



Décision d'homologation

RD2015-24

Flupyradifurone

(also available in English)

Le 25 novembre 2015

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 : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

ISSN : 1925-0916 (imprimée)
1925-0924 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-25/2015-24F (publication imprimée)
H113-25/2015-24F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

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

Décision d'homologation concernant la flupyradifurone	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que la flupyradifurone?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	6
Considérations relatives à la valeur	7
Mesures de réduction des risques	8
Autres renseignements.....	10
Annexe I Commentaires et réponses	11
Tableau 6 Estimation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs qui traitent des graines de soja avec le produit BYI 02960 480 FS dans des installations commerciales de traitement des semences.....	27
Tableau 21 Valeurs des concentration prévues dans l'environnement et des quotients de risque établis pour les abeilles domestiques en ce qui concerne l'application foliaire, le bassinage du sol et le traitement des semences	35

Décision d'homologation concernant la flupyradifurone

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde une homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, de l'insecticide technique Flupyradifurone TC et des préparations commerciales contenant la matière active de qualité technique flupyradifurone, soit le produit BYI 02960 480 FS et l'insecticide Sivanto Prime (autrefois appelé Sivanto 200 SL), pour lutter contre divers insectes nuisibles.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces produits ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

L'homologation de ces produits a d'abord été proposée dans le document de consultation¹ *Projet de décision d'homologation PRD2014-20, Flupyradifurone*. Dans le présent document de décision², l'ARLA décrit l'étape du processus réglementaire utilisé pour évaluer la flupyradifurone et présente sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus durant le processus de consultation (à l'annexe I), ainsi que les réponses à ces commentaires. La présente décision est conforme à la décision d'homologation énoncée dans le document PRD2014-20.

Pour obtenir des précisions sur le contenu de la décision d'homologation, veuillez consulter le PRD2014-20 qui contient une évaluation détaillée des données présentées à l'appui de cette homologation.

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. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables³ 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 aux produits ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu de leurs conditions d'homologation respectives. La *Loi* exige aussi que les produits aient une valeur⁴ 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.

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

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

³ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « 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; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des politiques et des méthodes modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions liées aux répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à l'adresse santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que la flupyradifurone?

La flupyradifurone, un insecticide appartenant à un nouveau sous-groupe de mode d'action (sous-groupe 4D, les buténolides), agit en perturbant le fonctionnement des nerfs chez les insectes. Le groupe 4 comprend également les néonicotinoïdes (4A), la nicotine (4B) et le sulfoxaflure (4C). La flupyradifurone agit par ingestion et par contact, mais son effet est plus puissant par ingestion. Cette matière active a un effet systémique lorsqu'elle est appliquée comme traitement du sol, et elle a une activité translaminaire lorsqu'elle est appliquée en traitement foliaire. Préparée sous forme de BYI 02960 480 FS et utilisée pour traiter les semences de soja, elle permet de lutter contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes. Préparée sous forme d'insecticide Sivanto Prime et pulvérisée sur le feuillage de diverses cultures de grande production et cultures de légumes, de fruits et de noix (tels que légumes-feuilles, légumineuses, légumes-fruits, cucurbitacées - sauf le cantaloup, fruits à pépins, petits fruits, fruits à coque, maïs, luzerne, arachides et houblon), la flupyradifurone permet de supprimer les pucerons, les cicadelles, les cochenilles, les aleurodes, le doryphore de la pomme de terre et la mouche de l'airelle, et de réprimer le psylle du poirier. Lorsqu'il est appliqué en traitement du sol pour protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées - sauf le cantaloup et de petits fruits, l'insecticide Sivanto Prime permet de supprimer les pucerons, les cicadelles et les aleurodes. Ce produit peut être appliqué par voie aérienne sur les cultures de légumes-tubercules, légumes-cormes, légumes-racines et légumineuses.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la flupyradifurone peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant de la flupyradifurone nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Une exposition à la flupyradifurone peut survenir par l'alimentation (nourriture et eau) ou pendant la manipulation ou l'application du produit. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'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 davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la flupyradifurone s'est révélée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale; par conséquent, la mise en garde « ATTENTION – POISON » doit figurer sur l'étiquette. La flupyradifurone s'est avérée très faiblement toxique en doses aiguës par voie cutanée et par inhalation, et non irritante pour la peau. Elle a causé une irritation minime des yeux. La possibilité que la flupyradifurone entraîne une réaction allergique cutanée n'a pas pu être écartée d'après les renseignements fournis. Par conséquent, la mise en garde « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette de la matière active.

L'insecticide Sivanto Prime, l'une des préparations commerciales contenant de la flupyradifurone, s'est avéré très faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et non irritant pour la peau. Il a causé une irritation minime des yeux. Le produit a provoqué une réaction allergique cutanée; par conséquent, la mise en garde « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette de cette préparation commerciale.

Le produit BYI 02960 480 FS, l'autre préparation commerciale contenant de la flupyradifurone, s'est révélé faiblement toxique en doses aiguës par voie orale; par conséquent, la mise en garde « ATTENTION – POISON » doit figurer sur l'étiquette. Le produit était très faiblement toxique par voie cutanée et par inhalation. Il a causé une irritation minime de la peau, et il n'a pas entraîné d'irritation des yeux ni de réaction allergique cutanée.

Les résultats des études de toxicité à court et à long termes (toute la durée de vie) chez les animaux fournis par le titulaire, ainsi que les renseignements tirés des publications scientifiques, ont été évalués afin de déterminer si la flupyradifurone présente des risques de neurotoxicité, d'immunotoxicité, de toxicité chronique, de cancer, de toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles, pour l'évaluation des risques, étaient notamment les signes de toxicité généraux et les effets sur le poids corporel, les muscles squelettiques et la survie des fœtus. Aucune preuve ne permettait de croire que la flupyradifurone est génotoxique ou qu'elle est cancérogène. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus et contre tout autre effet potentiel, en garantissant que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation approfondie, les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau) ont révélé que les enfants d'un à deux ans, soit la sous-population subissant la plus forte exposition, devraient être exposés à une dose représentant moins de 31 % de la dose journalière admissible. Selon ces estimations, les risques liés à une exposition chronique à la flupyradifurone par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de population.

Dans le cadre de l'évaluation approfondie, la dose aiguë ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau) a été estimée à moins de 26 % de la dose aiguë de référence pour les enfants âgés d'un à deux ans, soit la sous-population subissant la plus forte exposition. L'exposition globale découlant de la consommation d'aliments et d'eau est jugée acceptable pour les femmes âgées de 13 à 49 ans : elle représente 24 % de la dose aiguë de référence.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus d'un pesticide à une concentration supérieure à la limite maximale de résidus. Les limites maximales de résidus pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la limite maximale de résidus fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés à divers endroits au Canada, aux États-Unis et au Brésil (café), dans le cadre desquels de la flupyradifurone a été appliquée sur diverses cultures représentatives, ont été jugés acceptables. Les limites maximales de résidus fixées pour cette matière active sont indiquées dans la section Évaluation scientifique du document de consultation PRD2014-20.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

L'application ne peut être faite sur des cultures agricoles que lorsque le risque de dérive vers des secteurs d'habitation ou d'activité humaine comme des maisons, des chalets, des écoles et des zones récréatives est faible compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. Par conséquent, l'exposition occasionnelle devrait être minimale.

L'exposition professionnelle des travailleurs se rendant dans les zones traitées n'est pas préoccupante, et elle devrait tenir compte de toute exposition possible des particuliers dans un scénario d'autocueillette.

Risques professionnels associés à la manipulation de la flupyradifurone

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque la flupyradifurone est utilisée conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs dans les installations commerciales de traitement des semences (et les travailleurs effectuant le traitement à l'aide de dispositifs portatifs) ainsi que les agriculteurs manipulant des semences traitées avec le produit BYI 02960 480 FS peuvent subir un contact direct avec les résidus de flupyradifurone déposés sur la peau ou par inhalation de poussières. Par conséquent, l'étiquette précise que les travailleurs qui traitent les semences ou appliquent le produit doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les personnes qui effectuent l'ensachage ou toute autre tâche liée à l'emballage des semences doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants, des chaussures et des chaussettes. Les travailleurs qui effectuent le nettoyage et la réparation du matériel doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les semences de soja ne peuvent être traitées que dans des systèmes de traitement fermés. Les agriculteurs qui plantent et manipulent des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les personnes chargées de la plantation doivent utiliser un tracteur à cabine fermée.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent et chargent l'insecticide Sivanto Prime puis l'appliquent en traitement foliaire ou en traitement du sol, ainsi que les travailleurs agricoles qui se rendent dans les champs traités, peuvent subir un contact direct avec les résidus de flupyradifurone par voie cutanée ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique de la flupyradifurone doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. L'étiquette interdit également aux travailleurs de retourner dans les champs traités au cours des douze heures suivant l'application du produit, sauf dans le cas de l'annélation manuelle de la vigne cultivée pour la production de raisins de table : les travailleurs ne peuvent retourner dans les champs traités pour effectuer cette tâche que 24 heures ou plus après le traitement.

Compte tenu des énoncés de l'étiquette, des mises en garde ainsi que de la durée de l'exposition subie par les travailleurs et les personnes qui manipulent le produit, il a été conclu que les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle devrait être largement inférieure à l'exposition subie par les travailleurs, et elle est donc considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques sanitaires liés à l'exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la flupyradifurone pénètre dans l'environnement?

Lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, la flupyradifurone ne devrait pas poser de risque inacceptable pour l'environnement.

La flupyradifurone peut entrer dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée comme insecticide pour lutter contre un grand nombre d'organismes nuisibles sur une variété de cultures. Elle peut être appliquée en pulvérisation foliaire, par bassinage du sol et comme traitement des semences. La flupyradifurone est un insecticide systémique; elle est donc absorbée par les plantes et transportée dans l'ensemble de leurs tissus.

En milieu terrestre, la flupyradifurone est principalement décomposée par les microorganismes du sol. Les études au champ et en laboratoire indiquent que la flupyradifurone peut être persistante dans le sol, et qu'il est possible qu'elle soit encore présente au cours de la saison de végétation suivante. La flupyradifurone se décompose dans le sol, et il en découle deux produits de transformation principaux : l'acide 6-chloronicotinique et l'acide difluoroacétique. L'acide 6-chloronicotinique se décompose rapidement, tandis que l'acide difluoroacétique peut persister dans le sol. La flupyradifurone n'est pas volatile, et il est peu probable qu'elle pénètre dans l'atmosphère. La flupyradifurone et l'acide difluoroacétique, son produit de transformation, peuvent se déplacer dans le sol et atteindre les eaux souterraines. La modélisation des eaux souterraines réalisée à l'aide de données sur le devenir chimique et fondée sur des hypothèses prudentes indique toutefois que la flupyradifurone ne pénétrera pas dans les eaux souterraines à des concentrations susceptibles de poser un risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement. La flupyradifurone et ses produits de décomposition peuvent s'introduire dans les milieux aquatiques par la dérive de pulvérisation et le ruissellement en surface. En milieu aquatique, la flupyradifurone se mélange facilement à l'eau et peut être persistante. Elle se décompose principalement par réaction avec la lumière du soleil, et il en résulte deux principaux produits de transformation : le BYI 02960-succinamide et le BYI 02960-azabicyclosuccinamide. Les résidus de flupyradifurone ne devraient pas s'accumuler dans les tissus des poissons.

La flupyradifurone et ses produits de transformation principaux présentent des risques négligeables pour les organismes vivant dans le sol, les plantes terrestres et aquatiques, les oiseaux et les petits mammifères sauvages, les algues d'eau douce, les poissons (poissons d'eau douce et poissons marins) et les amphibiens lorsque le produit est appliqué en pulvérisation foliaire ou par bassinage du sol. La flupyradifurone pourrait poser un risque pour certaines espèces non ciblées d'invertébrés aquatiques et d'arthropodes si elles étaient exposées par contact à une concentration de résidus suffisamment élevée. La flupyradifurone peut également poser un risque pour certains petits mammifères s'ils ingèrent une quantité suffisante de semences traitées. Bien qu'il soit peu probable que la flupyradifurone présente un risque pour les colonies d'abeilles, elle pourrait avoir des effets transitoires pour les butineuses si elle est appliquée sur le feuillage en pleine période de floraison. Afin de réduire les risques potentiels pour les abeilles et les autres organismes non ciblés, des mesures de réduction des risques figureront sur l'étiquette. Compte tenu de ces mesures, les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de la flupyradifurone?

BYI 02960 480 FS

Lorsqu'il est appliqué sur les semences de soja, le produit BYI 02960 480 FS procure aux semis une protection contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes au début de la saison. Ces insectes sont les principaux ravageurs du soja et peuvent lui transmettre des virus.

La valeur du produit BYI 02960 480 FS repose sur plusieurs facteurs. Il protège les semis de soja contre les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes au début de la saison, ce qui peut avoir une grande incidence sur le plan économique lorsque le seuil d'intervention économique établi pour ces organismes nuisibles est atteint. Les pucerons du soja et les chrysomèles du haricot adultes sont des ravageurs importants du soja et peuvent lui transmettre des virus. Le produit BYI 02960 480 FS a aussi une valeur parce qu'il offre un nouveau mode d'action (sous-groupe 4D, buténolides) pour lutter contre ces organismes nuisibles. D'autres matières actives appartenant au groupe 4 selon leur mode d'action, sont homologuées pour être utilisées sur le soja afin de combattre ces organismes nuisibles. Toutefois, ce nouveau sous-groupe de mode d'action peut constituer pour les utilisateurs un bon outil de gestion de la résistance et peut donc s'avérer utile dans un programme de lutte antiparasitaire.

Insecticide Sivanto Prime

Lorsqu'il est pulvérisé sur différentes cultures extérieures, l'insecticide Sivanto Prime permet de supprimer les pucerons, les cicadelles, les cochenilles, les aleurodes, le doryphore de la pomme de terre et la mouche de l'airelle, et de réprimer le psylle du poirier. Lorsqu'il est appliqué en traitement du sol pour protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées et de petits fruits, l'insecticide Sivanto Prime permet de supprimer les pucerons, les cicadelles et les aleurodes. Beaucoup de ces organismes sont d'importants ravageurs agricoles. La flupyradifurone pourrait remplacer les matières actives qui sont abandonnées graduellement par suite d'une réévaluation.

Plusieurs facteurs indiquent que l'insecticide Sivanto Prime a une valeur. En application foliaire, l'insecticide Sivanto Prime permet de lutter contre plusieurs organismes nuisibles qui causent de graves dommages à de nombreuses cultures extérieures. L'insecticide Sivanto Prime peut être notamment utilisé contre les aleurodes, qui sont des organismes nuisibles nouvellement apparus dans les cultures en extérieur au Canada; les pucerons et les cicadelles, qui sont des organismes nuisibles causant de graves dommages dans diverses cultures extérieures; les cochenilles, qui sont des organismes nuisibles causant de graves dommages dans les cultures de fruits à pépins, et que l'on considère comme difficiles à combattre; la mouche de l'airelle, qui est un organisme nuisible causant de graves dommages dans les cultures de bleuets; le doryphore de la pomme de terre, qui cause de graves dommages dans les cultures de pommes de terre et de légumes-fruits; et le psylle du poirier, un organisme nuisible causant de graves dommages aux poiriers. Le traitement du sol avec l'insecticide Sivanto Prime permet de protéger les cultures de légumes-fruits, de cucurbitacées et de petits fruits contre les pucerons, les cicadelles et les aleurodes.

