à l'absorption de 25% de la Drf ¹ (1750 μg pour un homme de 70 kg), $T_{1/2} = 3$ heures	102
Tableau 4.5	Excrétion urinaire suite à l'absorption de 25% de la Drf (1750 μg pour un homme de 70 kg), $T_{1/2} = 10$ heures	103
Tableau 4.6	Excrétion urinaire suite à l'absorption de 25% de la Drf (1750 μg pour un homme de 70 kg), $T_{1/2} = 48$ heures	104
Tableau 4.7	Valeurs retenues pour le calcul des doses nominales d'exposition au glyphosate pour les scénarios de routine	106
Tableau 4.8	Résultats de l'étude de USDA, 1988a	108
Tableau 4.9	Bilan des renversements accidentels survenus lors de pulvérisations de glyphosate en forêt publique (excluant les CAAF)	109
Tableau 4.10	Facteurs de sécurité en fonction de différentes doses de référence	110
Tableau 4.11	Comparaison de la dose absorbée avec les différentes doses de référence	111
Tableau 4.12	Techniques d'application manuelles disponibles pour effectuer des travaux d'entretien avec le Vision ^{MD}	113
Tableau 4.13	Évaluation du risque lors de l'utilisation d'un pulvérisateur manuel (USDA, 1988a)	114
Tableau 4.14	Constantes d'élimination (heures^{-1}) et demi-vies (heures) calculées pour les métabolites B et C (Km) et de leurs produits mères (K)	121
Tableau 4.15	Rapport entre les concentrations urinaires totales (hexazinone et ses métabolites retrouvés pour chaque catégorie d'emploi) et la DRT (été 1989-1990)	123

Tableau 4.16	Concentrations urinaires moyennes (Hexazinone et métabolites A, B et C) selon la catégorie de travailleurs pour les utilisateurs d'une rampe conventionnelle (été 1991)	125
Tableau 4.17	Rapport entre les concentrations urinaires totales (hexazinone et ses métabolites retrouvés chez les travailleurs) et la DRT (phase II) (projet rampe - été 1991)	127
Tableau 4.18	Rapport entre les concentrations urinaires totales (hexazinone et ses métabolites) et la DRT (scarificateur herbicide - été 1991)	127
Tableau 4.19	Résultats de l'étude de USDA pour l'hexazinone (USDA, 1988a)	129
Tableau 4.20	Facteurs de sécurité en fonction des différentes doses de référence	131
Tableau 5.1	Comparaison des doses quotidiennes totales ingérées (DOE) avec les Drf pour une personne résidant à proximité du site traité	137
Tableau 5.2	Comparaison des doses quotidiennes totales absorbées (DTA) avec les Drf absorbées pour une personne résidant à proximité du site traité	137
Tableau 5.3	Comparaison des doses quotidiennes totales ingérées (DOE) avec les Drf pour un chasseur-pêcheur	137
Tableau 5.4	Comparaison des doses quotidiennes totales absorbées (DTA) avec les Drf absorbées pour un chasseur-pêcheur	138
Tableau 5.5	Dose d'exposition au glyphosate par voie cutanée (DCE) comparée à la dose avec effet d'irritation chez le lapin	138
Tableau 5.6	Dose d'exposition à l'hexazinone par voie cutanée (DCE) comparée à la dose sans effet d'irritation chez les lapins	138
Tableau 5.7	L'influence des modifications des paramètres associés à la consommation de framboises sur la dose quotidienne de glyphosate ingérée (DOE) dans le scénario du résidant	141
Tableau 5.8	L'influence des modifications des paramètres associés à la consommation de framboises sur la dose quotidienne de glyphosate ingérée (DOE) dans le scénario du chasseur-pêcheur	142
Tableau 5.9	L'influence des modifications des paramètres associés à l'exposition cutanée sur la dose d'exposition (DCA) au glyphosate estimée dans le scénario du chasseur-pêcheur	143
Tableau 5.10	Les doses quotidiennes d'hexazinone ingérées dans le scénario du chasseur-pêcheur selon différents paramètres d'exposition	146

Tableau 5.11	L'influence des modifications des paramètres associés à l'exposition cutanée sur la dose d'exposition à l'hexazinone (DCA) estimée dans le scénario du chasseur-pêcheur	148
Tableau 5.12	Comparaison de la dose totale d'exposition aux phytocides par voie orale avec les Drf	150
Tableau 5.13	Comparaison de la dose totale absorbée des phytocides avec les Drf chroniques absorbées	150
Tableau 5.14	Comparaison de la dose totale ingérée (DOE _o) avec la Drf subchronique	151
Tableau 5.15	Comparaison de la dose totale absorbée (DTA _o) avec la Drf subchronique absorbée	153
Tableau 5.16	Comparaison des doses d'exposition d'une personne arrosée accidentellement au glyphosate avec la Drf subchronique cutanée et la Drf subchronique absorbée par voie orale	155

LISTE DES FIGURES

Figure 3.1	Voies d'exposition aux phytocides	48
Figure 3.2	Dose absorbée par voie cutanée	73
Figure 4.1	Résultats pour l'été 1986	99
Figure 4.2	Résultats pour l'été 1987	100
Figure 4.3	Concentrations moyennes (hexazinone et métabolites A, B et C) selon la catégorie de travailleurs (projet rampe). Comparaison été 1989-1990 vs été 1991	126

1 INTRODUCTION

Le présent document a comme objectif d'évaluer les risques à la santé de la population et des travailleurs suite à l'utilisation de phytocides en milieu forestier. Les phytocides à l'étude sont le Vision^{MD}, le Velpar^{MD} L et le Release^{MD}. Les ingrédients actifs respectifs de ces produits sont le glyphosate, l'hexazinone et le triclopyr.

La première partie de l'étude vise à faire le bilan des données toxicologiques disponibles pour les ingrédients actifs, les formulations commerciales, les additifs et les impuretés des pesticides concernés.

Les sections 3 et 4 du rapport présentent les estimations de l'exposition pour la population et les travailleurs. Dans le cas des travailleurs, la caractérisation du risque sera aussi abordée dans cette section à cause de la nature des données d'exposition disponibles et du traitement qui en a été fait.

Finalement, la caractérisation du risque pour la santé de la population et des travailleurs sera présentée à la dernière section.

Lorsque possible, des données québécoises ont été utilisées pour les différentes estimations de l'exposition et les doses de références retenues pour estimer les niveaux de risque sont les mêmes que celles proposées par les organismes réglementaires en matières de santé.

Les données nécessaires pour évaluer l'exposition de la population ont été fournies par le ministère des Ressources naturelles du Québec (MRN). Ainsi l'ensemble de l'information relative aux résidus dans l'eau, la végétation, les fruits sauvages et le gibier provient d'études réalisées par le MRN. Nous avons favorisé ces données afin que notre évaluation du risque corresponde à la réalité québécoise.