



Projet de décision d'homologation

PRD2018-04

Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* et Loopex FC

(also available in English)

Le 13 mars 2018

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2018-4F (publication imprimée)
H113-9/2018-4F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i>	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	6
Prochaines étapes.....	7
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	9
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations	9
1.1 Description du principe actif.....	9
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la préparation commerciale.....	10
1.3 Mode d'emploi	10
1.4 Mode d'action	10
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme	10
2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère.....	11
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes de la matière fabriquée destinée à la production des produits formulés	11
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents	11
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée	11
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme.....	11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	12
3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité.....	12
3.1.1 Essais.....	12
3.1.2 Renseignements supplémentaires	12
3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale	12
3.1.4 Analyse des dangers.....	13
3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, résidentielle et occasionnelle	14
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes.....	14
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes	14
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	15
3.3.1 Aliments.....	15
3.3.2 Eau potable.....	15
3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles	15
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	16
3.3.5 Limites maximales de résidus.....	16
3.4 Évaluation des effets cumulatifs	17

4.0	Effets sur l'environnement.....	17
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	17
4.2	Effets sur les espèces non ciblées.....	18
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	19
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	19
4.3	Déclarations d'incident concernant l'environnement	20
5.0	Valeur.....	20
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	21
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	21
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé	21
7.0	Résumé.....	22
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué	22
7.2	Santé et sécurité humaines	22
7.3	Risque pour l'environnement	23
7.4	Valeur	24
8.0	Projet de décision d'homologation	24
	Liste des abréviations.....	25
	Références.....	27

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique VPNMAc (AcMNPV Technical) et de la nouvelle préparation commerciale, Loopex FC, contenant comme principe actif de qualité technique la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, pour la suppression de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur certaines cultures de plein champ.

La souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est actuellement homologuée au Canada pour une utilisation sur certaines cultures de légumes de serre, afin de lutter contre la fausse arpentuse du chou et l'autographe de la luzerne. Le document PRD2015-09, *Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'Autographa californica*, contient un examen détaillé du produit technique VPNMAc et de Loopex FC.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement ainsi que sur la valeur du produit technique VPNMAc et de la nouvelle préparation commerciale, Loopex FC, pour la suppression de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur certaines es cultures de plein champ.

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 liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées.

¹ « Risques acceptables », conformément au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de Canada.ca à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/pesticides-lutte-antiparasitaire.html>.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation.³ L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ sur la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*?

La souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est un virus présent dans la nature qui infecte les chenilles de la fausse arpenreuse du chou et de l'autographe de la luzerne lorsqu'elle est ingérée par les chenilles. Les chenilles infectées meurent et rejettent de nouvelles particules virales qui peuvent infecter d'autres chenilles. La souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est un agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) homologué au Canada.

² « Valeur », conformément 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. »

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

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

Loopex FC est une nouvelle préparation commerciale contenant cet AMLA dont on propose l'utilisation comme insecticide biologique à usage commercial pour lutter contre les chenilles de la fausse arpenreuse du chou (*Trichoplusia ni*) et de l'autographe de la luzerne (*Autographa californica*) sur les cultures de plein champ, par pulvérisation foliaire.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* nuise à la santé si Loopex FC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* lors de la manipulation ou de l'application de Loopex FC, et par l'ingestion d'aliments traités à l'aide de ce produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, son cycle d'infection);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielle, telle que déterminée dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres isolats du microorganisme naturellement présents dans l'environnement.

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Pour cette raison, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations pour lesquelles il a été établi qu'elles ne présentent pas de risque préoccupant pour la santé ont été jugées acceptables aux fins d'homologation.

Les études effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses afin de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectivité et de toxicité. Les essais menés avec d'autres souches du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* ou avec d'autres baculovirus sur des animaux de laboratoire et des cultures tissulaires n'ont révélé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité notable. De plus, aucun effet nocif n'a été déclaré malgré le fait que les baculovirus sont naturellement très répandus dans l'environnement, et le caractère limité de la gamme d'hôtes des baculovirus est bien connu.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques par le régime alimentaire liés aux denrées et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, qui devraient être présents sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et appelée « limite maximale de résidus » (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification. Santé Canada fixe les LMR en se fondant sur des critères scientifiques afin de s'assurer de la salubrité des aliments consommés par les Canadiens.

On s'attend à ce qu'il y ait des résidus de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* sur les cultures traitées, au moment de la récolte, après une pulvérisation foliaire du produit sur les cultures de plein champ. Les baculovirus sont très répandus dans la nature. Toutefois, aucun effet nocif associé à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations de virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* naturellement présentes dans l'environnement. De plus, aucun effet nocif n'a été signalé dans des études de toxicité aiguë par voie orale et des études avec cultures tissulaires menées avec d'autres souches du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* ou avec d'autres baculovirus. En outre, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est jugée faible. Par conséquent, les risques alimentaires sont jugés faibles et non préoccupants. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'était pas nécessaire d'établir une LMR en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*.

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

On estime que les risques en milieux autres que professionnels ne sont pas préoccupants.

Comme on propose d'utiliser Loopex FC sur des cultures agricoles de plein champ, le produit n'a aucune utilisation résidentielle et l'étiquette comporte les mesures d'atténuation nécessaires pour empêcher l'exposition occasionnelle, par exemple, des mesures visant à empêcher la dérive de pulvérisation depuis le point d'application et à interdire aux personnes non protégées de pénétrer dans le site traité pendant le traitement. Il est donc improbable que des adultes, des enfants ou des nourrissons soient exposés à la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*. Et même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant, car les études toxicologiques menées avec d'autres souches du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* et avec d'autres baculovirus n'ont révélé aucun signe de pathogénicité ou de toxicité.

Risques professionnels liés à la manipulation de Loopex FC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Loopex FC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent Loopex FC peuvent être exposés par contact direct avec la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* par voie cutanée, par voie oculaire ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette du produit précisera que les travailleurs doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un respirateur filtrant le brouillard de pulvérisation, des lunettes de protection, des chaussettes et des chaussures. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les endroits fermés où le produit est appliqué, et ils doivent attendre 4 heures après le traitement ou jusqu'à ce que le brouillard de pulvérisation ait séché.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est introduite dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

La souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est un baculovirus naturellement présent qui infecte exclusivement les insectes lépidoptères. Les baculovirus sont communs et persistants dans les écosystèmes aquatiques et terrestres.