Bon nombre de ces organismes nuisibles ont acquis une résistance aux produits antiparasitaires utilisés depuis longtemps. L'insecticide Sivanto Prime permet de lutter contre ces organismes nuisibles grâce à un nouveau mode d'action. Bien que d'autres matières actives appartenant au groupe 4 selon leur mode d'action, soient homologuées pour être utilisées sur plusieurs de ces cultures et contre beaucoup de ces organismes nuisibles, ce nouveau mode d'action peut constituer un bon outil de gestion de la résistance pour les utilisateurs, un facteur important de la lutte antiparasitaire durable. Le fait qu'elle pourrait remplacer le diazinon et l'endosulfan, deux matières actives dont de nombreuses combinaisons culture-ravageur font l'objet d'un abandon graduel en raison de préoccupations d'ordre sanitaire ou environnemental, ajoute à la valeur de la flupyradifurone puisque les producteurs agricoles ont ainsi accès à un nouveau produit qui combat essentiellement les mêmes ravageurs.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend 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.

Voici les principales mesures qui figureront sur l'étiquette du produit BYI 02960 480 FS et de l'insecticide Sivanto Prime pour réduire les risques relevés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme il est possible qu'un contact direct avec la flupyradifurone se produise par voie cutanée ou par inhalation des brouillards de pulvérisation, quiconque mélange, charge et applique le produit BYI 02960 480 FS dans une installation commerciale de traitement des semences (ou à l'aide d'un dispositif de traitement portatif) doit employer un système de traitement fermé seulement. Afin de réduire l'exposition, les personnes qui effectuent le traitement ou l'application doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les personnes qui effectuent l'ensachage et toute autre activité liée à l'emballage des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants, des chaussures et des chaussettes. Les personnes qui effectuent le nettoyage et la réparation du matériel doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Les personnes qui plantent et manipulent des semences de soja traitées dans une exploitation agricole doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures, et utiliser un tracteur à cabine fermée.

Les travailleurs qui mélangent et chargent l'insecticide Sivanto Prime, puis l'appliquent sur le feuillage des cultures ou au sol à l'aide de matériel d'application au sol ou de systèmes de chimigation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes.

Environnement

L'étiquette apposée sur le contenant des produits contenant de la flupyradifurone informe l'utilisateur du risque de lessivage, de ruissellement de surface et de rémanence de la flupyradifurone, ainsi que des mesures à prendre pour réduire l'exposition des insectes terrestres ou aquatiques, y compris des abeilles. Ces mesures sont les suivantes :

- Afin d'atténuer le risque d'exposition des arthropodes utiles, des mesures visant à réduire la dérive de pulvérisation doivent figurer sur l'étiquette de l'insecticide Sivanto Prime.
- Afin d'atténuer le risque d'exposition des organismes aquatiques par la dérive de pulvérisation, des zones tampons de 1 à 10 mètres visant à protéger les habitats aquatiques sensibles sont exigées sur l'étiquette de l'insecticide Sivanto Prime. Des instructions destinées à limiter le ruissellement doivent aussi figurer sur l'étiquette de ce produit.
- Afin d'atténuer les effets transitoires possibles de la flupyradifurone pour les abeilles, les applications foliaires doivent être effectuées tôt le matin ou bien le soir, lorsque les abeilles ne butinent pas, et il faut mettre en œuvre des mesures permettant de réduire la dérive de pulvérisation, comme le précise l'étiquette de l'insecticide Sivanto Prime.
- Afin de réduire au minimum l'exposition possible des petits mammifères sauvages par ingestion de semences traitées, des énoncés de danger doivent figurer sur l'étiquette du produit et sur celle des sacs contenant des semences traitées. Des directives visant à réduire l'accès à des graines traitées (déversements de graines) ainsi que les pratiques exemplaires de gestion doivent figurer sur l'étiquette du produit BYI 02960 480 FS.
- Afin de réduire au minimum la possibilité de contamination des eaux souterraines par la flupyradifurone et l'acide difluoroacétique, l'un de ses produits de transformation, un énoncé informant les utilisateurs du potentiel de lessivage de ces produits chimiques et des conditions du sol et de la nappe phréatique favorisant la contamination des eaux souterraines (sol perméable, nappe phréatique peu profonde) doit figurer sur l'étiquette de l'insecticide Sivanto Prime.
- Afin de réduire au minimum la possibilité que la flupyradifurone subsiste dans le sol d'une saison de végétation à l'autre, l'étiquette de l'insecticide Sivanto Prime doit contenir un énoncé qui informe les utilisateurs de la persistance possible du produit et qui recommande de ne pas l'utiliser dans les zones traitées l'année précédente.

Compte tenu de ces restrictions et de ces mises en garde, les risques pour l'environnement, y compris pour les insectes utiles et les abeilles, ne sont pas préoccupants.

Autres renseignements

Toute personne peut consulter, sur demande, les données d'essai citées dans le document PRD2014-20 à l'appui de la décision d'homologation dans la salle de lecture de l'ARLA, située à Ottawa. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

Toute personne peut déposer un avis d'opposition⁵ à l'égard de cette décision d'homologation dans les 60 jours suivant la date de sa publication. Pour en savoir davantage sur les motifs d'un tel avis (l'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), consultez la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (sous la rubrique « Demander l'examen d'une décision ») ou communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

⁵ Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Annexe I Commentaires et réponses

En réponse au document de consultation PRD2014-20, *Flupyradifurone*, l'ARLA a reçu des commentaires de divers intervenants, notamment d'organismes non gouvernementaux et de membres du public. Bon nombre de ces commentaires traduisaient les mêmes préoccupations. L'ARLA les a regroupés et résumés, et y a répondu ci-dessous.

1. Commentaires concernant l'homologation de la flupyradifurone et ses effets potentiels sur la santé

Dans plusieurs des commentaires reçus, les intervenants faisaient part de leurs inquiétudes à l'égard de l'homologation de la flupyradifurone à des fins d'utilisation au Canada, et des possibles effets nocifs de ce produit sur la santé humaine, notamment sur la santé des enfants. Plus précisément, des questions ont été soulevées concernant le risque d'effets neurotoxiques (l'un des intervenants a manifesté des inquiétudes à l'égard d'éventuels troubles neurologiques comme la maladie d'Alzheimer et l'autisme) et de bioaccumulation après une exposition à la flupyradifurone. Des commentaires ont aussi été formulés à propos de l'état des connaissances relatives aux effets de la flupyradifurone à court terme et à long terme. Une personne a souligné le fait que les études de toxicocinétique chez le rat ne comprenaient aucun traitement à la flupyradifurone à dose répétée, laissant entendre que les études sur les effets à long terme de la flupyradifurone sur la santé n'étaient pas suffisamment exhaustives.

Réponse de l'ARLA

Comme l'indique le document PRD2014-20, une base de données toxicologiques complète et détaillée est disponible pour la flupyradifurone. Des études toxicologiques évaluant une variété de critères d'effet ont été menées avec la flupyradifurone chez divers systèmes mammaliens, ce qui a permis d'effectuer une caractérisation très complète des dangers potentiels associés à cette matière active. La base de données comprend des études à court et à long termes ainsi que des études visant expressément à évaluer la neurotoxicité. Les effets observés après une administration à long terme touchaient le foie, la thyroïde, les reins et les muscles squelettiques.

La flupyradifurone a provoqué des signes cliniques indicateurs d'une neurotoxicité après l'administration d'une dose unique par gavage. Toutefois, aucun de ces signes cliniques n'a été observé dans les études d'exposition par le régime alimentaire, y compris dans l'étude de neurotoxicité de 90 jours. Certains effets sur le comportement ont été observés chez les petits au cours de l'étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat. Ces anomalies ont toutefois été jugées peu préoccupantes, étant donné que les effets observés étaient de faible intensité, que les anomalies avaient été constatées chez seulement l'un des deux sexes, et qu'elles s'étaient produites à des doses élevées par rapport aux doses utilisées comme point de départ pour l'évaluation des risques.

Bien que les études de neurotoxicité ne visent pas à évaluer la possibilité qu'un produit chimique cause des affections neurologiques telles que la maladie d'Alzheimer et l'autisme, les données globales contenues dans la base de données toxicologiques n'appuient pas l'hypothèse d'un lien entre l'exposition à la flupyradifurone et ces affections neurologiques. L'évaluation des risques pour la santé garantit que l'exposition humaine à la flupyradifurone demeure bien en deçà des doses ayant produit des effets nocifs dans les études toxicologiques.

La toxicocinétique après l'administration d'une dose unique ayant fait l'objet d'essais exhaustifs, l'absence d'études de toxicocinétique à dose répétée n'est pas considérée comme une lacune. Les études de toxicocinétique fournissent des données qui sont utiles pour évaluer les dangers associés aux pesticides, mais des études de toxicité à long terme effectuées avec la flupyradifurone sont disponibles et elles fournissent des renseignements concernant les effets potentiels à long terme sur la santé découlant de l'exposition à cette matière active.

2. Commentaire concernant la marge d'exposition cible.

Un commentaire a été formulé selon lequel la marge d'exposition (ME) cible de 100 utilisée dans l'évaluation des risques pour la santé humaine était une valeur faible, et qu'elle n'était pas conforme aux exigences de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (2002) en ce qui concerne l'ajout d'un facteur d'extrapolation pour protéger les populations vulnérables. L'auteur de ce commentaire avance qu'une marge d'exposition de 100 ne tient pas compte de la variabilité entre les sujets, ni de l'intention de la nouvelle Loi.

Réponse de l'ARLA

Il convient de préciser que l'ARLA a utilisé une marge d'exposition cible de 100 pour l'évaluation des risques professionnels liés à la flupyradifurone, un facteur global d'évaluation de 100 pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire, et un facteur global d'évaluation de 300 pour l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire. Ces valeurs, qui ont été jugées appropriées d'après un examen des données disponibles, comprennent des facteurs pour tenir compte des incertitudes inhérentes à l'extrapolation des données tirées d'études chez des animaux de laboratoire aux humains, et de la variabilité potentielle de la réponse chez l'humain. Cette approche est conforme à celle utilisée par la plupart des autorités réglementaires.

Comme il est indiqué dans le document PRD2014-20, les exigences de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ont été prises en compte et appliquées afin d'établir les critères d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation servant aux évaluations de l'exposition par le régime alimentaire. En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, un facteur de 3 a été appliqué au critère d'effet toxicologique choisi pour l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, afin d'assurer une protection contre les effets sur le développement observés dans l'étude principale de toxicité pour le développement chez le lapin et l'étude de détermination des doses.

Bien que la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'exige pas l'application d'un facteur additionnel pour l'évaluation des risques professionnels, il existe un risque d'exposition indirecte pour les enfants des travailleuses enceintes ou qui allaitent. Par conséquent, dans l'esprit de la réglementation, il faut s'assurer que les jeunes qui sont exposés indirectement bénéficient du même degré de protection que ceux qui sont protégés par l'application du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Cette approche a été utilisée dans l'évaluation des risques pour la santé humaine associés à la flupyradifurone. En particulier, le critère d'effet toxicologique et les facteurs d'évaluation (par exemple, les facteurs d'incertitude et le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires*) choisis pour l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et l'évaluation de l'exposition professionnelle sont jugés protecteurs, puisqu'ils procurent une marge de 500 par rapport à la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les effets sur le développement constatés chez le lapin.

3. Commentaire concernant l'utilisation de doses sans effet nocif observé au lieu de doses sans effet observé dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Parmi les personnes ayant formulé des commentaires, l'une s'est dite préoccupée par le fait d'avoir utilisé des doses sans effet nocif observé (DSENO) au lieu des doses sans effet observé (DSEO) comme point de départ dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. La raison invoquée par l'auteur du commentaire était que les effets non nocifs seraient préoccupants, par exemple chez les parents (effets comprenant un faible niveau d'activité ou des yeux larmoyants), et que l'utilisation de DSENO gonflait le degré admissible d'exposition aux pesticides.

Réponse de l'ARLA

Un effet nocif se définit généralement comme étant « une altération de la morphologie, de la physiologie, de la croissance, du développement ou de la durée de vie d'un organisme qui nuit à sa capacité de fonctionner ou de s'ajuster à un nouveau stress, ou qui augmente sa sensibilité aux effets nocifs d'autres éléments présents dans l'environnement »⁶. Les effets nocifs peuvent se manifester par un changement dans le comportement, par exemple dans le niveau d'activité. Les DSEO, en revanche, sont généralement fondées sur des réactions biologiques normales (comme transpirer en faisant de l'exercice) et reflètent souvent des réactions homéostasiques normales à des stimuli.

⁶ International Programme on Chemical Safety. 1994. Environmental Health Criteria 170. *Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety. www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm

Le processus suivi par l'ARLA pour l'évaluation des risques, qui consiste à identifier et à caractériser les dangers et à utiliser la DSENO comme point de départ, est conforme aux pratiques reconnues à l'échelle internationale pour l'évaluation des risques pour la santé⁷. La phase d'identification et de caractérisation des dangers consiste à examiner, avant de déterminer le point de départ, les propriétés inhérentes d'un produit chimique susceptibles d'entraîner des effets indésirables.

4. Commentaire au sujet de la durée des études toxicologiques.

Une personne a formulé un commentaire dans lequel elle remettait en question la validité de la période d'exposition des études toxicologiques (par exemple, 28 jours, 90 jours et 1 an). L'auteur du commentaire indiquait que la durée d'exposition était peut-être trop courte dans les études n'ayant révélé aucun effet majeur.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA exige que toute une gamme d'études de toxicité soient menées pour déterminer la nature et l'importance des dangers posés par un pesticide. Les études requises sont conçues pour évaluer, chez toute une variété d'espèces, les effets néfastes que pourrait avoir une exposition unique, multiple ou permanente à un pesticide sur la santé.

Les études de toxicité à court terme visent à déterminer les effets d'une exposition répétée à un pesticide sur une brève période, habituellement de trois semaines à trois mois. Une étude à court terme est définie comme ayant une durée équivalente ou inférieure à 10 % de la durée de vie de l'animal (par exemple, 90 jours chez le rat, 1 an chez le chien).

Les études à long terme à exposition quotidienne visent généralement à étudier la toxicité chronique et le potentiel oncogène d'un produit antiparasitaire lorsqu'il est administré à des animaux d'essai pendant la majeure partie de leur vie (par exemple, 2 ans chez le rat, de 18 mois à 2 ans chez la souris).

La base de données toxicologiques de la flupyradifurone comprend plusieurs études de toxicité à court et à long termes, pour lesquelles les doses utilisées étaient suffisamment élevées pour produire des effets nuisibles sur la santé.

5. Commentaire concernant l'absence d'étude sur l'exposition répétée par inhalation.

Une personne a fait observer qu'aucune étude sur l'exposition répétée par inhalation n'avait été exigée en raison de la faible volatilité du produit, et que cela contredisait l'énoncé du document PRD2014-20 selon lequel une étude sur l'exposition répétée par inhalation pourrait être exigée en cas d'extension ultérieure du profil d'emploi de la flupyradifurone.

⁷ International Programme on Chemical Safety. 1999. Environmental Health Criteria 210. *Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety. www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm

Réponse de l'ARLA

Il convient de noter que la demande d'exemption relative à l'étude sur l'exposition répétée par inhalation, pour les utilisations proposées, a été acceptée non seulement en raison de la faible volatilité de la flupyradifurone, mais aussi en raison des marges d'exposition calculées à partir d'un critère d'effet toxicologique tiré d'une étude sur la toxicité par voie orale. Si une extension du profil d'emploi est proposée dans l'avenir, la décision de ne pas exiger une étude sur l'exposition répétée par inhalation pourrait être réexaminée en tenant compte du risque d'exposition par inhalation associé aux nouvelles utilisations.

6. Commentaire concernant les effets sur la glande thyroïde chez le chien.

Un commentaire a été formulé au sujet de l'énoncé du document PRD2014-20 selon lequel la glande thyroïde est un organe cible de toxicité chez le chien. Il y est indiqué que les effets sur la glande thyroïde n'ont été observés chez le chien que dans l'étude de toxicité de 28 jours, et que ces effets se limitaient à une hypertrophie de la glande chez les deux femelles et à une augmentation du poids de la thyroïde couplée à une dilatation folliculaire chez l'une des deux femelles. Aucun effet sur la glande thyroïde n'a été constaté dans les études de toxicité de 90 jours et d'un an chez le chien. Selon l'auteur du commentaire, les effets sur la thyroïde qui ont été observés à dose élevée et à une faible incidence chez les femelles seulement ne suffisent pas pour affirmer que la glande thyroïde est un organe cible de toxicité chez le chien.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA reconnaît que les effets sur la glande thyroïde notés chez le chien se limitaient à des effets chez les femelles ayant reçu la dose maximale d'essai dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours. Aucun effet sur la glande thyroïde n'a été observé chez le chien dans les études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours et d'un an. Cependant, les doses maximales d'essai de ces deux études étaient légèrement plus faibles que la dose maximale d'essai utilisée dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours.

Dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 28 jours chez le chien, les données sur le poids de la glande thyroïde n'étaient disponibles que pour l'une des deux femelles ayant reçu cette dose, la glande thyroïde de la deuxième femelle étant inscrite comme manquante. L'examen macroscopique à la nécropsie a révélé que la glande thyroïde des deux femelles était hypertrophiée à la dose maximale d'essai. Au cours de l'examen microscopique de la glande thyroïde, une dilatation folliculaire a été observée chez l'une de deux femelles à la dose maximale d'essai.

Le document PRD2014-20 indique effectivement que les effets sur la glande thyroïde chez le chien ont été constatés seulement aux doses élevées après 28 jours d'exposition. En dépit du fait que ces effets n'ont été observés que chez un seul sexe aux doses élevées de l'étude de 28 jours, la glande thyroïde est considérée comme étant un organe cible de toxicité chez le chien en raison du poids collectif de l'information (par exemple, le fait que les doses utilisées dans les études de 90 jours et d'un an chez le chien étaient moins élevées que celles de l'étude de 28 jours chez le chien, et que des effets sur le poids de la glande thyroïde ainsi que des signes macroscopiques et microscopiques de pathologie aient été observés).

7. Commentaire concernant les effets sur le poids des petits dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

Un intervenant a formulé un commentaire dans lequel il contestait la DSENO établie par l'ARLA pour la toxicité des descendants dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat. La DSENO établie par l'ARLA pour la toxicité des descendants était la dose faible, soit 7,8 mg/kg p.c./jour. Elle est fondée sur une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel observée chez les petits de la génération F₂ entre le jour postnatal 14 et le jour postnatal 21, à la dose intermédiaire de 39 mg/kg p.c./jour.

L'auteur du commentaire avance qu'une diminution du poids corporel statistiquement significative avait été constatée chez les mères de la génération F₁ à la dose intermédiaire de 39 mg/kg p.c./jour, soit la même dose que celle ayant entraîné une diminution du poids corporel chez les petits de la génération F₂. Il faisait également observer que la conclusion selon laquelle l'étude révélait des signes de sensibilité chez les rats était non fondée, puisque la diminution de poids corporel chez les femelles de la génération F₁ était de même ampleur que celle notée chez les petits de la génération F₂ à la même dose. Il a conclu que la DSENO, pour les parents, devrait correspondre à celle des descendants et que l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations ne fait pas la preuve d'une différence entre les adultes et les jeunes sur le plan de la sensibilité.

Réponse de l'ARLA

Chez les mères de la génération F₁, à la dose intermédiaire, le poids corporel était inférieur de 5 % à celui des mères du groupe témoin au début de la période précédant l'accouplement, et il est demeuré inférieur dans la même proportion pendant toute la période de dix semaines précédant l'accouplement. Toutefois, il a été conclu que les effets sur le poids corporel constatés chez ces femelles reflétaient le retard de croissance observé avant le sevrage, et qu'ils ne découlaient pas du traitement reçu pendant la phase précédant l'accouplement. Cette conclusion s'appuie sur le fait que la perte de poids des mères, par rapport aux témoins, est demeurée constante pendant toute la période précédant l'accouplement, et que le gain de poids relatif (calculé par rapport au poids initial de l'animal) était comparable à celui des femelles du groupe témoin. À la lumière de cette analyse, il a été conclu que l'exposition à la dose intermédiaire pendant la période précédant l'accouplement n'avait entraîné aucun effet nocif lié au traitement chez les mères de la génération F₁. Globalement, aucun effet nocif lié au traitement n'a été observé chez les animaux des générations parentales P ou F₁ à la dose intermédiaire, et ce, pendant toute la durée de l'étude. Par conséquent, l'ARLA a établi la DSENO pour les parents à

la dose intermédiaire de 39 mg/kg p.c./jour, et la DSENO pour les petits à la dose faible de 7,8 mg/kg p.c./jour, en s'appuyant sur la diminution du poids corporel et du gain de poids corporel constatée chez les petits de la génération F₂ entre le jour postnatal 14 et le jour postnatal 21 à la dose intermédiaire de 39 mg/kg p.c./jour, diminution qui révèle une sensibilité chez les jeunes.

8. Commentaire à propos des paramètres spermatiques dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

L'ARLA a reçu un commentaire au sujet du contenu de la page 21 du document PRD2014-20, qui indiquait que, dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, une diminution du nombre de spermatozoïdes dans les épидидymes et les testicules avait été notée chez les mâles de la génération parentale et/ou F₁ à la dose maximale d'essai. Selon l'auteur du commentaire, le texte sous-entend que les diminutions du nombre de spermatozoïdes observées étaient significatives, alors que, selon lui, malgré une tendance à la baisse du nombre de spermatozoïdes dans les épидидymes chez les mâles des générations P et F₁, aucune de ces diminutions n'était statistiquement significative. Il soulignait aussi que le nombre de spermatozoïdes dans les testicules des mâles à la dose élevée était comparable à celui des mâles du groupe témoin. L'auteur du commentaire a donc demandé que les diminutions du nombre de spermatozoïdes dans les testicules (pour la génération parentale) et les épидидymes, à la dose d'essai maximale, soient décrites comme faibles et non statistiquement significatives.

Réponse de l'ARLA

Après avoir examiné l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat, l'ARLA a conclu qu'une faible diminution du nombre de spermatozoïdes dans les épидидymes (chez les mâles des générations P et F₁) et dans les testicules (chez les mâles de la génération F₁) avait été observée à 1 800 ppm. L'ARLA convient que ces diminutions sont faibles (11 à 13 % par rapport au groupe témoin) et qu'elles ne sont pas statistiquement significatives. Le tableau de la page 77 du document PRD2014-20 précise chez quelles générations et dans quels organes une diminution du nombre de spermatozoïdes a été observée dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations.

9. Commentaire au sujet du texte portant sur la toxicité pour le développement chez le lapin.

L'ARLA a reçu un commentaire sur les résultats des études de toxicité pour le développement chez le lapin, et sur l'incidence de ces résultats sur l'application du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. L'auteur du commentaire fait observer que, en plus des effets sur le poids corporel maternel, des signes cliniques comme l'absence ou une faible quantité de matières fécales avaient été constatés chez plus de la moitié des mères à 80 mg/kg p.c./jour dans l'étude de détermination des doses de toxicité pour le développement chez le lapin. En outre, une diminution de la consommation alimentaire a été notée chez les mères pendant la majeure partie de la gestation, cette diminution étant statistiquement significative pendant les jours de gestation 6 à 8 et 8 à 10.

L'auteur du commentaire fait également observer que le taux de mortalité fœtale à 80 mg/kg p.c./jour, dans l'étude de détermination des doses toxiques pour le développement chez le lapin (7,8 %), dépassait à peine l'intervalle des données des témoins historiques (0,74 à 6,58 %). Il fait remarquer que l'intervalle des témoins historiques est établi d'après des études de toxicité pour le développement définitives décrites dans des lignes directrices, et non d'études de détermination des doses, dont les réponses varient davantage que celles des études définitives en raison du faible nombre d'animaux utilisé. Selon lui, le taux de mortalité fœtale observé à 80 mg/kg p.c./jour dans l'étude de détermination des doses se situerait probablement dans l'intervalle des données des témoins historiques pour ce type d'étude.

L'intervenant conclut que le facteur de 3 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* était injustifié, en raison 1) de la présence de toxicité maternelle, et par conséquent, de l'absence d'une sensibilité accrue chez les jeunes lapins; 2) du taux de mortalité fœtale dans l'étude de détermination des doses, qui est à peine plus élevé que celui de l'intervalle de données des témoins historiques; 3) de la DSENO de 40 mg/kg p.c./jour clairement établie pour la toxicité fœtale.

Réponse de l'ARLA

Comme il est indiqué dans le document PRD2014-20, les résultats de l'étude de détermination des doses ainsi que de l'étude de toxicité pour le développement décrite dans les lignes directrices ont été examinés ensemble pour évaluer le risque de toxicité pour le développement chez le lapin. Dans l'étude décrite dans les lignes directrices qui concernait la flupyradifurone, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères ou sur le plan du développement à la dose maximale d'essai.

Pour qu'une étude de toxicité pour le développement décrite dans les lignes directrices soit jugée acceptable à des fins réglementaires, la dose maximale retenue doit induire une certaine toxicité maternelle ou sur le plan du développement (signes cliniques ou diminution du poids corporel) sans causer la mort ou de graves souffrances. Seules des diminutions faibles, non néfastes et temporaires du gain de poids chez les mères ont été observées dans l'étude sur la flupyradifurone, ce qui indique qu'une dose plus élevée aurait dû être utilisée. Les résultats de l'étude de détermination des doses ont donc été utilisés pour compléter ceux de l'étude principale, afin de satisfaire aux exigences relatives à la tenue d'une étude de toxicité pour le développement chez le lapin.

L'auteur du commentaire semble d'accord avec la façon dont l'ARLA interprète les anomalies liées au traitement observées dans ces études, et avec ses conclusions en ce qui concerne l'établissement des DSENO et des doses minimales entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour les mères et le développement chez le lapin. L'ARLA a établi à 40 mg/kg p.c./jour la DSENO pour la toxicité maternelle chez le lapin, d'après les observations faites à 80 mg/kg p.c./jour, soit : absence ou faible quantité de matières fécales, perte de poids corporel aux jours de gestation 6 à 8, diminution de la prise de poids corporel et diminution de la consommation alimentaire aux jours de gestation 6 à 10.

ARLA a établi à 40 mg/kg p.c./jour la DSENO en ce qui concerne la toxicité pour le développement chez le lapin, d'après l'augmentation des morts fœtales et la diminution du poids corporel des fœtus observées à 80 mg/kg p.c./jour.

L'interprétation de l'effet sur la viabilité des fœtus dans l'étude de détermination des doses tient compte des résultats comparatifs des groupes expérimentaux et du groupe témoin concomitant, ainsi que des données des témoins historiques qui ont été fournies. L'interprétation tenait aussi compte du fait que la proportion de morts fœtales dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée (7,8 %) se situait en dehors de l'intervalle des données des témoins historiques fourni à l'ARLA (0,74 à 6,58 %). Aucune donnée des témoins historiques provenant d'études de détermination des doses n'a été fournie aux fins de comparaison. La comparaison avec le groupe témoin concomitant est plus importante pour l'interprétation des effets dans cette étude. Dans l'étude de détermination des doses, le taux de mortalité a été quatre fois plus élevé chez les animaux ayant reçu la dose élevée (7,8 %) que chez les animaux du groupe témoin concomitant (1,9 %). Peu importe où se situent les résultats pour la dose élevée par rapport à l'intervalle des données des témoins historiques, les effets importants sur le développement observés à cette dose sont préoccupants. La toxicité prénatale demeure préoccupante même si une DSENO a été clairement définie pour cet effet.

À la lumière de ce qui précède, il demeure évident que les effets étaient plus graves chez les lapins en développement que chez les mères. Comme il est indiqué dans le document de principes de l'ARLA SPN2008-01 - *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*, le degré de préoccupation pour la toxicité en période prénatale et postnatale est plus élevé si le critère d'effet critique est fondé sur un effet toxicologique grave. La viabilité réduite des jeunes animaux est l'un des critères d'effet graves qui sont préoccupants. Dans le cas de la flupyradifurone, le facteur de 3 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été retenu en raison de la gravité de l'effet sur le développement (mort fœtale) observé à la dose ayant entraîné une toxicité maternelle (80 mg/kg p.c./jour).

10. Commentaire relatif à l'étude de toxicité aiguë de la flupyradifurone par voie orale chez le rat.

Une personne a fait le commentaire que, selon la ligne directrice 423 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), les résultats de l'étude de toxicité aiguë de la flupyradifurone par voie orale chez le rat satisfont aux critères d'une dose létale moyenne (DL₅₀) limite de 2 000 mg/kg p.c.

Réponse de l'ARLA

L'étude de toxicité aiguë par voie orale chez le rat effectuée avec la flupyradifurone a été menée à l'aide de la ligne directrice 423 de l'OCDE, c'est-à-dire la méthode de classification de la toxicité aiguë. Trois rats ont été utilisés pour chaque niveau de dose. Au premier niveau, soit 2 000 mg/kg p.c., un animal sur trois est mort. Par la suite, l'administration de la même dose (2 000 mg/kg p.c.) à trois autres animaux a entraîné une mortalité de 100 %. Il n'y a eu aucune mortalité à 300 mg/kg p.c. pendant l'étude, après le traitement successif de deux groupes de trois animaux.

D'après les résultats de cette étude, la DL₅₀ de flupyradifurone pour l'exposition aiguë par voie orale serait de 300 à 2 000 mg/kg p.c./jour aux fins de classification dans le Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques. L'ARLA reconnaît que la ligne directrice 423 de l'OCDE permet de redéfinir la valeur limite de la DL₅₀ en fonction du nombre de mortalités survenues à certaines étapes de la séquence d'administration des doses. Cependant, l'ARLA a jugé scientifiquement que, puisque 4 des 6 animaux (67 %) ayant reçu la dose de 2 000 mg/kg p.c. sont morts, la DL₅₀ de flupyradifurone serait inférieure, et non supérieure, à 2 000 mg/kg p.c.

À la page 75 du document PRD2014-20, la DL₅₀ de flupyradifurone pour la toxicité aiguë par voie orale peut être exprimée ainsi : 300 mg/kg p.c. < DL₅₀ < 2 000 mg/kg p.c. Elle devrait être exprimée de la même façon à la page 49 du document PRD2014-20, sous la section 4.2.1, Risques pour les organismes terrestres. Selon le système de classification de la toxicité aiguë de l'ARLA, la toxicité aiguë par voie orale de la flupyradifurone est faible.