Loopex FC est une nouvelle préparation commerciale dont on propose l'utilisation comme insecticide pour lutter contre les chenilles de la fausse arpenreuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur les cultures de plein champ, et il n'est pas destiné à être utilisé en milieu aquatique. Cette utilisation en plein champ de Loopex FC ne devrait pas entraîner d'augmentation soutenue de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* dans les habitats terrestres et aquatiques au-delà de son abondance naturelle.

À la suite d'un examen critique des renseignements scientifiques acceptables, Loopex FC ne devrait avoir aucun effet important sur les oiseaux, les mammifères sauvages, le poisson, les arthropodes terrestres et aquatiques non ciblés et les plantes lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Loopex FC?

Loopex FC permet de lutter contre les chenilles de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur les légumes-feuilles (groupes de cultures 4-13), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les légumes-fleurs et les légumes pommés du genre *Brassica* (groupes de cultures 5-13), la luzerne et le canola.

Loopex FC est le premier produit contenant la souche FV11 du VPNMAc en vue d'une utilisation sur des cultures hors serre. Un produit similaire est homologué pour supprimer la fausse arpentuse du chou dans diverses cultures en serre. Loopex FC est un produit à usage commercial appliqué en pulvérisation foliaire qui offre aux producteurs un nouvel outil de gestion et un nouveau mode d'action pour lutter contre les parasites sur les cultures figurant sur l'étiquette.

Mesures de réduction des risques

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

Voici les principales mesures proposées qui doivent figurer sur les étiquettes du produit technique VPNMAc et de Loopex FC pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Le produit technique VPNMAc et Loopex FC sont considérés comme des irritants oculaires. En outre, tous les microorganismes, y compris la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, contiennent des substances potentiellement sensibilisantes, et toute personne exposée à des quantités potentiellement importantes de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* peut acquérir une sensibilité respiratoire ou cutanée. Par conséquent, les travailleurs qui manipulent ou appliquent Loopex FC doivent porter un équipement de protection individuelle approprié, à savoir des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, un masque ou un respirateur filtrant le brouillard de pulvérisation, des chaussettes et des chaussures. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les endroits fermés pendant l'application, et ils doivent attendre 4 heures après le traitement ou jusqu'à ce que le brouillard de pulvérisation ait séché.

Un énoncé standard concernant la dérive de pulvérisation doit également figurer sur l'étiquette de Loopex FC afin de réduire au minimum le risque de dérive vers les sites habités ou fréquentés, par exemple, les maisons, les chalets, les écoles et les aires récréatives.

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comprendra des mises en garde concernant l'environnement et visant à prévenir le ruissellement et la contamination des systèmes aquatiques à la suite de l'utilisation de Loopex FC.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du produit, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation sur la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif	Corps d'inclusion polyédriques (CIP)* de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i> (souche FV11 du VPNMAc)
Fonction	Insecticide biologique utilisé pour la suppression des chenilles de la fausse arpenreuse du chou (<i>Trichoplusia ni</i>) et l'autographe de la luzerne (<i>Autographa californica</i>) sur les cultures de plein champ
Nomenclature binomiale	Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i>
Désignation taxonomique	
Domaine	Virus
Famille	Baculoviridae
Genre	<i>Alphabaculovirus</i>
Espèce	Virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i> (VPNMAc)
Souche	FV11 (souche numéro 11 de la vallée du Fraser)
Renseignement sur l'état des brevets	Aucun
Pureté nominale du principe actif	Principe actif de qualité technique (PAQT) : minimum de 1×10^9 CIP/mL Préparation commerciale (PC) : minimum de 5×10^8 CIP/mL
Nature des impuretés pertinentes d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le PAQT ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques.

*Les CIP sont également appelés « corps d'inclusion » (CI).

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la préparation commerciale

Propriété	Résultat
Couleur	Brun clair à brun moyen
État physique	Liquide, fluide
Odeur	Indéetectable
Miscibilité	Sans objet; non émulsifiable
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif
pH	6,0 à 7,0
Viscosité	12,64 cSt à 20 °C et 5,86 cSt à 40 °C
Masse volumique	1,2 g/mL

1.3 Mode d'emploi

En pulvérisation foliaire, Loopex FC s'attaque aux chenilles de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur les légumes-feuilles (groupes de cultures 4-13), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les légumes-fleurs et les légumes pommés du genre *Brassica* (groupes de cultures 5-13), la luzerne et le canola. Les doses d'application sont de 50 à 200 mL de Loopex FC/ha et un volume d'eau de 800 L/ha est recommandé. Les applications répétées peuvent être faites tous les 7 à 14 jours si les activités de surveillance indiquent qu'elles sont nécessaires.

1.4 Mode d'action

Le mode d'action de la souche FV11 du VPNAc consiste en une infection menant à la mort des chenilles. Les chenilles s'infectent lorsqu'elles ingèrent des CIP, c'est-à-dire des matrices protéiques renfermant des virions. Les matrices protéiques se dissolvent dans le milieu alcalin de l'intestin moyen des chenilles, et les virions qu'elles contiennent infectent les cellules épithéliales de l'intestin moyen. Des nucléocapsides sont ensuite produites dans les cellules infectées et sortent des cellules par bourgeonnement à travers la membrane cytoplasmique. Ces virus bourgeonnants provoquent l'infection d'autres cellules et tissus. Lors des derniers stades de l'infection, les protéines qui forment les CIP sont produites et se referment autour des particules virales, ce qui provoque l'hypertrophie des cellules et des tissus infectés. Au fil de la réplication du virus, les cellules infectées meurent et libèrent des CIP dans l'environnement. Ces CIP finiront par être ingérés par d'autres hôtes, ce qui mènera à de nouveaux cycles d'infection.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Les méthodes acceptables d'identification du microorganisme ont été décrites entièrement pour l'AMLA à l'appui de la décision d'homologation initiale. Pour de plus amples renseignements sur ces méthodes, voir le document PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté de la culture mère

Les méthodes acceptables pour établir la pureté de la culture mère ont été entièrement décrites pour l'AMLA à l'appui de la décision d'homologation initiale. Pour de plus amples renseignements sur ces méthodes, voir le document PRD2015-09.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes de la matière fabriquée destinée à la production des produits formulés

Les méthodes acceptables pour déterminer la teneur en microorganisme de la matière fabriquée ont été entièrement décrites pour l'AMLA à l'appui de la décision d'homologation initiale. Pour de plus amples renseignements sur ces méthodes, voir le document PRD2015-09.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Bien qu'il existe des méthodes adéquates permettant de quantifier les CIP et de distinguer cet AMLA des autres souches de VPNMAc et d'autres baculovirus étroitement apparentés, aucune méthode n'est nécessaire pour quantifier les résidus viables et non viables de la souche FV11 du VPNMAc dans les aliments, car il s'agit d'un microorganisme omniprésent dans la nature, qui a été isolé dans un grand nombre de milieux.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée

Des méthodes acceptables de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée ont été entièrement décrites à l'appui de la décision d'homologation initiale. Pour de plus amples renseignements sur ces méthodes, voir le document PRD2015-09.