11. Commentaire concernant la toxicité aiguë par voie orale chez le rat du métabolite appelé acide difluoroacétique.

L'ARLA a reçu un commentaire selon lequel la DL₅₀ pour la toxicité aiguë par voie orale de l'acide difluoroacétique indiquée dans le document PRD2014-20 n'est pas exacte. À la page 81 du document, il est écrit « DL₅₀ = 300 à 2 000 mg/kg p.c. ». L'auteur du commentaire fait observer que, d'après les résultats de l'étude de toxicité aiguë par voie orale chez le rat menée avec l'acide difluoroacétique (2 animaux sur 3 sont morts après l'administration de 2 000 mg/kg p.c., et aucun animal sur 6 n'est mort après l'administration de 300 mg/kg p.c.), la DL₅₀ devrait être exprimée comme étant supérieure à 300 mg/kg p.c. et inférieure à 2 000 mg/kg p.c. (c'est-à-dire 300 mg/kg p.c. < DL₅₀ < 2 000 mg/kg p.c.).

Réponse de l'ARLA

La toxicité aiguë par voie orale de l'acide difluoroacétique (métabolite de la flupyradifurone) chez le rat a été évaluée à l'aide de la méthode de classification de la toxicité aiguë. Trois rats ont été utilisés à chaque étape des essais. La séquence d'administration des doses a débuté à 300 mg/kg p.c., et aucun animal n'est mort après l'administration de cette dose. Une dose de 2 000 mg/kg p.c. a été administrée à l'étape suivante et a provoqué la mort de 2 animaux sur 3. Pour terminer, une autre dose de 300 mg/kg p.c. a été utilisée, et n'a entraîné la mort d'aucun animal. Cette progression des doses variait de celle recommandée dans les lignes directrices,

selon lesquelles une deuxième série d'essais à 300 mg/kg p.c. aurait dû être effectuée avant l'administration de la dose à 2 000 mg/kg p.c. Les résultats de cette étude ont mené l'ARLA à conclure que la DL₅₀ aiguë par voie orale de l'acide difluoroacétique était supérieure à 300 mg/kg p.c., mais inférieure à 2 000 mg/kg p.c.

Par conséquent, l'ARLA est d'accord avec l'auteur du commentaire. À la page 81 du document PRD2014-20, la DL₅₀ de l'acide difluoroacétique pour la toxicité aiguë par voie orale peut s'exprimer ainsi : 300 mg/kg p.c. < DL₅₀ < 2 000 mg/kg p.c.

12. Commentaire concernant le choix du point de départ pour l'évaluation des risques professionnels.

Une personne a formulé un commentaire selon lequel la DSENO de 12 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien conviendrait davantage comme point de départ pour l'évaluation des risques professionnels que la DSENO choisie par l'ARLA. Pour appuyer son propos, l'auteur du commentaire affirme notamment que, en raison de sa durée, l'étude de 90 jours chez le chien convenait mieux à l'évaluation des risques professionnels à court et à moyen termes que l'étude d'un an chez le chien. Il soutient également que les études réalisées chez le chien entraînaient essentiellement le même effet critique, c'est-à-dire une dégénérescence des fibres musculaires squelettiques, sur lequel leurs DSENO respectives étaient fondées. Compte tenu de l'étude de 90 jours (DSENO = 12 mg/kg p.c./jour; DMENO = 33/41 mg/kg p.c./jour chez les mâles/femelles respectivement) et de l'étude d'un an (DSENO = 7,8 mg/kg p.c./jour; DMENO = 28 mg/kg p.c./jour), l'auteur du commentaire avance que la vraie DSENO associée à la dégénérescence des fibres musculaires squelettiques était ≥ 12 mg/kg p.c./jour mais < 28 mg/kg p.c./jour, la moins élevée des deux DMENO. Par conséquent, la DSENO de 12 mg/kg p.c./jour se rapproche davantage de la vraie DSENO pour l'effet critique. Ensuite, l'auteur du commentaire fait remarquer que, puisque la DMENO associée au poids corporel inférieur des petits de la génération F₂ (soit 39 mg/kg p.c./jour) dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations était plus élevée que la DMENO de l'étude de toxicité par le régime alimentaire d'un an chez le chien (28 mg/kg p.c./jour), la DSENO de 12 mg/kg p.c./jour procurerait une protection contre les changements de poids corporel observés chez les petits de la génération F₂.

Réponse de l'ARLA

Pour déterminer les critères d'effet toxicologique à utiliser pour l'évaluation des risques professionnels, l'ARLA a tenu compte des résultats de l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien et de l'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat. Bien que la DMENO de 39 mg/kg p.c./jour associée à la toxicité pour les descendants dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations soit plus élevée que la DMENO la plus faible (28 mg/kg p.c./jour) déterminée dans les deux études chez le chien, l'ARLA a jugé que la DSENO supérieure de 12 mg/kg p.c./jour établie pour les chiens (dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours) ne protégerait pas contre les effets sur les descendants observés dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, dans laquelle une DSENO de 7,8 mg/kg p.c./jour a été établie. Il est possible qu'une dose supérieure à 7,8 mg/kg p.c./jour, par exemple 12 mg/kg p.c./jour, n'ait pas provoqué d'effet nocif dans l'étude

d'un an chez le chien ou l'étude de toxicité pour la reproduction. Toutefois, rien ne le garantit. Pour cette raison, les risques associés à l'exposition professionnelle ont été évalués selon la même approche que celle employée pour déterminer le critère d'effet à utiliser pour l'évaluation des risques associés à l'exposition chronique par le régime alimentaire, c'est-à-dire en utilisant l'étude de toxicité par le régime alimentaire d'un an chez le chien et l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat comme études cocritiques. Cette méthode procure une protection adéquate contre les effets observés chez la sous-population sensible que sont les jeunes en développement. Le choix de ce critère d'effet confère également une marge adéquate, par rapport à la DSENO, pour les morts fœtales constatée dans les études de toxicité pour le développement chez le lapin.

13. Commentaire portant sur l'étude d'absorption cutanée chez le rat.

L'étude in vivo d'absorption cutanée menée chez le rat avec la flupyradifurone a été réalisée conformément à la ligne directrice 427 de l'OCDE (*Absorption cutanée : méthode in vivo*) et non aux lignes directrices 870.7600 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency (EPA). Cette étude visait à réduire les risques associés à l'exposition professionnelle en Europe et en Amérique du Nord, et l'auteur du commentaire mentionne qu'il avait l'impression que l'ARLA acceptait les études conformes à la ligne directrice de l'OCDE. Les doses utilisées dans cette étude étaient les suivantes : la préparation pure, à 200 g/L (équivalent à 2 mg/cm²), et deux dilutions, à 0,625 g/L (0,00625 mg/cm²) et 0,1 g/L (0,001 mg/cm²). Selon les lignes directrices de l'OCDE, « [la] quantité doit correspondre à une exposition humaine potentielle, soit généralement 1 à 5 mg/cm² pour une substance solide ou jusqu'à 10 µl/cm² pour les liquides ». Dans l'étude sur la flupyradifurone, la préparation pure se situait dans l'intervalle recommandé, et les deux dilutions mises à l'essai visaient à estimer l'exposition humaine potentielle associée à deux dilutions pulvérisées.

Réponse de l'ARLA

L'énoncé « cependant, cette dernière n'a pas été utilisée de manière quantitative parce que la gamme de doses d'essai n'était pas conforme aux lignes directrices 870.7600 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency » sera retiré. L'étude a été utilisée afin d'établir une valeur quantitative d'absorption cutanée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application. Le dépassement des valeurs indiquées dans les lignes directrices de l'EPA n'a pas été considéré comme un problème majeur, et l'ARLA accepte effectivement les études conformes à la ligne directrice de l'OCDE.

14. Commentaire portant sur les résidus potentiellement absorbables par voie cutanée.

L'auteur du commentaire comprend les raisons du choix de la période de surveillance de 168 heures pour le groupe exposé à la dose faible, mais se questionne sur la provenance de la moyenne (19,6 %) et de l'écart-type (8,8 %) utilisés pour obtenir la valeur d'absorption cutanée de 28 %.

Selon le rapport d'étude, le pourcentage moyen de la quantité potentiellement absorbable après 168 heures, pour la dose faible, est de 20,578 % avec un écart-type de 3,152. L'auteur du commentaire voudrait savoir comment l'ARLA a calculé la valeur d'absorption cutanée de 28 %.

Réponse de l'ARLA

Les résidus récupérés sur les bandes adhésives ont été pris en compte dans le calcul de la moyenne des résidus potentiellement absorbables, parce que l'absorption n'était pas terminée à la fin de l'étude. À mi-chemin de l'étude, l'absorption de 75 % de la dose directement absorbée ne s'était pas encore produite, ce qui indique que la matière persistant sur le site d'application peut devenir biodisponible. Les bandes adhésives doivent donc être prises en compte dans le calcul des résidus potentiellement absorbés.

15. Commentaire portant sur l'exposition professionnelle des travailleurs migrants.

L'auteur du commentaire fait remarquer qu'une grande partie des travailleurs exposés à ce produit chimique seront des travailleurs migrants. Il affirme que, dans bien des cas, la surveillance des conditions de travail est laissée à la discrétion des employeurs et que, pour cette raison, très peu de mesures seront mises en place pour protéger les personnes qui entreront régulièrement en contact direct avec ce pesticide.

Réponse de l'ARLA

Au Canada, les pesticides sont réglementés par Santé Canada afin de s'assurer que les risques qu'ils posent pour la santé humaine et pour l'environnement sont minimales. L'ARLA homologue les pesticides après avoir déterminé, au moyen d'une évaluation rigoureuse fondée sur des données scientifiques, qu'ils peuvent être utilisés en toute sécurité dans la mesure où le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté. Elle réévalue également les pesticides pour confirmer qu'ils répondent aux normes scientifiques en vigueur. Dans le cadre de ces travaux, Santé Canada tient soigneusement compte de la sécurité des agriculteurs, des travailleurs agricoles et des autres personnes susceptibles d'être exposées aux pesticides.

Santé Canada mène également des activités de sensibilisation et d'éducation, qui comprennent l'élaboration de matériel tel que des affiches destiné à informer les travailleurs agricoles au sujet de l'importance d'utiliser les pesticides de façon sécuritaire. Les travailleurs agricoles saisonniers font partie du public visé par ces activités.

Partout au Canada, les agents de vérification de la conformité de l'ARLA veillent au respect de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application. L'ARLA intervient en cas d'incident, de plaintes et de situations de non-conformité. Outre les travaux menés par l'ARLA pour assurer la sécurité des travailleurs agricoles, ces derniers sont également protégés par les provinces, qui possèdent leurs propres autorités de réglementation. Pour obtenir de plus amples renseignements à ce sujet, consultez le site Surveillance de la conformité des pesticides et application de la loi.

16. Commentaire concernant l'obligation de porter un respirateur et des lunettes de sécurité pour manipuler la préparation 480 FS ou les semences traitées.

Il est indiqué, aux pages 5, 9 et 61 du document PRD2014-20, que l'étiquette provisoire actuelle exige le port d'un masque antipoussières approuvé par le NIOSH et de lunettes de protection pour manipuler le produit et d'un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH pour les travailleurs affectés au traitement et à l'ensachage.

L'auteur du commentaire fait observer que le libellé utilisé fait en sorte qu'il est difficile de déterminer si on a délibérément voulu faire une distinction entre le masque antipoussières requis pour manipuler le produit et les semences traitées et l'appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH exigé pour les travailleurs affectés au traitement et à l'ensachage dans les installations commerciales, d'autant plus que l'étiquette limite l'utilisation du produit aux travailleurs des installations commerciales. Le libellé ne donne pas non plus d'instructions de nettoyage dans le cas des travailleurs qui ne manipulent pas la préparation de 480 FS et les semences traitées. L'étiquette ne comporte pas d'exigences claires sur le nettoyage de l'équipement de traitement, celui-ci étant effectué par des travailleurs qui ne sont pas des préposés au traitement et à l'ensachage.

De plus, à la lumière des marges d'exposition indiquées au tableau 6 de l'annexe I du document PRD2014-20, des risques associés à l'exposition par inhalation et de la classification de l'irritation oculaire aiguë, il est proposé que l'étiquette n'exige pas que les préposés au traitement, à l'ensachage ou au nettoyage portent des lunettes de sécurité ou un respirateur, comme le suggère le projet d'étiquette présenté.

Réponse de l'ARLA

Outre l'ajout d'une exigence concernant le port d'une combinaison, le libellé de l'énoncé sur l'équipement de protection individuelle est identique à celui de l'étiquette proposée par Bayer le 1^{er} octobre 2012.

« Pour manipuler le produit BYI 02960 480 FS ou des semences traitées avec le produit BYI 02960 480 FS, travailler dans un endroit bien aéré et porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. NE PAS porter des gants en cuir ou en tissu. Porter des lunettes de sécurité et un masque antipoussières approuvé par le NIOSH/la MSHA pour manipuler ce produit. Dans les installations commerciales, les préposés au traitement et à l'ensachage doivent porter un appareil de protection respiratoire approuvé par le NIOSH/MSHA/BHSE ».

Les personnes qui travaillent dans une installation commerciale et celles qui effectuent le traitement à l'aide de dispositifs portatifs ont seulement accès à l'étiquette qui exige le port d'un masque antipoussières approuvé par le NIOSH. Il n'y aurait donc pas de confusion avec l'énoncé du document PRD2014-20. Les préposés au nettoyage n'étaient pas mentionnés dans l'énoncé de l'étiquette originalement fournie par Bayer, mais ils seront ajoutés à l'énoncé de l'étiquette définitive.

Bayer n'ayant pas présenté de demande relative au traitement de semences à la ferme, le produit ne sera utilisé que dans les installations commerciales et par les travailleurs effectuant le traitement à l'aide de dispositifs portatifs.

Ce n'est pas une pratique courante, à l'ARLA, de retirer un équipement de protection individuelle recommandé de l'étiquette proposée par un demandeur. L'exigence relative au port du masque antipoussières a donc été conservée sur l'étiquette, même si l'évaluation des risques ne justifiait pas l'obligation de porter un masque antipoussières ou un respirateur. Il en est de même pour les lunettes de sécurité, qui n'étaient pas requises selon le profil de toxicité aiguë. Toutefois, l'équipement de protection individuelle figurant sur l'étiquette a été modifié afin de tenir compte des changements proposés dans le commentaire.

17. Commentaire concernant l'obligation de porter une combinaison pendant la manipulation de la préparation et des semences traitées.

Le commentaire porte sur l'obligation de porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon pour manipuler la préparation 480 FS ou les semences traitées. Les données sur l'exposition cutanée unitaire tirées de l'étude de Krolski évaluée par l'ARLA portent sur le traitement des semences de canola au Canada, pour lequel le port d'une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon était exigé sur l'étiquette du produit de remplacement clothianidine. Au Canada, les dosimètres du corps entier étaient placés directement sous la combinaison des travailleurs et remplaçaient le pantalon et le vêtement à manches longues exigés sur l'étiquette canadienne. La variabilité des vêtements portés a été prévue et elle est abordée à la page 17 du protocole d'étude (page 222 du rapport d'étude final). Plus précisément, le protocole indiquait ce qui suit :

[Traduction] « Les travailleurs surveillés pendant le traitement de semences à la clothianidine au Canada porteront leur propre combinaison extérieure, des chaussures et des chaussettes par-dessus le dosimètre interne du corps entier fourni par l'équipe de recherche. Cela permettra à la fois de respecter les exigences figurant sur l'étiquette canadienne et d'obtenir les valeurs estimatives de l'exposition par voie cutanée à laquelle est soumise une personne qui porte une seule couche de vêtements. Il est prévu que les travailleurs portent des vêtements supplémentaires comme une veste ou un sweat-shirt, en raison des conditions environnementales qui règnent au moment du traitement des semences. Puisqu'il s'agit d'une étude d'observation et qu'il est prévu qu'un vêtement supplémentaire sera porté par-dessus la première couche de vêtements par temps froid, les données d'exposition devraient concorder avec le port d'une seule couche de vêtements, tel qu'exigé sur l'étiquette. Par conséquent, les données d'exposition cutanée de l'étude de Krolski sont représentatives de l'exposition prévue par les étiquettes qui exigent le port d'un pantalon et d'un vêtement à manches longues. »

Toutes les marges d'exposition, pour les préposés au traitement, à l'ensachage et au nettoyage, étaient d'un ordre de grandeur supérieur à la marge d'exposition cible de 100. L'ARLA applique habituellement un facteur de protection de 50 % pour l'utilisation d'une couche de vêtements supplémentaire, de sorte que même si les marges d'exposition étaient rajustées pour tenir compte de la réduction potentielle de l'exposition des travailleurs surveillés qui portaient une veste ou un sweat-shirt pour rester au chaud, les marges d'expositions rajustées seraient toujours supérieures

à 100. L'étude a été conçue pour estimer l'exposition en fonction d'une seule couche de vêtements, et les résultats appuient l'utilisation d'une seule couche de vêtements dans les conditions d'utilisation réelles. Par conséquent, l'auteur du commentaire demande que l'obligation de porter une combinaison soit retirée, et que les préposés au traitement et à l'ensachage soient tenus de porter un pantalon et un vêtement à manches longues :

« Les travailleurs qui participent au traitement des semences (comme ceux qui branchent et débranchent les tuyaux et les pompes de transfert, qui effectuent le mélange ou qui procèdent aux réglages du matériel), ainsi que tous les travailleurs exposés au concentré et les préposés au nettoyage et à la réparation du matériel de traitement des semences doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussures, des chaussettes et des gants résistant aux produits chimiques. Les personnes qui effectuent l'ensachage ou toute autre tâche liée à l'emballage des semences doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussures et des chaussettes. »

Réponse de l'ARLA

L'examen des unités de surveillance de l'étude de Krolski chargées du traitement, de l'application, de l'ensachage, de la couture des sacs, de l'empilage et du nettoyage dans des installations canadiennes n'a pas montré clairement qu'une seule couche de vêtements était portée par-dessus le dosimètre du corps entier. En fait, la description de l'emplacement du dosimètre donnée dans l'étude indique plutôt que celui-ci était porté sous deux couches de vêtements, en plus des vêtements portés par temps froid. De plus, l'évaluation des unités d'observation du Canada effectuée par le groupe de travail Agricultural Handler Exposure Task Force a mené à la conclusion que tous portaient leur dosimètre sous une combinaison en coton, un vêtement à manches longues et un pantalon. Il n'y a donc pas suffisamment d'éléments probants pour conclure que les valeurs d'exposition s'appliquent au port d'une seule couche de vêtements.

Toutefois, au cours de la réévaluation des unités d'observation chargées du traitement et de l'empilage dans les installations des États-Unis, les valeurs de l'exposition unitaire par voie cutanée et par inhalation, lorsque le produit était versé en système fermé, ont été recalculées sans tenir compte des cinq valeurs obtenues (réplicats) lorsque le produit était versé à découvert. L'utilisation des valeurs de l'exposition unitaire rajustées pour une couche de vêtements a permis d'obtenir des marges d'erreur acceptables. Par conséquent, le port d'une combinaison n'est plus requis pour les préposés au traitement et à l'application (les résultats de l'évaluation des risques révisée sont présentés au tableau 6 ci-dessous).

Les valeurs de l'exposition unitaire des préposés au nettoyage du matériel de traitement des semences de canola, lesquels travaillent pendant huit heures, ont été jugées plus appropriées comme données de substitution pour le soja que celles des préposés au nettoyage du matériel de traitement des semences de maïs, qui travaillent pendant deux heures. En outre, les préposés au nettoyage qui travaillent dans des installations de traitement des semences de canola portaient deux couches de vêtements par-dessus leur dosimètre. Les préposés au nettoyage seront donc tenus de porter deux couches de vêtements.

Les valeurs de l'exposition unitaire obtenues pour les préposés à l'ensachage, à la couture des sacs et à l'empilage provenaient d'unités de surveillance qui portaient des gants. Par conséquent, les gants seront conservés dans l'énoncé figurant sur l'étiquette.

Tableau 6 Estimation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs qui traitent des graines de soja avec le produit BYI 02960 480 FS dans des installations commerciales de traitement des semences

Scénario	kg m.a. manipulée par jour	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)		Exposition ^{1,2} (mg/kg p.c./jour)		ME combinée ³
		Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	
Traitement/application (une seule couche de vêtements et des gants)	28,3	256	2,73	$2,54 \times 10^{-3}$	$9,67 \times 10^{-3}$	296
Ensachage/couture des sacs/empilage des sacs (une seule couche de vêtements et des gants)	28,3	84,7	8,9	$2,7 \times 10^{-3}$	$3,15 \times 10^{-3}$	1 330
Nettoyage (combinaison et gants)	45 g m.a./100 kg de semences	56,2 µg/g de m.a./100 kg de semences/jour	20 µg/g de m.a./100 kg de semences/jour	$2,85 \times 10^{-3}$	$1,13 \times 10^{-2}$	553

¹ Pour les travailleurs procédant au traitement/à l'application ainsi qu'à l'ensachage, à la couture des sacs et à l'empilage des sacs :

Exposition (mg/kg p.c./jour) =

$\frac{\text{Exposition unitaire (}\mu\text{g/kg m.a. manipulée par jour)} \times \text{kg m.a. manipulée par jour} \times \text{absorption cutanée (28 \% ou 9 \%)}}{80 \text{ kg p.c.} \times 1000 \mu\text{g/mg}}$

² Pour le personnel affecté au nettoyage, les expositions unitaires ont été normalisées en fonction de la dose d'application (la dose d'application maximale proposée a été utilisée), ainsi :

Exposition (mg/kg p.c./jour) =

$\frac{\text{Exposition unitaire (}\mu\text{g/g m.a./100 kg semences/jour)} \times \text{dose d'application (g m.a./100 kg semences)}}{80 \text{ kg p.c.} \times 1000 \mu\text{g/mg}}$

³ ME combinée = DSENO (7,8 mg/kg p.c./jour) ÷ [exp.cutanée (mg/kg p.c./jour) + exp. par inhalation (mg/kg p.c./jour)], ME cible = 100

En résumé, l'équipement de protection individuelle indiqué sur l'étiquette sera modifié comme suit :

« Les préposés au traitement et à l'application doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. Les préposés à l'ensachage et les autres travailleurs qui effectuent des tâches liées à l'emballage des semences traitées doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants, des chaussures et des chaussettes. Le personnel qui procède au nettoyage et aux réparations doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. »

18. Commentaire au sujet des essais sur les résidus dans l'environnement.

L'auteur du commentaire indique que le document PRD2014-20 ne contient aucune donnée sur les résidus, et que ces données sont essentielles pour connaître les répercussions à long terme de la flupyradifurone sur l'environnement. Le document PRD2014-20 mentionne que « les essais sur les résidus menés à divers endroits au Canada, aux États-Unis et au Brésil (café), dans le cadre desquels on a appliqué de la flupyradifurone sur diverses cultures représentatives, ont été jugés acceptables », mais n'indique pas clairement qui a effectué ces essais, quels en sont les résultats, et quelle est leur incidence sur l'environnement.

Réponse de l'ARLA

Les essais sur les résidus dont il est question ci-dessus sont des essais contrôlés en conditions naturelles visant à déterminer la quantité de résidus qui restent dans et sur les produits alimentaires bruts lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Comme il est indiqué dans le document PRD2014-20, l'ARLA a examiné les données provenant d'essais contrôlés au champ et menés en Amérique du Nord sur diverses cultures avec divers types de traitement (application foliaire, bassinage du sol, traitement des semences). L'ARLA a également examiné les résultats d'essais sur les bleuets (nains et en corymbe) menés en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Europe selon le même profil d'emploi. Il a été conclu que le nombre d'essais et leur répartition géographique étaient, de façon générale, conformes aux lignes directrices établies à l'échelle internationale. D'autres renseignements démontrant que les résidus de flupyradifurone dans les produits alimentaires bruts diminuaient généralement avec une augmentation du délai d'attente avant la récolte ont aussi été soumis à l'ARLA.

L'ARLA a également reçu les résultats d'études distinctes visant à déterminer le devenir et le comportement dans l'environnement. Cette information figure à la section 4 du document PRD2014-20. En bref, d'après ses propriétés physico-chimiques, la flupyradifurone est soluble dans l'eau, il est peu probable qu'elle se volatilise à partir de la surface des sols humides ou de l'eau en conditions naturelles, et elle est peu susceptible d'être entraînée sur de grandes distances dans l'atmosphère. La flupyradifurone ne devrait pas se bioaccumuler dans les organismes. Des études en laboratoire ont montré que le taux de transformation de la flupyradifurone dans le sol variait considérablement selon le type de sol et les conditions climatiques (demi-vie variant entre 38 et 400 jours). Les résultats des études au champ ont révélé que la dissipation de la flupyradifurone se produit en deux phases, c'est-à-dire une période de dégradation rapide d'environ 78 % des résidus suivie d'une période de dégradation lente du reste des résidus. Globalement, dans dix des douze études de dissipation au champ examinées, la demi-vie de dissipation était inférieure à trois mois. Par conséquent, bien que la flupyradifurone soit jugée modérément persistante à persistante, la concentration de résidus dans l'environnement devrait demeurer faible.

19. Commentaire à propos des résidus dans le miel.

L'auteur du commentaire demande s'il est possible de garantir que la consommation de miel fabriqué par des d'abeilles ayant été en contact avec ce produit chimique n'aurait aucun effet défavorable sur la santé humaine.

Réponse de l'ARLA

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 qui peuvent être présents sur les produits alimentaires ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus attendue est ensuite utilisée pour fixer une limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Santé Canada définit les LMR en s'appuyant sur des données scientifiques afin de garantir que les aliments consommés par les Canadiens sont sûrs. Les LMR fixées pour chaque combinaison pesticide-culture se situent bien en deçà de la quantité qui pourrait soulever des préoccupations pour la santé. S'il est établi qu'un risque inacceptable existe, la vente ou l'utilisation du produit seront interdites au Canada.

Dans le cas où aucune LMR spécifique n'est fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour une combinaison pesticide-culture, le *Règlement sur les aliments et drogues* prévoit une LMR générale de 0,1 ppm pour les résidus de produits chimiques agricoles et de pesticides présents sur les aliments cultivés au Canada et les aliments importés.

Aucune LMR n'a été établie en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la flupyradifurone présente dans ou sur le miel. Par conséquent, les résidus de cet insecticide présents dans le miel ou dans les produits dérivés du miel ne doivent pas dépasser la LMR générale de 0,1 ppm. Néanmoins, on ne s'attend pas à ce que la consommation de miel contenant des résidus de flupyradifurone en concentration égale ou inférieure à 0,1 ppm pose des risques préoccupants pour la santé d'aucune sous-population humaine.

20. Commentaire selon lequel la valeur de la flupyradifurone pour l'agriculture canadienne n'a pas été démontrée.

Réponse de l'ARLA

La valeur des toutes les utilisations proposées d'un produit antiparasitaire est évaluée. La *Loi sur les produits antiparasitaires* définit la valeur d'un produit antiparasitaire comme étant l'apport réel ou potentiel du produit dans la lutte antiparasitaire, notamment en fonction de son efficacité, des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite, des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. Pour obtenir l'homologation d'un produit, les entreprises doivent présenter un ensemble complet de données qui en démontre la valeur.

Cet ensemble de données comprend notamment des renseignements sur l'efficacité du produit contre les organismes nuisibles visés (par exemple, suppression des ravageurs et rendement des cultures) et sur sa viabilité, sa compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, ses avantages, et son utilité pour la gestion de la résistance.

L'évaluation de la flupyradifurone, qui s'appuyait sur plusieurs facteurs, a permis de conclure que ses utilisations avaient une valeur. La flupyradifurone devrait permettre de lutter contre les espèces nuisibles indiquées sur l'étiquette lorsque celles-ci sont présentes en quantité suffisante pour causer des pertes économiques. Plusieurs des espèces qui figurent sur l'étiquette sont des ravageurs importants de diverses cultures (comme la chrysomèle du haricot, le doryphore de la pomme de terre et la mouche de l'airelle).

La flupyradifurone a également une valeur parce qu'elle contribue à la gestion de la résistance en offrant aux utilisateurs un nouveau sous-groupe chimique de mode d'action (sous-groupe 4D, les buténolides). Les autres composés du groupe de mode d'action 4 visent les mêmes sites, mais les données probantes actuelles indiquent que le risque de résistance métabolique croisée entre les sous-groupes chimiques est faible. Bon nombre des organismes nuisibles qui figurent sur l'étiquette de la flupyradifurone ont acquis une résistance aux anciens pesticides chimiques. La flupyradifurone offre un nouveau sous-groupe de mode d'action pour lutter contre ces organismes, et contre les pucerons et les cicadelles sur la luzerne.

La flupyradifurone a aussi une valeur parce qu'elle pourrait remplacer le diazinon et l'endosulfan pour certaines utilisations homologuées de ces deux matières actives, lesquelles font l'objet d'un abandon graduel pour de nombreuses combinaisons culture-ravageur en raison de préoccupations d'ordre sanitaire ou environnemental. Les producteurs agricoles ont ainsi accès à un nouveau produit à faible risque qui combat essentiellement les mêmes ravageurs.

21. Commentaires mettant en doute l'avantage économique de la flupyradifurone, en s'appuyant sur des rapports internationaux qui remettent en question les avantages économiques des pesticides néonicotinoïdes.

Réponse de l'ARLA

Comme c'est le cas pour tous les pesticides, le rendement économique escompté de la flupyradifurone pour les utilisateurs finaux est corrélé avec la présence de populations d'insectes ravageurs à des densités qui dépassent le seuil d'intervention économique. La flupyradifurone devrait offrir un avantage économique aux utilisateurs finaux dans les cas où l'infestation est suffisante pour causer des dommages économiques. Les rapports internationaux traitant des avantages économiques des néonicotinoïdes semblent porter principalement sur les avantages à l'échelle de l'industrie du soja plutôt qu'à l'échelle des fermes. Une analyse des avantages économiques de l'utilisation d'un pesticide réalisée à l'échelle de l'industrie ne reflète pas nécessairement les répercussions économiques potentielles de l'emploi de ce pesticide à l'échelle des fermes, qui dépendent de nombreux facteurs comme le degré d'infestation, la plante cultivée, la variété/l'hybride, le type de sol et la rotation des cultures.