L'absence de pathogènes humains et de concentrations de microorganismes contaminants inférieures aux valeurs seuil a été démontrée lors de l'évaluation préliminaire microbienne de lots de Loopex FC par des méthodes standards de détection et de dénombrement des contaminants microbiens préoccupants, ainsi qu'à partir des résultats d'essais de toxicité chez la souris. En outre, tous les lots de produit technique VPNMAc doivent respecter les limites établies par le document de fond de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les contaminants microbiens pour les AMLA [ENV/JM/MONO(2011)43].

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du microorganisme

On a déterminé que Loopex FC est stable à l'entreposage à 5 °C ou moins pour une période atteignant 15 mois.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité

3.1.1 Essais

Aucune nouvelle étude portant sur la santé et la sécurité humaines n'a été présentée pour le produit technique VPNMAc et Loopex FC afin d'étayer l'élargissement proposé de leur utilisation sur les cultures de plein champ. Lors de l'examen initial de la demande d'homologation, les résultats de nombreuses études d'innocuité d'autres baculovirus avaient été évalués. Dans ces études, les baculovirus avaient été administrés à une large fourchette de vertébrés, y compris des mammifères, à des doses de nombreuses fois plus élevées que ce à quoi les organismes peuvent être exposés au champ par toutes les voies possibles (par exemple, voies orale, intraveineuse, intracérébrale, intramusculaire et cutanée, et inhalation). Aucun cas de toxicité, de réaction allergique ou de pathogénicité n'a été relevé.

Des études d'exposition à long terme, menées sur des rats exposés par voie orale ou par voie parentérale, n'ont révélé aucun cas de mortalité ou de néoplasie associé aux baculovirus. De plus amples renseignements sur ces études avec d'autres baculovirus figurent dans le document PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*.

3.1.2 Renseignements supplémentaires

Aucun nouveau renseignement additionnel n'a été présenté concernant les exigences en matière de santé et de sécurité humaines pour le produit technique VPNMAc et Loopex FC. Une justification relative à une demande d'exemption, précédemment présentée, a été utilisée pour évaluer l'infectivité potentielle de l'AMLA et la toxicité potentielle des ingrédients du produit de formulation. Cette justification était basée sur la fourchette d'hôtes limitée associée aux baculovirus, les blocages à l'infection dans les cellules non permissives et l'absence d'effets nocifs documentés, malgré la présence et la prévalence des baculovirus dans l'environnement naturel, ainsi que l'utilisation généralisée des produits de formulation dans divers produits industriels et de consommation, y compris les produits pharmaceutiques, les cosmétiques, les aliments, les boissons, les peintures, les résines et le papier. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir le document PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*.

3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

En date du 5 septembre 2017, aucun incident mettant en cause un baculovirus chez les humains, les animaux de compagnie ou dans l'environnement n'a été signalé à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des dangers

La base de données précédemment soumise à l'appui de l'homologation du produit technique VPNMAc et de sa préparation commerciale connexe (Loopex) a été examinée du point de vue de la santé et la sécurité humaines, et l'ARLA a déterminé qu'elle est suffisamment complète pour lui permettre de prendre une décision concernant l'homologation des utilisations proposées de Loopex FC.

Compte tenu de tous les renseignements disponibles, le PAQT, en l'occurrence le produit technique VPNMAc, présente une faible toxicité par les voies d'exposition orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée, et il n'est pas un irritant cutané. Les renseignements indiquent également que l'AMLA n'est ni infectieux ni pathogène. Bien qu'il puisse y avoir absorption du virus dans les cellules non permissives, comme celles des vertébrés, il n'y aura pas d'infection, car il n'y a pas de réplication de l'ADN viral ni d'expression des protéines virales. Cependant, l'AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer sur les étiquettes du PAQT. La mention « Peut causer une sensibilisation. Éviter le contact avec la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler/de respirer le brouillard de pulvérisation. » doit également figurer dans l'aire d'affichage secondaire, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

De même, la préparation commerciale, en l'occurrence Loopex FC, présente une faible toxicité par les voies d'exposition orale et cutanée, et par inhalation, et elle n'est pas un irritant cutané. Tout comme le PAQT, la préparation commerciale est considérée comme un sensibilisant potentiel, et, par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la PC. La mention « Peut causer une sensibilisation. Éviter le contact avec la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler/de respirer le brouillard de pulvérisation. » doit également figurer dans l'aire d'affichage secondaire, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

Aucune étude de l'irritation oculaire n'a été présentée ni n'a fait l'objet d'une demande d'exemption avec justification scientifique. Par conséquent, les étiquettes du PAQT et de la PC doivent comporter les mots indicateurs « DANGER – IRRITANT POUR LES YEUX » et « Éviter tout contact avec les yeux ».

Aucune étude plus poussée de la toxicité subchronique et chronique n'a été exigée, en raison de la faible toxicité aiguë prévue de la PC, et de l'absence d'infectivité, de toxicité ou de pathogénicité lorsque divers baculovirus étaient administrés à des animaux de laboratoire par les voies orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée.

La littérature scientifique ne contient aucun rapport laissant supposer que la souche FV11 du VPNMAc ou d'autres baculovirus pourraient avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après les données probantes dont on dispose, aucun effet nocif sur le système endocrinien ou le système immunitaire ne devrait être associé à la souche FV11 du VPNMAc.