- 22. Commentaires formulant des inquiétudes quant aux projets d'étiquette des produits de la flupyradifurone qui ne font pas mention de la lutte antiparasitaire intégrée. En particulier, certains auteurs estiment que les étiquettes n'encouragent pas l'adoption de pratiques de lutte antiparasitaire de remplacement et n'informent pas les utilisateurs que la présence de ravageurs devrait être établie avant d'utiliser un pesticide.**

Réponse de l'ARLA

Comme l'indiquent la *Loi sur les produits antiparasitaires* et le *Règlement sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada appuie la lutte antiparasitaire durable en encourageant la bonne gestion des produits, y compris la lutte antiparasitaire intégrée, et les pratiques de gestion de la résistance aux produits antiparasitaires. Par exemple, l'ARLA appuie la lutte intégrée en collaborant avec les intervenants, en exigeant des énoncés concernant la gestion de la résistance sur les étiquettes et en encourageant les pratiques de lutte intégrée. Toutes les étiquettes de produits agricoles doivent comporter des recommandations concernant la gestion de la résistance, dont un énoncé recommandant l'utilisation des insecticides en s'appuyant sur un programme de lutte intégrée qui englobe le dépistage des organismes nuisibles et la tenue de dossiers et qui tient compte des autres méthodes chimiques et des pratiques culturelles et biologiques de lutte contre les ravageurs.

- 23. Commentaires formulant des inquiétudes quant à la toxicité de la flupyradifurone pour les abeilles et aux répercussions que pourrait avoir l'homologation de ce produit sur la santé des abeilles. Certains auteurs craignent en particulier que l'exposition chronique ou sublétales des abeilles à la flupyradifurone n'ait pas été adéquatement évaluée et estiment que d'autres études sont nécessaires.**

Réponse de l'ARLA

Le Ministère connaît l'importance des abeilles et de l'industrie apicole pour la production des aliments au Canada, ainsi que les problèmes concernant la santé des abeilles, notamment les préoccupations au sujet des effets chroniques possibles des pesticides. Les scientifiques de Santé Canada collaborent avec des scientifiques du milieu universitaire et d'autres organisations (Agriculture et Agroalimentaire Canada, les ministères provinciaux de l'Agriculture et de l'Environnement, l'Association canadienne des professionnels de l'apiculture et d'autres organismes de réglementation aux États-Unis et en Europe) pour déterminer si les pesticides contribuent au déclin des insectes pollinisateurs.

D'après les résultats des études et au moyen de la nouvelle méthode par étapes d'évaluation des risques pour les abeilles, Santé Canada a conclu que, lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit, la flupyradifurone ne devrait présenter aucun risque inacceptable pour l'environnement, y compris pour les pollinisateurs.

En collaboration avec des organismes de réglementation étrangers, l'ARLA a élaboré et mis en œuvre un cadre nord-américain d'évaluation des risques pour les pollinisateurs (Pollinator Risk Assessment Guidance, 2014, et USEPA SAP, septembre 2012, qui peuvent tous deux être

consultés à l'adresse <http://www2.epa.gov/pollinator-protection/pollinator-risk-assessment-guidance>). Le nouveau cadre repose sur une approche par étapes et prend en considération les abeilles adultes, le couvain des abeilles et de multiples voies d'exposition. Au départ, les données de laboratoire (niveau 1) sont utilisées de pair avec des hypothèses prudentes. Si des risques sont relevés au niveau 1, des études en conditions semi-naturelles (niveau 2) et des études au champ (niveau 3) sont réalisées pour mieux les caractériser. Ce nouveau cadre renforce l'évaluation des risques pour les abeilles de Santé Canada et améliore la protection des pollinisateurs.

Étant donné que la flupyradifurone est un insecticide et qu'elle est utilisée pour tuer les insectes nuisibles, il est à prévoir qu'elle sera toxique jusqu'à un certain point pour les abeilles. Dans cette optique, le demandeur a présenté 38 études de toxicité qui ont été réalisées conformément aux lignes directrices en vigueur et aux protocoles décrits dans la littérature scientifique. Il s'agissait d'études de toxicité en laboratoire, en conditions semi-naturelles ou au champ ainsi que d'études sur les résidus dans le pollen et le nectar. La majorité des études avaient été menées en conditions semi-naturelles ou au champ, et chacune d'elle renfermait une grande quantité d'information. Santé Canada, en collaboration avec l'EPA et l'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA) d'Australie, a procédé à un examen minutieux et a conclu que ces études répondaient aux normes actuelles et donnaient un profil complet de la toxicité de la flupyradifurone pour les abeilles. Les données présentées par le demandeur satisfaisaient aux exigences du nouveau cadre d'évaluation des risques pour les pollinisateurs. Les renseignements contenus dans ces études sont résumés de façon détaillée dans le PRD2014-20, et un sommaire des données figure au tableau 23 de l'annexe I du document.

Les études présentées portaient non seulement sur les effets toxiques de l'exposition aiguë, mais également sur les effets découlant d'une exposition chronique ou sublétales. Pour évaluer la flupyradifurone, l'ARLA a examiné six études en conditions semi-naturelles (confinement en tunnels) et deux études au champ. Dans les études en conditions semi-naturelles, les abeilles ont été exposées dans des tunnels, en conditions de confinement, à des fleurs ouvertes sur lesquelles on avait pulvérisé de la flupyradifurone pendant sept à quatorze jours. La mortalité, le butinage, le comportement, la force de la colonie, le développement du couvain, la production d'aliments et la vitalité globale de la ruche ont été évalués. Dans les études au champ, des scénarios prudents ont été utilisés, scénarios dans lesquels les doses d'application étaient beaucoup plus fortes que celles associées à l'homologation proposée au Canada. Ainsi, dans les études au champ, les abeilles ont été exposées à des concentrations de flupyradifurone beaucoup plus fortes que celles qui devraient survenir avec les doses associées au projet d'homologation. Dans les scénarios prudents au champ, de la flupyradifurone a été pulvérisée une fois sur le sol nu tout juste avant la plantation de semences de colza d'hiver traitées à la flupyradifurone, puis deux applications foliaires ont eu lieu, la première tout juste avant ou au tout début de la floraison, et la seconde au début de la pleine floraison. Des ruches ont été installées dans le champ peu avant la pulvérisation précédant le début de la floraison et ont été laissées là jusqu'à la fin de la floraison. Les abeilles butinaient activement dans le champ pendant les deux applications foliaires. Les évaluations ont porté sur la mortalité des abeilles, sur l'intensité de leur vol et sur leur comportement tout au long de la période de floraison. On a aussi évalué la santé des abeilles, le développement des colonies (force, santé, développement du couvain, production d'aliments, évolution du poids des colonies), ainsi que la vitalité globale des colonies tout au long de la

période de surveillance et jusqu'à la fin de la période d'hivernage le printemps suivant. Les résidus de flupyradifurone dans le pollen, le nectar et la cire ont été analysés régulièrement jusqu'au début de l'hivernage. Les résultats montrent que, comparativement aux néonicotinoïdes, la flupyradifurone est beaucoup moins toxique pour les abeilles individuelles après une exposition aiguë en laboratoire. De plus, d'après les études, la flupyradifurone n'a pas d'effet à long terme sur les abeilles adultes en période d'hivernage, les larves et les colonies dans les conditions semi-naturelles et au champ.

Comme mesure de précaution, des restrictions ont été incluses sur l'étiquette afin de réduire la dérive de pulvérisation et d'exposer le moins possible les pollinisateurs.

24. Commentaires décrivant la flupyradifurone comme étant un néonicotinoïde ou un composé analogue aux néonicotinoïdes et dont les auteurs soulèvent des inquiétudes selon lesquelles elle aurait des effets toxiques similaires à ceux des néonicotinoïdes dans l'environnement, en particulier pour les abeilles.

Réponse de l'ARLA

Bien que la flupyradifurone et les néonicotinoïdes soient l'un comme l'autre des agonistes des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine, les différences dans leur mode d'action ont fait en sorte que la flupyradifurone a été classée dans un sous-groupe particulier par l'Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) : les buténolides (4D, IRAC, 2014), alors que les néonicotinoïdes appartiennent au sous-groupe 4B. D'après les données examinées, la flupyradifurone a un profil écologique moins toxique que les néonicotinoïdes, sa toxicité pour les abeilles dans des conditions de laboratoire étant bien plus faible que celle des insecticides néonicotinoïdes.

25. Commentaire demandant plus de détails au sujet des études sur les abeilles, par exemple la durée de ces études.

Réponse de l'ARLA

La durée des études dépend des objectifs poursuivis. Toutes les études en laboratoire qu'a présentées le titulaire ont été réalisées conformément aux lignes directrices de l'OCDE et de l'Office of Chemical Safety and Pollution Prevention (OCSPP) de l'EPA, dans lesquelles une certaine durée d'étude est exigée. Ces lignes directrices peuvent être consultées aux adresses suivantes :

- Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques (<http://www.oecd.org/fr/env/ess/essais/lignesdirectricesdelocdepourlesessaisdeproduitschimiques.htm>);
- EPA Final Test Guidelines for Pesticides and Toxic Substances (<http://www2.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/final-test-guidelines-pesticides-and-toxic>);
- EPA Series 850 – Ecological Effects Test Guidelines (<http://www2.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-850-ecological-effects-test-guidelines>).

Les études au champ et en conditions semi-naturelles ont été menées au moyen de protocoles scientifiquement adéquats. Dans les études en conditions semi-naturelles (confinement en tunnels, des colonies d'abeilles domestiques ont été exposées à des fleurs bien ouvertes sur lesquelles de la flupyradifurone avait été pulvérisée pendant quatre à douze jours, et des évaluations ont été réalisées après l'exposition. Dans les études au champ, l'exposition des colonies d'abeilles domestiques à la flupyradifurone a eu lieu tout au long de la période de floraison, et les évaluations après l'exposition ont eu lieu jusqu'à la fin de la période d'hivernage. Les résultats de 38 études sur les abeilles ont été présentés dans le Projet de décision d'homologation (PRD2014-20). Le tableau 23 du PRD2014-20 présente un résumé des études en conditions semi-naturelles (niveau 2) et au champ (niveau 3) qui ont été examinées et utilisées pour évaluer les risques pour les pollinisateurs.

26. Commentaire visant à savoir s'il s'agissait d'une homologation d'urgence.

Réponse de l'ARLA

L'homologation complète de la flupyradifurone est proposée. Il ne s'agit pas d'un projet d'homologation en condition d'urgence.

27. Dans un commentaire, on souligne que le tableau 21 du PRD2014-20 indique « pas de données disponibles » en ce qui concerne le quotient de risque aigu pour le couvain pour tous les types d'application, et que le quotient de risque chronique pour le couvain dépassait le niveau préoccupant dans le cas de l'application foliaire. L'auteur demande si le quotient de risque chronique par contact chez les abeilles adultes dans le cas de l'application foliaire dépassait le niveau préoccupant ou s'il n'y avait réellement « pas de données disponibles ».

Réponse de l'ARLA

Les résultats présentés au tableau 21 du PRD2014-20 concernent l'évaluation des risques préliminaires réalisée à l'aide des hypothèses les plus prudentes. Étant donné que plusieurs quotients de risque dépassaient le niveau préoccupant, une évaluation approfondie a été réalisée au moyen d'études en conditions semi-naturelles et d'études au champ. L'évaluation approfondie indique que, lorsque la flupyradifurone est utilisée conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, elle ne devrait présenter aucun risque inacceptable pour les abeilles.

Par ailleurs, le tableau 21 tel qu'il figure dans le PRD2014-20 renfermait des inexactitudes et a été corrigé.

L'évaluation des risques que présente la flupyradifurone pour les abeilles a été effectuée conformément au nouveau cadre nord-américain d'évaluation des risques pour les pollinisateurs (*Pollinator Risk Assessment Guidance*, 2014, et USEPA Scientific Advisory Panel, septembre 2012). Le cadre repose sur une approche par étapes. Il fait appel aux hypothèses les plus prudentes et est fondé sur les données obtenues grâce à des études de laboratoire en conditions contrôlées. Parmi les études de niveau 1 figurent des études d'exposition aiguë par contact et par voie orale chez les abeilles adultes, et des études d'exposition chronique par voie orale chez les

adultes et chez les larves; ces études visent à déterminer les effets des pesticides sur les organismes individuels. Santé Canada n'exige pas d'études d'exposition chronique par contact chez les adultes, car il est peu probable que les abeilles soient exposées longtemps à un pesticide par contact. Habituellement, Santé Canada n'exige que des études d'exposition chronique chez les larves, car les effets aigus peuvent être observés pendant la phase initiale de l'étude d'exposition chronique.

Pour illustrer clairement les données requises au niveau 1, le tableau 21 a été modifié comme suit.

Tableau 21 Valeurs des concentration prévues dans l'environnement et des quotients de risque établis pour les abeilles domestiques en ce qui concerne l'application foliaire, le bassinage du sol et le traitement des semences

Dose d'application	Stade de vie	Voie d'exposition		Estimation de l'exposition	QR	NP dépassé?
Applications foliaires						
200 g m.a./ha	Adultes	Contact	Aiguë	0,48 µg m.a./abeille	0,03 ²	Non
		Nourriture	Aiguë	5,8 µg m.a./abeille	4,8 ³	Oui
	Chronique		12,5 ⁴		Oui	
Couvain	Nourriture		2,4 µg m.a./abeille	4,4 ⁵	Oui	
Bassinage du sol						
400 g m.a./ha	Adultes	Nourriture	Aiguë	0,026 µg m.a./abeille	0,02 ³	Non
			Chronique		0,06 ⁴	Non
	Couvain	Nourriture		0,01 µg m.a./abeille	0,02 ⁵	Non
Traitement des semences						
37,75 g m.a./ha	Adultes	Nourriture	Aiguë	0,29 µg m.a./abeille	0,24 ³	Non
			Chronique		0,6 ⁴	Non
	Couvain	Nourriture		0,124 µg m.a./abeille	0,2 ⁵	Non

¹ D'après les taux de consommation de nourriture des larves (0,124 g/jour) et des ouvrières adultes (0,292 g/jour) ainsi que la concentration dans le pollen et le nectar.

² DL₅₀ = 15,7 µg m.a./abeille, d'après les données sur la toxicité aiguë par contact de la préparation SL 200 G.

³ DL₅₀ = 1,2 µg m.a./abeille, d'après les données sur la toxicité aiguë par voie orale de la matière active de qualité technique.

⁴ CSEO sur 10 jours = 0,464 µg m.a./abeille/jour pour les ouvrières adultes.

⁵ CSEO sur 21 jours = 0,55 µg m.a./larve/jour pour les larves.

28. De nombreux commentaires font état d'inquiétudes au sujet du fait que les études présentées à Santé Canada/l'ARLA sont réalisées ou financées par les fabricants de produits, dont l'intérêt est le profit économique. Dans un autre commentaire apparenté, une personne suggère une évaluation scientifique indépendante par des chercheurs et des gouvernements d'autres pays.

Réponse de l'ARLA

Bien que les études présentées à Santé Canada soient financées par les fabricants de produits, elles sont généralement réalisées à contrat par des laboratoires tiers conformément aux lignes directrices internationales en matière d'essais (OCDE, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention de l'EPA, etc.) ou au moyen d'autres protocoles acceptables. Il s'agit d'une pratique

courante pour les organismes de réglementation à l'échelle mondiale. Les protocoles utilisés dans les études présentées sont évalués de façon indépendante par des scientifiques de Santé Canada (et par des partenaires étrangers dans le cas de la flupyradifurone).