3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, résidentielle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, l'exposition se faisant principalement par la voie cutanée. Comme la peau intacte constitue une barrière naturelle contre la pénétration des microorganismes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire que si la peau est coupée, si le microorganisme est un pathogène doté de mécanismes lui permettant de traverser la peau ou d'infecter celle-ci, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits. La souche FV11 du VPnMac n'est pas réputée être un agent pathogène infectant les blessures cutanées, et elle ne renferme aucun métabolite secondaire toxique connu. Rien n'indique qu'elle pourrait traverser la peau intacte des personnes en santé. En outre, les essais de toxicité menés avec divers baculovirus n'ont mis en évidence aucun signe grave de toxicité après une exposition par voie orale, pulmonaire ou cutanée. Aucun signe d'irritation cutanée n'a été observé dans les études d'irritation cutanée présentées précédemment et réalisées avec diverses préparations de baculovirus. Comme aucune étude sur l'irritation oculaire n'a été présentée, Loopex FC doit être considéré comme un irritant pour les yeux. En outre, l'Agence présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des études de sensibilisation.

Des mesures d'atténuation des risques, comme le port d'un équipement de protection individuelle (y compris des gants imperméables à l'eau, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un respirateur ou masque filtrant le brouillard de pulvérisation, des chaussettes et des chaussures), est requis afin de réduire au minimum l'exposition et d'assurer la protection des spécialistes de la lutte antiparasitaire, au mélange/chargement et à la manipulation qui sont susceptibles d'être exposés. En outre, il est interdit à tous les travailleurs non protégés et aux utilisateurs de pénétrer dans des sites traités avec Loopex FC, et ils doivent attendre 4 heures après le traitement ou jusqu'à ce que le brouillard de pulvérisation ait séché.

Les mises en garde, les restrictions et les mesures de réduction des risques qui figurent sur l'étiquette sont adéquates pour protéger les utilisateurs de Loopex FC, et ce produit ne devrait pas poser de risque important en milieu professionnel.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition en milieu résidentiel et l'exposition occasionnelle présentent un risque préoccupant pour la santé, compte tenu de la faible toxicité de Loopex FC, de l'infectivité et de la pathogénicité faible de la souche FV11 du VPnMac, et de l'hypothèse que les mises en garde figurant sur les étiquettes seront suivies par les applicateurs commerciaux de Loopex FC.

En outre, le VPNMAc est une espèce courante dans l'environnement et l'utilisation de Loopex FC ne devrait pas entraîner une augmentation soutenue de l'exposition occasionnelle au-delà de l'abondance naturelle de ce virus. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit faible.

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

3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi proposé puisse entraîner une exposition par le régime alimentaire en raison de résidus possibles dans ou sur les denrées agricoles, le risque alimentaire devrait être négligeable et non préoccupant pour la population générale et les sous-populations sensibles, y compris les nourrissons et les enfants, ou pour les animaux, car on a démontré que divers baculovirus ne présentent pas de pathogénicité, d'infectivité ou de toxicité aiguë par voie orale, dans des études de toxicité aiguë et des études réalisées sur des cultures tissulaires. De plus, aucune étude plus poussée sur la toxicité subchronique et chronique par le régime alimentaire n'était nécessaire en raison de la faible toxicité prévue et de l'absence d'infectivité ou de pathogénicité associée à un AMLA.

3.3.2 Eau potable

On ne prévoit pas de risques pour la santé attribuables à l'exposition à la souche FV11 du VPNMAc par l'eau potable, car l'exposition sera minime à la suite d'applications opérationnelles, et parce qu'on ne prévoit pas d'effets nocifs dus à ce microorganisme, comme l'ont indiqué les études de toxicité aiguë par voie orale et les études réalisées sur des cultures tissulaires avec d'autres baculovirus. L'étiquette de la préparation commerciale précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets. La pulvérisation aérienne du produit est également interdite. En outre, on s'attend à ce que le traitement de l'eau potable par les installations municipales retire les résidus transférés dans l'eau potable.

3.3.3 Risques alimentaires liés à une exposition aiguë ou chronique pour les sous-populations sensibles

Le calcul des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles (DJA) n'est habituellement pas possible pour prévoir les effets aigus et les effets à long terme des agents microbiens dans la population générale et dans les sous-populations potentiellement sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. Néanmoins, la méthode de la dose unique (risque maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif (c'est-à-dire, aucun critère d'effet préoccupant en termes de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données disponibles relatives aux dangers, l'ARLA conclut que la souche FV11 du VPNMAc est de faible toxicité, qu'elle n'est ni pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. En

l'absence d'effets de seuil préoccupants, il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Par conséquent, l'ARLA n'a pas utilisé une approche basée sur la marge d'exposition (sécurité) pour évaluer les risques de la souche FV11 du VPNMAc pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données d'essai soumises sur la toxicité et l'infectivité et les autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche FV11 du VPNMAc ne posera aucun risque pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, lorsque cet AMLA est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'exposition globale comprend toutes les expositions prévues par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera faible, car l'utilisation du produit est interdite sur le gazon, en milieu résidentiel ou dans les aires récréatives, et l'étiquette comportera des mesures d'atténuation visant à réduire la dérive de pulvérisation et à interdire l'accès aux sites pendant le traitement. De plus, on a signalé peu d'effets dus à l'exposition à d'autres isolats du VPNMAc ou d'autres baculovirus présents dans l'environnement. Même si l'utilisation de Loopex FC augmentait l'exposition à ce principe actif, cela n'entraînerait pas d'accroissement des risques pour la santé humaine.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui devrait être présente sur les produits alimentaires si le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et appelée « limite maximale de résidus » (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification. Santé Canada fixe des LMR établies scientifiquement pour faire en sorte que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

On s'attend à ce qu'il y ait des résidus de la souche FV11 du VPNMAc sur les cultures, au moment de la récolte, après une pulvérisation foliaire du produit sur des cultures alimentaires. L'ARLA a donc employé une démarche fondée sur le risque pour déterminer si une limite maximale de résidus était requise pour ce microorganisme. Les risques prévus, dus à l'exposition par le régime alimentaire, sont jugés faibles. Aucun effet nocif dû à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles du VPNMAc, et aucun effet nocif n'a été observé dans les études de toxicité aiguë par voie orale et les études réalisées sur les cultures

tissulaires avec d'autres souches du VPnMAc ou d'autres baculovirus. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus est négligeable à nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'est pas nécessaire d'établir une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche FV11 du VPnMAc.