- 29. Commentaires soulignant que l'évaluation des risques de Santé Canada ne tient pas compte des effets synergiques pour les abeilles étant donné que notre environnement contient de nombreux autres pesticides et contaminants chimiques.**

Réponse de l'ARLA

Les effets additifs ou synergiques des pesticides peuvent être pris en considération au cours de l'évaluation lorsqu'on sait que des pesticides ayant un mode d'action commun sont présents simultanément dans l'environnement, par exemple lorsqu'ils sont combinés dans un mélange en cuve ou qu'ils sont tous les deux inclus dans une même préparation commerciale. Lorsque l'information sur les effets synergiques ou additifs est disponible, elle est prise en considération dans l'évaluation des risques. Par exemple, une étude qui a été présentée sur les abeilles a été réalisée avec un mélange de flupyradifurone et de tébuconazole (un fongicide de type azole). L'étude a révélé la présence d'effets synergiques entre la flupyradifurone et le tébuconazole et, par conséquent, l'étiquette interdit l'utilisation de flupyradifurone avec des fongicides de type azole dans les mélanges en cuve.

- 30. Commentaire suggérant de ne permettre l'utilisation de la flupyradifurone que dans le cadre d'un système établi de lutte antiparasitaire intégrée, en s'assurant que le ravageur ciblé soit présent avant l'application de flupyradifurone. Dans un autre commentaire, on est d'avis que les agriculteurs ne devraient pas s'appuyer uniquement sur les pesticides, mais adopter des pratiques agricoles différentes, par exemple diversifier les cultures de rotation, modifier le moment de la plantation, du travail du sol et de l'irrigation, choisir des cultures moins sensibles dans les zones infestées, appliquer des agents de lutte biologique et autres méthodes à faible risque.**

Réponse de l'ARLA

Santé Canada appuie la lutte antiparasitaire durable en encourageant la bonne gestion des produits, dont la lutte antiparasitaire intégrée et les pratiques de gestion de la résistance aux produits antiparasitaires. Par exemple, l'ARLA appuie la lutte antiparasitaire intégrée en travaillant avec les intervenants, en exigeant des énoncés de gestion de la résistance sur les étiquettes et en encourageant les pratiques de lutte intégrée. Toutes les étiquettes de produits agricoles doivent comporter des recommandations concernant la gestion de la résistance, dont un énoncé recommandant l'utilisation des insecticides en s'appuyant sur un programme de lutte intégrée qui englobe le dépistage des organismes nuisibles et la tenue de dossiers et qui tient compte des autres méthodes chimiques et des pratiques culturelles (par exemple, en matière de plantation) et biologiques de lutte contre les ravageurs. Des pratiques telles que la rotation des cultures sont utilisées dans les programmes de lutte intégrée pour maîtriser les populations de ravageurs. Les pesticides s'ajoutent à ces pratiques pour garantir la santé des récoltes.

- 31. Commentaires au sujet de l'efficacité de la mesure consistant à n'appliquer la flupyradifurone que tôt le matin et le soir pendant la floraison pour atténuer les risques pour les abeilles. Un auteur est d'avis que « aucune application par pulvérisation foliaire sur les cultures en pleine floraison pollinisées par des abeilles domestiques ne devrait être permise ». Un autre demande pourquoi les mesures visant à réduire l'exposition des abeilles étaient moins rigoureuses que pour les néonicotinoïdes.**

Réponse de l'ARLA

Comme il est expliqué dans la réponse au commentaire n° 24, la flupyradifurone est classée dans un sous-groupe particulier d'agonistes des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine : les buténolides (4D, IRAC, 2014), alors que les néonicotinoïdes appartiennent au sous-groupe 4B. D'après les données examinées, la flupyradifurone a un profil écologique moins toxique que les néonicotinoïdes, sa toxicité pour les abeilles étant bien plus faible.

Lorsqu'il évalue les risques pour les abeilles, Santé Canada examine soigneusement un certain nombre d'études de toxicité de niveau 2 et de niveau 3 soumises par le demandeur, en plus d'études en laboratoire chez les abeilles. Les études de niveau 2 étaient des études en conditions semi-naturelles dans lesquelles la flupyradifurone avait été mêlée directement aux aliments des colonies, ou des études dans lesquelles les abeilles avaient pu butiner sur les résidus après plusieurs applications du composé à la dose maximale permise sur l'étiquette, y compris des applications foliaires en pleine floraison alors que les abeilles butinaient activement. Dans les études de niveau 2, les résidus ont aussi été mesurés dans des matrices végétales telles que le pollen et le nectar. Les études de niveau 3 ont été menées au champ : des semences de colza oléagineux ont été traitées au BYI 02960 480 FS, plantées dans un sol traité à l'insecticide Sivanto Prime, après quoi les plants ont été soumis à deux applications foliaires de l'insecticide Sivanto Prime, dont une application en pleine floraison pendant que les abeilles butinaient activement. Selon les résultats de l'étude, malgré quelques effets à court terme sur la mortalité et le butinage, le traitement n'a pas entraîné d'effet détectable sur le développement des colonies, (santé des colonies, développement du couvain, constitution des réserves de nourriture et poids des colonies), la vitalité globale des colonies ni le succès de l'hivernage.

Selon les directives concernant l'application foliaire de la flupyradifurone, comme mesure de précaution pour limiter davantage les effets à court terme sur les abeilles adultes et pour réduire les effets sur les pollinisateurs naturels, dont les abeilles solitaires, la pulvérisation devrait s'effectuer tôt le matin ou le soir, moments où les abeilles ne butinent généralement pas.

Lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit est respecté, l'utilisation de flupyradifurone ne devrait présenter aucun risque inacceptable pour les pollinisateurs.

- 32. Commentaires au sujet de l'efficacité des mesures d'atténuation des risques et du respect de ces mesures : Comment de l'information sur les semences peut-elle atténuer le risque pour les oiseaux et les mammifères qui ingèrent les semences traitées? Comment l'ARLA vérifie-t-elle que les mises en garde concernant le lessivage, le ruissellement et la persistance sont respectées? Comment vérifie-t-elle que les zones tampons sont respectées?**

Réponse de l'ARLA

L'information qui figure sur l'étiquette des semences a pour but d'informer les utilisateurs du risque possible pour les oiseaux et les mammifères et de leur faire savoir qu'ils doivent incorporer dans le sol ou enterrer toutes les semences renversées ou exposées.

Le respect des mises en garde sur l'étiquette concernant le lessivage, le ruissellement et la persistance n'a pas à être vérifié. Ces mises en garde visent à informer les utilisateurs qu'ils devraient suivre les meilleures pratiques de gestion pour réduire le potentiel de ruissellement.

En ce qui concerne les zones tampons sans pulvérisation, des mesures d'atténuation obligatoires sont imprimés sur l'étiquette des produits, et les utilisateurs doivent lire les instructions et les suivre. Santé Canada vérifie régulièrement si les utilisateurs respectent le mode d'emploi des pesticides. Le personnel régional procède à des inspections, répond aux plaintes et effectue un suivi de tous les cas suspects d'utilisation inadéquate d'un pesticide. Des mesures d'application de la loi sont prises lorsque des violations du mode d'emploi sur l'étiquette sont constatées; il peut s'agir de sensibilisation, d'avertissements, d'ordonnances ou d'amendes, selon la nature et la gravité de l'infraction. Les étiquettes des pesticides renferment des directives concernant l'utilisation sécuritaire des produits, et l'ARLA s'attend à ce que les utilisateurs les respectent. Ce sont ces directives, par exemple les zones tampons, dont le personnel régional vérifie le respect au cours des inspections. Les zones tampons indiquées sur l'étiquette visent à protéger les habitats sensibles comme les milieux aquatiques, les forêts et les prairies. Les mesures de protection des humains, de la faune et des insectes, qui ne constituent pas des habitats sensibles, figurent ailleurs sur l'étiquette.

- 33. Commentaires concernant la crainte de la persistance de la flupyradifurone dans l'environnement, en particulier dans les milieux aquatiques troubles étant donné que le produit s'accumule graduellement dans l'environnement et peut pénétrer dans les milieux aquatiques par ruissellement. Un auteur demande quelle est la probabilité que la flupyradifurone pénètre dans les habitats sensibles. D'autres suggèrent d'inclure le degré de persistance d'un pesticide comme critère d'homologation, de mettre en œuvre des mesures pour s'assurer que la flupyradifurone ne s'accumulera pas dans l'environnement et d'exiger une surveillance comme condition d'homologation.**

Réponse de l'ARLA

La persistance d'un pesticide est prise en considération au cours de la caractérisation du devenir et de l'évaluation des risques. Dans le cas de la flupyradifurone, un éventail d'études en laboratoire sur le devenir ont montré que le produit est très soluble dans l'eau, qu'il ne s'adsorbe

pas fortement aux particules du sol et qu'il est modérément persistant à persistant dans les conditions climatiques canadiennes (légèrement persistant dans les climats chauds). De telles propriétés laissent croire que la flupyradifurone pourrait se déplacer du site d'application et pénétrer dans les eaux de surface par ruissellement et dans les eaux souterraines par lessivage.

Au cours de la modélisation dans les eaux souterraines (PRZM-GW) et les eaux de surface (PRZM-EXAMS), Santé Canada a tenu compte des données chimiques sur le devenir, du profil d'emploi proposé du produit et des données météorologiques historiques pour estimer la tendance sur 50 ans des concentrations dans l'environnement sur cinq sites représentatifs au Canada. Les résultats indiquent que, lorsque la flupyradifurone est utilisée conformément au mode d'emploi, ses concentrations dans l'environnement ne présenteraient aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Dans douze études au champ sur la dissipation terrestre réalisées en Amérique du Nord et en Europe, dont trois sites au Canada, aucun résidu de flupyradifurone n'a été détecté dans le sol à une profondeur dépassant 30 cm sur une période d'un an et demi.

Santé Canada n'a pas proposé d'exiger une surveillance environnementale de la flupyradifurone après son homologation, car dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit ne devrait présenter aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

34. Commentaires soulevant des inquiétudes au sujet des conséquences à long terme de l'utilisation de la flupyradifurone, citant comme exemples le DDT et les néonicotinoïdes. D'autres commentaires indiquent que le temps était trop court pour permettre l'étude des conséquences à long terme de l'utilisation des pesticides avant leur homologation. D'autres encore soulèvent des inquiétudes au sujet du cycle fixe de réévaluation de quinze ans, estimant qu'il est trop long et que, dans le passé, des menaces de poursuites judiciaires ont été nécessaires pour que la réévaluation soit réalisée plus tôt.

Réponse de l'ARLA

Pour homologuer un pesticide à des fins d'utilisation au Canada, il faut qu'une vaste gamme de données sur le devenir dans l'environnement et sur la toxicité soit produite. Ces données permettent à Santé Canada de réaliser une évaluation soignée des risques à court terme et à long terme pour la santé humaine et l'environnement.

Le DDT a été banni en 1972, car il s'est révélé être extrêmement persistant (demi-vie de deux à seize ans) et était bioaccumulé et bioamplifié dans l'environnement. En comparaison, la flupyradifurone a une demi-vie de 38 à 400 jours et ne devrait pas se bioaccumuler dans l'environnement. Les données examinées sur la flupyradifurone indiquent que son profil de toxicité écologique est différent de celui des néonicotinoïdes et qu'elle est notamment beaucoup moins toxique pour les abeilles.

Santé Canada adopte une méthode scientifique pour réglementer les pesticides. Nous continuerons de collaborer avec nos collègues canadiens et étrangers afin de surveiller étroitement les nouvelles données scientifiques et d'autres développements concernant l'impact potentiel des produits antiparasitaires, non seulement au Canada et aux États-Unis, mais aussi en Europe. Si de nouvelles données révélaient un risque inacceptable pour l'environnement ou la santé humaine, d'autres mesures réglementaires seraient mises en œuvre.

35. Commentaires soulevant des inquiétudes au sujet des risques pour les organismes non ciblés.

Réponse de l'ARLA – Toxicité pour le lombric

Plusieurs études sur la toxicité pour le lombric ont été effectuées conformément aux lignes directrices ou protocoles reconnus à l'échelle internationale. Parmi les études présentées figuraient des études d'exposition aiguë ou chronique en laboratoire à la flupyradifurone de qualité technique, au produit de formulation Sivanto Prime (insecticide) et à deux produits de transformation dans le sol : l'acide 6-chloronicotinique et l'acide difluoroacétique. De plus, une étude au champ a été réalisée avec l'insecticide Sivanto Prime à une dose d'application beaucoup plus forte que celle permise sur l'étiquette. Malgré quelques effets nocifs à court terme dans les études en laboratoire à des doses relativement fortes, par exemple une mortalité après une exposition aiguë et des effets sur la croissance et la survie des jeunes après une exposition chronique, l'étude au champ n'a révélé aucun effet néfaste inacceptable sur l'abondance et la biomasse de la population totale de lombrics à une dose de 1 500 g m.a./ha, soit plus de trois fois la dose maximale d'application annuelle inscrite sur l'étiquette. Les observations au champ concordent avec les résultats de l'évaluation des risques d'après la dose maximale d'application au sol admissible et les critères d'effet toxicologique les plus sensibles. Les quotients de risque calculés étaient inférieurs à < 0,2 pour tous les produits évalués. Santé Canada a donc conclu qu'il n'existait aucun risque inacceptable pour le lombric.

Réponse de l'ARLA – Toxicité pour les arthropodes utiles

Conformément à son utilisation prévue, la flupyradifurone a des effets toxiques pour plusieurs espèces indicatrices lorsque celles-ci sont exposées à des concentrations assez fortes du produit. Les études en conditions semi-naturelles réalisées avec une guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*) et un insecte prédateur (*Orius laevigatus*) ont montré que, lorsque les organismes étaient exposés à des résidus de l'insecticide Sivanto Prime vieillis sur les feuilles, la mortalité s'abaissait et les effets sur la reproduction disparaissaient graduellement, et un rétablissement de près de 100 % était observé après 56 et 42 jours, respectivement. Les effets toxiques de la flupyradifurone à l'échelle de la communauté et de la population ont été étudiés dans deux études au champ dans lesquelles des organismes utiles dans une prairie ont été exposés à la flupyradifurone à la suite d'une application foliaire directe. Les résultats montrent que la population touchée s'est remise avec le temps et qu'aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur les communautés d'arthropodes existantes à la dose d'essai de 21 g m.a./ha. S'appuyant sur ces résultats, Santé Canada a conclu que la population touchée devrait se rétablir après une période raisonnable et que le risque pour les insectes utiles était donc acceptable.

Réponse de l'ARLA – Toxicité pour les oiseaux et les mammifères

Les études ont montré que la flupyradifurone avait des effets nocifs pour certaines espèces d'oiseaux et de petits mammifères sauvages exposés par ingestion. Le risque est toutefois jugé minime étant donné que l'évaluation des risques a été réalisée à l'aide de l'approche la plus prudente : l'ARLA a présumé que les plus fortes doses d'application admissibles avaient été utilisées et que les denrées contaminées étaient les seules sources d'aliments disponibles, et elle a appliqué un facteur d'incertitude de dix comme mesure de protection supplémentaire. Dans le cas des applications foliaires et au sol, l'évaluation des risques a révélé que les quotients de risque ne dépassaient que légèrement le niveau préoccupant lorsque l'exposition au champ aux résidus maximaux d'après le nomogramme était prise en considération. Les quotients de risque étaient toutefois inférieurs au niveau préoccupant lorsque l'exposition à la moyenne des résidus d'après le nomogramme à l'extérieur de la zone traitée était prise en considération. Globalement, étant donné que la probabilité que les oiseaux et les mammifères ne consomment que des aliments contaminés est faible, et que les quotients de risque prédits ne dépassaient que légèrement le niveau préoccupant dans certains scénarios, le risque pour ces animaux devrait être minime.