3.4 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Aux fins de la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que le VPnMAc partage un mécanisme de toxicité commun avec d'autres isolats homologués de baculovirus. L'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou pesticides homologués qui partagent un mécanisme de toxicité commun avec le VPnMAc. Les risques potentiels pour la santé dus à l'exposition cumulative de la souche FV11 du VPnMAc et à d'autres baculovirus homologués ne sont pas préoccupants, compte tenu de la faible toxicité et de la faible pathogénicité des baculovirus.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Aucune étude n'a été présentée sur le devenir et le comportement de la souche FV11 du VPnMAc dans l'environnement. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

La souche FV11 du VPnMAc appartient au genre *Alphabaculovirus* de la famille Baculoviridae. Les baculovirus sont omniprésents et persistants dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. La gamme d'hôtes de baculovirus est restreinte aux arthropodes terrestres, essentiellement au stade larvaire. On a démontré que la structure cristalline des CIP facilite la dispersion du virus par les vertébrés. Le pH acide (pH de 1 à 7) de l'estomac des vertébrés contribue à préserver l'intégrité des CIP. Les CIP excrétés, récupérés dans le tube digestif des animaux vertébrés et des invertébrés non hôtes, demeureraient infectieux pour leurs hôtes, en l'occurrence les chenilles d'insectes, ce qui mène à croire que la consommation de chenilles infectées par le baculovirus par divers animaux non ciblés joue un rôle dans la dispersion des CIP. Les baculovirus constituent un composant naturel de l'habitat de l'insecte hôte, et les concentrations environnementales signalées dans le sol ($1,55 \times 10^5$ CIP/cm³), la litière végétale (4×10^5 CIP/cm³) et l'écorce des arbres (5×10^6 CIP/cm³) peuvent persister pendant au moins un an après les épizooties naturelles de l'hôte. Les pulvérisations, à la dose indiquée sur l'étiquette atteignant 10^{11} CIP/ha, introduisent relativement peu de virus dans l'environnement par rapport aux épizooties naturelles du baculovirus dans lesquelles une seule chenille au stade larvaire tardif peut rejeter 10^9 à 10^{10} CIP. Comme le virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* est abondant dans la nature, l'utilisation au champ de Loopex FC ne devrait pas donner lieu à une augmentation soutenue de la souche FV11 du VPnMAc dans les habitats terrestres et aquatiques au-delà de son abondance naturelle.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA mène des essais environnementaux de pesticides antiparasitaires selon une approche à quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë menées sur jusqu'à sept grands groupes taxinomiques d'organismes non ciblés exposés à un danger maximal ou à la concentration de provocation maximale de l'AMLA. La concentration de provocation maximale est d'ordinaire déterminée d'après la quantité de l'AMLA ou de sa toxine qui devrait être présente à la suite de l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, laquelle quantité est ensuite multipliée par un facteur de sécurité donné. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë de l'AMLA. Les études de niveau III consistent en études de toxicité chronique, c'est-à-dire les études sur le cycle de vie, ainsi qu'en essais de toxicité définitive, par exemple, pour déterminer la concentration létale à 50 % ou la dose létale à 50 %. Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et c'est grâce à elles qu'on détermine si les effets nocifs se matérialiseront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques environnementaux à laquelle est soumis un AMLA varie selon le niveau déterminé lors des essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I est suffisante pour l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le pire scénario, dans lequel les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs au terme d'une étude de niveau I correspond à un risque minime pour le groupe d'organismes non ciblés. Cependant, une étude de niveau supérieur sera justifiée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. En l'absence d'études du devenir dans l'environnement ou d'études de terrain adéquates, une évaluation préliminaire du niveau de risque peut être menée afin de déterminer la probabilité que l'AMLA pose un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

L'évaluation préliminaire du niveau de risque repose sur des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, l'application directe à la dose d'application maximale) et des critères d'effet toxicologique traduisant la sensibilité la plus élevée. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$). Ensuite, le QR est comparé au niveau préoccupant (NP).

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (devenir dans l'environnement ou résultats d'études de terrain). Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'elle soit aussi fine que possible.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Des justifications scientifiques acceptables avaient été présentées précédemment pour demander l'exemption des exigences relatives aux essais de niveau I pour la souche FV11 pour les organismes terrestres non ciblés, en raison d'examens approfondis de la littérature, y compris les résultats d'essais écotoxicologiques réalisés sur divers baculovirus (voir le document PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*). Cette justification s'appuie sur les points suivants :

- les baculovirus ne sont pas toxiques pour les animaux vertébrés (oiseaux et mammifères), les invertébrés non-arthropodes, les microorganismes et les plantes;
- les baculovirus sont infectieux seulement pour les insectes du même ordre dont ils ont été isolés à l'origine;
- les baculovirus sont omniprésents et persistants dans les écosystèmes aquatiques et terrestres, mais on n'a signalé aucun impact négatif des baculovirus sur les écosystèmes autres que les effets sur l'insecte hôte ciblé;
- aucun signe d'infection, de toxicité ou de mortalité n'a été observé après l'exposition au dépôt direct de matières contaminées (insectes, sciures et excréments, etc.).

La gamme d'hôtes des baculovirus est limitée aux arthropodes terrestres, essentiellement les stades larvaires. Dans la classe Insecta, seuls trois ordres ont été confirmés comme étant des hôtes des baculovirus. Tous les baculovirus sont restreints à un ordre, et à l'intérieur de cet ordre, la plupart sont restreints à une seule famille et habituellement à une seule espèce ou à seulement quelques espèces étroitement associées. Il n'y a pas d'infection croisée des baculovirus entre ces ordres. Cependant, les baculovirus peuvent causer la mort prématurée de l'hôte larvaire et provoquer une concurrence pour les ressources qui peut affecter la santé et la survie des parasitoïdes. Ces derniers sont souvent des insectes généralistes et même s'il y avait un appauvrissement des populations d'insectes traitées par le virus, l'absence d'effets non ciblés sur les autres hôtes potentiels offrirait probablement des hôtes pouvant remplacer les parasitoïdes.

D'après tous les renseignements disponibles sur les propriétés biologiques de la souche FV11 du VPNMAc et de ses effets prévus sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux invertébrés arthropodes terrestres non ciblés, aux invertébrés non-arthropodes et aux plantes terrestres ne résultera de l'utilisation proposée de Loopex FC à des fins agricoles.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Des justifications scientifiques acceptables avaient été présentées précédemment pour demander l'exemption des exigences relatives aux essais de niveau I pour la souche FV11 pour les organismes aquatiques non ciblés, en raison d'examens approfondis de la littérature, y compris les résultats d'essais écotoxicologiques réalisés sur divers baculovirus (voir le document PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*). Cette justification s'appuie sur les points suivants :

- les baculovirus ne sont pas toxiques pour les animaux vertébrés aquatiques (poisson), les arthropodes, les invertébrés non arthropodes et les plantes, comme le montre la littérature scientifique indiquant l'absence d'effet nocif sur ces organismes non ciblés;
- les baculovirus sont infectieux seulement pour les insectes du même ordre dont ils ont été isolés à l'origine;
- les baculovirus sont omniprésents et persistants dans les écosystèmes aquatiques, mais on n'a signalé aucun effet négatif des baculovirus sur les écosystèmes autres que les effets sur l'insecte hôte ciblé.