Lorsque la flupyradifurone est utilisée pour le traitement des semences de soja, un risque potentiel a été relevé pour les mammifères de taille moyenne (d'un poids générique de 35 grammes) seulement. Par conséquent, des mesures sont requises pour réduire au minimum l'exposition aux semences traitées. Parmi ces mesures figure l'énoncé suivant, qui sera inscrit sur les étiquettes de semences, dans le cas des semences traitées, et sur l'étiquette des produits :

Toutes les semences traitées qui sont renversées ou à la vue sur le sol doivent être enfouies dans le sol ou ramassées. Les restes de semences traitées devraient faire l'objet d'un double semis dans les tournières ou être enterrés loin des sources d'eau.

Réponse de l'ARLA – Toxicité pour les invertébrés aquatiques

Un éventail d'études d'exposition aiguë ou chronique à la flupyradifurone et à ses produits de transformation, dont l'acide difluoroacétique, l'acide 6-chloronicotinique, le BYI 02960-succinamide et le BYI 02960-azabicyclosuccinamide, ont été présentées à des fins d'examen. Les résultats ont montré que tous les produits de transformation sont moins toxiques que le composé d'origine. De même, l'évaluation des risques a révélé que seul le composé d'origine posait un risque potentiel pour ce groupe d'organismes si ce dernier était exposé par ruissellement ou dérive de pulvérisation. Afin d'atténuer les risques découlant de la dérive de pulvérisation pour les organismes aquatiques, des zones tampons sont indiquées sur l'étiquette. De plus, afin d'informer les utilisateurs du risque pour les organismes aquatiques découlant du ruissellement, l'étiquette porte une mise en garde avisant les utilisateurs d'éviter le plus possible le ruissellement.

Réponse de l'ARLA - Bioaccumulation dans les poissons

Le potentiel de bioaccumulation dans les poissons est évalué d'après les propriétés physico-chimiques de la flupyradifurone. Ce composé est très soluble dans l'eau (3,2 g/L à 20 °C), et son coefficient de partage *n*-octanol:eau est bas ($\log K_{oe}$ 1,2 à pH 4, 7 et 9). D'après ces renseignements, le potentiel de bioaccumulation de la flupyradifurone est jugé faible.

- 36. Commentaires soulevant des préoccupations au sujet des zones tampons proposées, indiquant qu'elles sont arbitraires, qu'elles ne sont pas du tout appuyées par des données et qu'elles ne tiennent pas compte du type de sol, des averses, de la fonte des neiges, de la proximité de zones sensibles tels les milieux humides, et du drainage.**

Réponse de l'ARLA

Le but des zones tampons est de protéger les habitats sensibles situés en aval des zones d'application de pesticides par rapport à la direction du vent contre les dérives de pesticide d'une ampleur inacceptable. L'ARLA détermine la taille des zones d'après le risque potentiel relevé pour les habitats sensibles hors cible (par exemple, habitats terrestres ou aquatiques, milieux humides et zones riveraines) en prenant en considération le matériel de pulvérisation employé. Les zones tampons sont fixées spécifiquement selon le type de pulvérisateur employé (par exemple, rampe d'aspersion, pulvérisateur pneumatique ou application aérienne), les conditions d'application indiquées sur l'étiquette (par exemple, taille des gouttelettes pulvérisées, hauteur de pulvérisation, conditions des vents) et la dose d'application sur la denrée traitée (par exemple, type de culture).

- 37. Commentaires soulevant des inquiétudes concernant le manque d'information au sujet de plusieurs produits de transformation, notamment l'acide 6-chloronicotinique, l'acide difluoroacétique, le BYI 02960-succinamide, le BYI 02960-azabicyclosuccinamide et la 2-chloropyridine, et de leurs effets sur l'environnement.**

Réponse de l'ARLA – Acide 6-chloronicotinique

L'acide 6-chloronicotinique s'est révélé être un produit de transformation majeur dans l'une des études de dégradation dans le sol réalisées en laboratoire, représentant au maximum 11,6 % de la radioactivité appliquée. Une étude distincte de transformation dans le sol a été réalisée à l'aide d'acide 6-chloronicotinique radiomarqué comme matière de départ. Les résultats de l'étude ont montré que l'acide 6-chloronicotinique se dégradait rapidement, étant principalement transformé en CO₂ (84 à 92 % de la radioactivité appliquée) et en résidus liés (9,7 à 14,5 % de la radioactivité appliquée).

Les effets toxiques de l'acide 6-chloronicotinique ont été évalués chez le lombric, les abeilles, des invertébrés terrestres ou aquatiques et une algue verte. Bien qu'un bon nombre des essais aient été menés avec une dose unique, les concentrations employées étaient beaucoup plus fortes que celles attendues dans l'environnement d'après la dose maximale d'application admissible. Aucun effet néfaste n'a été observé dans ces essais. Par conséquent, Santé Canada a conclu que la quantité d'acide 6-chloronicotinique formée dans l'environnement par suite de l'application de flupyradifurone n'entraînera pas de risque inacceptable pour l'environnement.

Étant donné que la 2-chloropyridine ne se forme pas dans l'environnement à la suite de l'utilisation de produits contenant de la flupyradifurone, aucune exposition humaine à ce composé et, par le fait même, aucun risque préoccupant pour la santé humaine n'est à prévoir.

Réponse de l'ARLA – Acide difluoroacétique

L'acide difluoroacétique s'est révélé être un produit de transformation majeur de la flupyradifurone en sol aérobie dans les conditions de laboratoire, représentant au maximum 34 % de la radioactivité appliquée. Les études de toxicité ultérieures menées chez le lombric, les abeilles, des invertébrés terrestres ou aquatiques, une algue verte et certaines espèces de poissons ont montré que l'acide difluoroacétique n'avait aucun effet observable sur les organismes aquatiques et était moins toxique que le composé d'origine pour le lombric, les abeilles et les arthropodes terrestres. Bien qu'un bon nombre des essais aient été effectués avec une dose unique, les concentrations employées étaient supérieures de plusieurs ordres de grandeur à celles attendues dans l'environnement d'après la dose maximale d'application admissible. Par conséquent, Santé Canada a conclu que la quantité d'acide difluoroacétique formée dans l'environnement par suite de l'application de flupyradifurone n'entraînera pas de risque inacceptable pour l'environnement.

Réponse de l'ARLA – BYI 02960-succinamide et BYI 02960-azabicyclosuccinamide

Les produits de transformation de la flupyradifurone appelés BYI 02960-succinamide et BYI 02960-azabicyclosuccinamide n'ont été observés que dans une étude de phototransformation en milieu aqueux dans laquelle la flupyradifurone a été ajoutée dans une solution tampon à pH 7 ou dans de l'eau provenant d'un lac du Kansas qui avait été irradiée sous une lumière artificielle. Ces deux composés ne se sont pas formés dans l'étude de phototransformation dans le sol. Par conséquent, de faibles quantités seulement de ces deux composés se formeront dans l'environnement, car la phototransformation n'a lieu que dans les plans d'eau claire peu profonds ou dans la mince couche supérieure des plans d'eau plus profonds, où la lumière peut pénétrer. De plus, l'examen des études de toxicité pour les insectes aquatiques et les poissons menées avec le BYI 02960-succinamide et le BYI 02960-azabicyclosuccinamide n'ont révélé aucun effet néfaste pour ces organismes. Par conséquent, il existe une certitude raisonnable que la formation de BYI 02960-succinamide et de BYI 02960-azabicyclosuccinamide par phototransformation en milieu aqueux n'entraînera pas d'effet néfaste pour les organismes aquatiques.

Réponse de l'ARLA – Formation de 2-chloropyridine

Une personne a souligné que la 2-chloropyridine était un composé chimique persistant et a été classée comme un agent cancérigène probable; cependant, ce composé n'a pas été observé dans les études de transformation parce que le cycle pyridine n'était pas marqué. La personne a aussi mentionné que ce composé chimique avait déjà suscité des questions.

L'ARLA peut confirmer que plusieurs études en sol aérobie ont été menées avec de la flupyradifurone au cycle pyridine radiomarké et qu'aucune trace de 2-chloropyridine n'a été observée. De plus, bien qu'un certain nombre d'insecticides du groupe 4 (dont la flupyradifurone et l'imidaclopride) renferment de la 2-chloropyridine dans leur structure moléculaire, une recherche dans une base de données interne a montré qu'aucun de ces composés chimiques n'avait produit de 2-chloropyridine dans les études de transformation chimique et biologique. Une recherche dans la littérature publique n'a permis de relever aucune autre information selon laquelle de la 2-chloropyridine serait produite par suite de la transformation d'un insecticide quelconque. D'après les examens de la structure chimique de la flupyradifurone et des voies de transformation proposées, le précurseur le plus probable serait l'acide 6-chloronicotinique, qui formerait de la 2-chloropyridine par décarboxylation. Cependant, selon une étude menée avec de l'acide 6-chloronicotinique marqué au ^{14}C (aux positions 2 et 6 du cycle pyridine), l'acide 6-chloronicotinique se transforme rapidement en sol aérobie, formant du $^{14}\text{CO}_2$ (84 à 92 % de la radioactivité appliquée), des résidus non extractibles (9,7 à 14,5 % de la radioactivité appliquée) et deux composés inconnus (au maximum 3 et 5 % de la radioactivité appliquée, respectivement). Ces résultats ne laissent pas croire à la formation de 2-chloropyridine. La formation de $^{14}\text{CO}_2$ est indicatrice d'une scission du cycle pyridine. La nature transitoire des deux composés inconnus (non détectables après 14 à 31 jours) donne à penser qu'ils ne sont probablement pas de la 2-chloropyridine, car cette dernière est reconnue comme étant persistante. Enfin, la 2-chloropyridine étant très soluble dans l'eau (25 g/L à 25 °C) et l'alcool, elle serait détectée dans les extraits d'acétate d'ammonium/méthanol (20:80 v/v) si elle était formée. Par conséquent, pour le moment, Santé Canada ne dispose d'aucune donnée laissant croire que la 2-chloropyridine serait un produit de dégradation de la flupyradifurone.

38. Commentaire selon lequel l'émission de CO_2 par suite de la dégradation de la flupyradifurone aura un impact sur le réchauffement climatique. En présumant que la flupyradifurone remplacerait la totalité des néonicotinoïdes, elle représenterait 29 % de tous les insecticides sur le marché mondial.

Réponse de l'ARLA

Au cours de l'évaluation des risques pour l'environnement que présentent les pesticides, l'ARLA ne tient pas compte de l'impact du CO_2 produit par suite de la dégradation des pesticides ni de sa contribution au réchauffement climatique. Les quantités de CO_2 produites en raison de la dégradation de la flupyradifurone sont jugées négligeables comparativement à diverses autres sources.

- 39. La flupyradifurone figure sur la Liste des substances prévues pour évaluation et demandes de données pour la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides de 2015, qui aura lieu à Genève, du 15 au 24 septembre. Les personnes qui ont transmis ce commentaire demandent avec insistance à Santé Canada d'attendre et de rendre une décision en conséquence.**

La période pendant laquelle la FAO/OMS sollicitait des données toxicologiques et des données sur la chimie des résidus de pesticides, dont la flupyradifurone, à des fins d'examen à la Réunion conjointe de septembre 2015 a pris fin le 31 décembre 2014. Cette réunion n'a pas pour objet d'évaluer les risques environnementaux ou professionnels. Par conséquent, le rapport d'évaluation de la FAO/OMS n'aura probablement aucune répercussion sur l'évaluation des risques professionnels et environnementaux de Santé Canada. Cependant, s'il reçoit des données pertinentes, Santé Canada en tiendra compte.

- 40. Commentaires demandant comment Santé Canada compte calmer les inquiétudes des Premières Nations au sujet du devenir de la flupyradifurone dans l'environnement.**

Réponse de l'ARLA

Le devenir de la flupyradifurone dans l'environnement est un sujet qui a été abordé dans l'Évaluation scientifique de ce composé et dans plusieurs réponses aux commentaires reçus pendant la période de consultation.

- 41. Commentaire pressant Santé Canada d'employer le principe de précaution.**

Réponse de l'ARLA

Plus de 130 études ont été présentées concernant le comportement de la flupyradifurone dans l'environnement et son écotoxicologie. Les données fournies sont suffisantes pour permettre à Santé Canada de conclure que, lorsqu'elle est employée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit, la flupyradifurone ne présente aucun risque inacceptable pour l'environnement, y compris les pollinisateurs.

- 42. Commentaire dont l'auteur croit que Santé Canada exige uniquement que les produits soient sûrs pour les humains.**

Réponse de l'ARLA

La priorité de Santé Canada n'est pas uniquement de protéger la santé et la sécurité des Canadiens, mais également leur environnement et leur approvisionnement alimentaire. Pour ce faire, le Ministère applique des normes rigoureuses en matière de santé et d'environnement lorsqu'il prend des décisions de nature réglementaire. Avant qu'un produit ne soit homologué à des fins d'utilisation au Canada, il doit faire l'objet d'une évaluation scientifique rigoureuse. Pour évaluer les risques environnementaux, il faut disposer de données sur le devenir du pesticide dans l'environnement ainsi que d'études de toxicité chez diverses espèces (oiseaux, abeilles et autres insectes non ciblés, végétaux non ciblés, poissons d'eau douce et poissons marins, algues et autres organismes aquatiques). Les résultats des études servent à estimer les

concentrations dans l'environnement, lesquelles sont par la suite utilisées pour l'évaluation des risques. Si l'utilisation d'un produit pose des risques inacceptables pour la santé humaine, les générations futures ou l'environnement, l'homologation canadienne n'est pas accordée.

- 43. Commentaires demandant le report de l'homologation de la flupyradifurone jusqu'à ce que 1) les résultats de plusieurs années de recherche indépendante par un tiers concernant les effets de la flupyradifurone sur les abeilles et d'autres insectes utiles soient disponible, et 2) que les colonies d'abeilles aient eu la chance de se rétablir.**

Réponse de l'ARLA

Santé Canada a conclu que, lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur sur l'étiquette du produit, la flupyradifurone ne présente aucun risque inacceptable pour l'environnement, y compris les pollinisateurs. Santé Canada adopte une méthode scientifique pour réglementer les pesticides. Nous continuerons de collaborer avec nos collègues canadiens et étrangers afin de surveiller étroitement les nouvelles données scientifiques et d'autres développements concernant l'impact potentiel des produits antiparasitaires sur les pollinisateurs, non seulement au Canada et aux États-Unis, mais aussi en Europe. De nouvelles mesures réglementaires seront prises si elles sont justifiées et appuyées par des données scientifiques.

- 44. Commentaire suggérant d'appliquer les neuf critères de Sir Bradford Hill servant à évaluer la relation de causalité afin de déterminer s'il existe une relation de cause à effet entre l'exposition à un agent et les effets nocifs associés.**

Réponse de l'ARLA

L'ARLA utilise des méthodes reconnues internationalement, y compris les critères de Bradford-Hill s'il y a lieu, pour évaluer les risques que peuvent présenter les pesticides pour la santé humaine et l'environnement. Ces méthodes sont employées par des organismes de réglementation de partout dans le monde, dont les États-Unis, l'Europe et l'Australie. L'ARLA travaille avec ses partenaires internationaux afin d'actualiser ses méthodes d'évaluation des risques pour qu'elles soient conformes aux normes scientifiques modernes. Le nouveau cadre d'évaluation des risques pour les pollinisateurs en est un exemple.