D'après tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche FV11 du VPNMAC sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux poissons, aux arthropodes aquatiques et aux invertébrés non-arthropodes, et aux plantes aquatiques ne résultera de l'utilisation proposée de Loopex FC à l'extérieur. Comme mesure de prudence générale, l'étiquette interdira également la pulvérisation aérienne, ainsi que l'application directe de Loopex FC dans les habitats aquatiques, les estuaires et les habitats marins, et interdira aux personnes qui manipulent directement le produit de contaminer les eaux de surface en éliminant les eaux de rinçage ayant servi au lavage de l'équipement. L'étiquette indique également aux utilisateurs de réduire le ruissellement vers les milieux aquatiques.

4.3 Déclarations d'incident concernant l'environnement

En date du 5 septembre 2017, aucun incident mettant en cause un baculovirus chez les humains, les animaux de compagnie ou dans l'environnement n'a été signalé à l'ARLA.

5.0 Valeur

Loopex FC est le premier produit contenant la souche FV11 du VPNMAC en vue d'une utilisation sur des cultures hors serre. Un produit similaire est homologué pour supprimer la fausse arpeuteuse du chou dans diverses cultures en serre.

Des principes actifs appartenant à plusieurs groupes de mode d'action sont homologués pour être utilisés contre la fausse arpeuteuse du chou dans les cultures autorisées, y compris des produits utilisant une chimie classique (par exemple, les organophosphatés), ainsi que les agents régulateurs de la croissance des insectes et *Bacillus thuringiensis*. Cependant, il existe peu de produits de remplacement homologués contre l'autographe de la luzerne, et ils le sont sur un nombre restreint de cultures autorisées (par exemple, luzerne, canola). Loopex FC offrira aux producteurs la possibilité d'utiliser un nouveau produit présentant un nouveau mode d'action pour lutter contre la fausse arpeuteuse du chou et l'autographe de la luzerne dans les cultures autorisées.

Les allégations relatives aux propriétés antiparasitaires du produit ont été étayées par des données d'efficacité pour la fausse arpeuteuse du chou, d'après trois essais réalisés sur le terrain et un essai en laboratoire réalisé sur le chou pak-choï, le chou frisé et le brocoli en Colombie-Britannique. Des justifications basées sur les propriétés antiparasitaires et le regroupement des cultures ont été fournies pour soutenir l'extrapolation à l'autographe de la luzerne et à d'autres cultures proposées. Aucune phytotoxicité pour les cultures hôtes n'a été observée dans aucun des

essais. Les renseignements relatifs à la valeur ont étayé l'utilisation de Loopex FC sur les légumes-feuilles (groupes de cultures 4-13), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les légumes-fleurs et les légumes pommés du genre *Brassica* (groupes de cultures 5-13), la luzerne et le canola pour lutter contre les chenilles de la fausse arpeuteuse du chou et de l'autographe de la luzerne.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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

Le produit technique VPNMAc et Loopex FC ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA.

- Le produit technique VPNMAc ne répond pas aux critères de la voie 1, puisque le principe actif qu'il renferme est un organisme biologique, et que les organismes biologiques ne sont pas assujettis aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*.⁶ Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁷

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

⁶ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, *Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁷ NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02.⁸ En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le principe actif de qualité technique, en l'occurrence le produit technique VPNMAc, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou pour l'environnement figurant sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.
- La préparation commerciale, en l'occurrence Loopex FC, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (*Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

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

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Le titulaire avait déjà présenté des données et des renseignements adéquats sur l'écologie, les propriétés physiologiques et la composition génétique de l'AMLA. Les données de caractérisation du produit technique VPNMAc et de Loopex FC ont été jugées adéquates aux fins d'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine et pour l'environnement. Le PAQT a été caractérisé, et les spécifications de la préparation commerciale ont été étayées par des analyses effectuées sur un nombre suffisant de lots. Les données de stabilité à l'entreposage fournies pour la PC indiquent que celle-ci peut être entreposée pour des périodes maximales de 15 mois à 5 °C ou moins, et il est proposé que cette période soit indiquée sur les étiquettes du produit technique VPNMAc et de Loopex FC.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les justifications scientifiques pour la demande d'exemption et les études d'infectivité et de toxicité aiguë réalisées sur d'autres baculovirus et soumises à l'appui de la demande visant la souche FV11 du VPNMAc ont été jugées suffisamment complètes pour permettre la prise d'une décision au sujet de l'homologation. D'après tous les renseignements disponibles, la souche FV11 du VPNMAc présente une faible toxicité et n'est ni infectieuse ni pathogène par les voies d'exposition orale, pulmonaire, intraveineuse ou cutanée. Ces renseignements indiquent également que Loopex FC n'est pas un irritant pour la peau. Cependant, le produit technique

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

VPNMAc et Loopex FC sont considérés comme des irritants oculaires et les mots indicateurs « DANGER – IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer dans l’aire d’affichage principale de l’étiquette. Comme la souche FV11 du VPNMAc est considérée comme un sensibilisant potentiel, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer également dans l’aire d’affichage principale de la PC et du PAQT.

Lorsqu’elles respectent le mode d’emploi qui figure sur l’étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d’exposition étant la voie cutanée. On pourrait voir apparaître chez certaines personnes une sensibilité respiratoire ou cutanée après des expositions répétées au produit, car tous les microorganismes, y compris la souche FV11 du VPNMAc, contiennent des substances possiblement sensibilisantes. Ainsi, quiconque manipule ou applique Loopex FC doit porter des gants imperméables à l’eau, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque ou un respirateur filtrant le brouillard de pulvérisation, des chaussettes et des chaussures. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites où Loopex FC a été appliqué, et ils doivent attendre 4 heures après le traitement ou jusqu’à ce que le brouillard de pulvérisation ait séché.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant de l’exposition occasionnelle ou de l’exposition chronique par le régime alimentaire est négligeable et non préoccupant en raison du profil de faible toxicité/pathogénicité de la souche FV11 du VPNMAc, du produit technique VPNMAc et de Loopex FC, et également en raison de l’absence d’une augmentation soutenue de l’exposition occasionnelle au-delà des concentrations naturellement présentes. La spécification d’une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n’est pas requise pour la souche FV11 du VPNMAc.

7.3 Risque pour l’environnement

Les justifications et les publications scientifiques qui ont été précédemment présentées en faveur du produit technique VPNMAc et de sa préparation commerciale connexe (Loopex) ont été jugées suffisamment complètes pour permettre la prise d’une décision concernant l’homologation. L’utilisation au champ de Loopex FC contenant la souche FV11 du VPNMAc ne devrait pas présenter un risque pour les organismes non ciblés si le mode d’emploi figurant sur l’étiquette est respecté. L’utilisation proposée au champ de Loopex FC ne devrait pas entraîner d’augmentation soutenue de la souche FV11 du VPNMAc dans les habitats terrestres et aquatiques.

Par souci de prudence générale, l’étiquette du produit interdira la pulvérisation aérienne ou l’application directe de Loopex FC sur les habitats aquatiques (comme les lacs, les cours d’eau, les bourbiers, les étangs, les fondrières des prairies, les ruisseaux, les marais, les réservoirs et les milieux humides), les habitats estuariens ou marins. De plus, l’étiquette avisera les préposés à la manipulation de ne pas contaminer les eaux de surface en y déversant l’eau de rinçage de l’équipement, et de limiter le ruissellement provenant des sites traités.

7.4 Valeur

Les renseignements sur la valeur démontrent que Loopex FC permet de lutter contre les chenilles de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur les légumes-feuilles (groupes de cultures 4-13), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les légumes-fleurs et les légumes pommés du genre *Brassica* (groupes de cultures 5-13), la luzerne et le canola. Il y a peu de produits de remplacement homologués pouvant être utilisés contre l'autographe de la luzerne. Loopex FC offrira aux producteurs un nouveau produit avec un nouveau mode d'action pour lutter contre les chenilles de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur les cultures autorisées. Loopex FC est le premier produit contenant la souche FV11 du VPNMAc en vue d'une utilisation sur des cultures hors serre.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique VPNMAc et de la nouvelle préparation commerciale, Loopex FC, contenant comme principe actif de qualité technique la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, pour la suppression de la fausse arpentuse du chou et de l'autographe de la luzerne sur certaines cultures de plein champ.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
CI	corps d'inclusion
CIP	corps d'inclusion de la polyédrose
cSt	centistoke
FV	Fraser Valley
g	gramme
ha	hectare
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mL	millilitre
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
PAQT	principe actif de qualité technique
PC	préparation commerciale
VPN	virus de la polyédrose nucléaire
VPNAc	virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i>
VPNMAc	virus de la polyédrose nucléaire (multiple) d' <i>Autographa californica</i>

Références

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

1.0 LE PRINCIPE ACTIF, SES PROPRIÉTÉS ET SES UTILISATIONS

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2329602	2003, ENVIRONMENTAL IMPACTS OF MICROBIAL INSECTICIDES, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1,M9.5.1
2329612	2003, Can Host Susceptibility to Baculovirus Infection be Predicted from Host Taxonomy or Life History?, DACO: M1.2,M2.7.2,M9.5.1
2329613	, BIOLOGY OF BACULOVIRUSES VOLUME 1 BIOLOGICAL PROPERTIES AND MOLECULAR BIOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.5.1
2329614	1997, Liquefaction of Autographa californica Nucleopolyhedrovirus-Infected Insects Is Dependent on the Integrity of Virus-Encoded Chitinase and Cathepsin Genes, DACO: M1.2,M2.7.2
2329616	2001, Autographa californica M Nucleopolyhedrovirus ProV-CATH is Activated during Infected Cell Death, DACO: M1.2,M2.7.2
2329617	1991, A NEW BROAD HOST SPECTRUM NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUS ISOLATED FROM A CELERY LOOPER, ANAGRAPHA FALCIFERA, DACO: M1.2,M2.7.2,M9.5.1
2329622	Recent Advances in Our Knowledge of Baculovirus Molecular Biology and Its Relevance for the Registration of Baculovirus-Based Products for Insect Pest Population Control, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1,M9.5.1
2329624	2002, ENVIRONMENT DIRECTORATE JOINT MEETING OF THE CHEMICALS AND THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOCHNOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1
2329625	1986, INSECT PATHOGENIC VIRUSES AS PEST CONTROL AGENTS, DACO: M1.2,M2.7.2,M9.5.1
2329626	2011, BACULOVIRUS MOLECULAR BIOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.5.1
2329628	2007, THE BACULOVIRUSES OCCLUSION-DERIVED VIRUS: VIRION STRUCTURE AND FUNCTION, DACO: M1.2,M10.3.2.2,M2.7.2,M4.1
2329631	2009, Baculovirus Host-Range, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.5.1

- 2329632 1973, INFECTIVITY OF A NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUS FROM THE ALFLFA LOOPER, DACO: M1.2,M2.7.2,M9.5.1
- 2329641 M 2.7 Characterization of the MPCA, DACO: M2.7.1
- 2329643 M2 Product Characterization and Analysis
M2.7 Characterization of MPCA
M 2.7.2 Biological Properties of the MPCA., DACO: M2.7.2
- 2329644 2011, Nucleopolyhedrovirus Detection and Distribution in Terrestrial, Freshwater, and Marine Habitats of Appledore Island, Gulf of Maine, DACO: M2.7.2,M4.1,M9.1
- 2329645 2013, ROLE OF INTERACTION BETWEEN AUTOGRAPHA CALIFORNICA MULTIPLE NUCLEOPOLYHEDROVIRUS PROCATHEPSIN AND CHITINASE CHITIN-BINDING OR ACTIVE-SITE DOMAINS IN VIRAL CATHEPSIN PROCESSING, DACO: M2.7.2
- 2329646 2005, The role of food plant and pathogen-induced behaviour in the persistence of a nucleopolyhedrovirus, DACO: M2.7.2,M4.1
- 2329648 M 2.7.3 Characterization of MPCAs Derived Through Recombinant Nucleic Acid Technologies, DACO: M2.7.3
- 2329649 M 2.8 Manufacturing methods and quality assurance, DACO: M2.8 CBI
- 2329653 M 2.9.2 Potency Estimate and Product Guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
- 2329656 Diet-surface overlay bioassay for potency determination of microbial products against lepidopteran larvae, DACO: M2.9.2 CBI
- 2329657 M 2.9.3 Unintentional Ingredients, DACO: M2.9.3
- 2329659 M 2 Product Characterization and Analysis, DACO: M2.10.2 CBI
- 2329660 2011, ENVIRONMENT DIRECTORATE JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOTECHNOLOGY, DACO: M2.10.2
- 2329661 2013, M 2.10.2-Loopex 1-3.pdf, DACO: M2.10.2 CBI
- 2329662 2013, M 2.10.2-Loopex 4 and 6., DACO: M2.10.2 CBI
- 2329663 2013. LOOPEX One Year Storage Stability and Corrosion Characteristics at 5°C, DACO: M2.11 CBI
- 2329664 2013, M 2.11-Loopex batch 6T0.pdf, DACO: M2.11 CBI
- 2329665 SUMMARY OF PRODUCT PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES TESTS, DACO: M2.12 CBI
- 2329666 2013, Loopex; Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus (AcMNPV) FV#11, batch 6 Physical Properties, DACO: M2.12 CBI
- 2329667 2013, Loopex; Autographa californica multiple necleopolyhedrovirus(AcMNPV) FV#11, batch 6 Product Chemistry, DACO: M2.12 CBI
- 2329676 2004, Extraction, detection and persistence of extracellular DNA in forest litter microcosms, DACO: M4.1

2410321	2011, M2.7.1 AcMNPV FV11 DNA sequence, DACO: M2.7.1 CBI
2410323	2012, AcMNPV-FV11 Genome Analysis (Gene Parity Plot & Phylogeny), DACO: M2.7.1
2410330	2003, Ancient Coevolution of Baculoviruses and Their Insect Hosts, DACO: M2.7.1
2410337	2012, MSDS OPTIM Glycerine 99.7%, USP-EP, DACO: M2.9.1
2410339	M 2.10.2 Microbial contaminants analysis, DACO: M2.10.2 CBI
2410342	2013, CHEMICALS USED FOR DECONTAMINATION AND STERILIZATION, DACO: M2.10.2 CBI
2410344	2013, Sanitation: Diet Room & Neonate Room, DACO: M2.10.2 CBI
2410347	2013, Sanitation: Purification Lab and Virus Production Lab, DACO: M2.10.2 CBI
2410348	2014, INTRAPERITONEAL BATCH TESTING OF BACULOVIRUS IN MICE, DACO: M2.10.2 CBI
2410349	2014, Principal Investigator's Report, TEH-188 - Occlusion Bodies Counts of AcMNPV FV#11 Batches, DACO: M2.10.2 CBI
2467099	M2.8 Manufacturing Methods and Quality Assurance, DACO: M2.8 CBI
2467105	M2.9.3 Unintentional Ingredients, DACO: M2.9.3 CBI
2706938	M2.11 Loopex 24 month Storage Stability and Corrosion Characteristics at 5°C

2.0 EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2329598	2007, Biosafety of Recombinant and Wild Type Nucleopolyhedroviruses as Bioinsecticides, DACO: M1.2,M4.1,M4.2.2
2329602	2003, ENVIRONMENTAL IMPACTS OF MICROBIAL INSECTICIDES, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1,M9.5.1
2329613	BIOLOGY OF BACULOVIRUSES VOLUME 1 BIOLOGICAL PROPERTIES AND MOLECULAR BIOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.5.1
2329619	1975, BACULOVIRUSES FOR INSECT PEST CONTROL: SAFETY CONSIDERATIONS, DACO: M1.2,M10.3.2.2,M4.1,M9.1,M9.5.1
2329622	Recent Advances in Our Knowledge of Baculovirus Molecular Biology and Its Relevance for the Registration of Baculovirus-Based Products for Insect Pest Population Control, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1,M9.5.1
2329623	1973, TESTING PENAEID SHRIMP FOR SUSCEPTIBILITY TO AN INSECT NUCLEAR POLYEDR VIRUS, DACO: M1.2,M4.1,M9.1
2329624	2002, ENVIRONMENT DIRECTORATE JOINT MEETING OF THE CHEMICALS AND THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOCHNOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.1

- 2329626 2011, BACULOVIRUS MOLECULAR BIOLOGY, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.1,M9.5.1
- 2329628 2007, THE BACULOVIRUSES OCCLUSION-DERIVED VIRUS: VIRION STRUCTURE AND FUNCTION, DACO: M1.2,M10.3.2.2,M2.7.2,M4.1
- 2329644 2011, Nucleopolyhedrovirus Detection and Distribution in Terrestrial, Freshwater, and Marine Habitats of Appledore Island, Gulf of Maine, DACO: M2.7.2,M4.1,M9.1
- 2329646 2004, The role of food plant and pathogen-induced behaviour in the persistence of a nucleopolyhedrovirus, DACO: M2.7.2,M4.1
- 2329671 M 4 Human Health and Safety Summary, DACO: M10.3.2.1,M4.1,M4.4,M4.5.2,M9.1
- 2329676 2004, Extraction, detection and persistence of extracellular DNA in forest litter microcosms, DACO: M4.1
- 2329680 1984, INTERACTION OF AUTOGRAPHA CALIFORNICA NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUS WITH TWO NONPERMISSIVE CELL LINES, DACO: M4.1
- 2329696 1973, THE PRESENCE OF NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUSES OF TRICHOPLUSIA ni ON CABBAGE FROM THE MARKET SHELF, DACO: M4.1
- 2329699 1972, IN VITRO ATTEMPTS TO INFECT PRIMATE CELLS WITH THE NUCLEOPOLYHEDROSIS VIRUS OF HELIOTHIS, DACO: M4.1
- 2329700 1980, Lautenschlager et al 1980, DACO: M4.1,M9.1
- 2329701 2010, Qualified Presumption of Safety (QPS): A generic risk assessment approach for biological agents notified to the European Food Safety Authority (EFSA), DACO: M4.1
- 2329702 2008, OCCLUSION-DERIVED BACULOVIRUS: INTERACTION WITH HUMAN CELLS AND EVALUATION OF THE ENVELOPE PROTIEN P74 AS A SURFACE DISPLAY PLATFORM, DACO: M4.1
- 2329706 1977, INTERACTIONS BETWEEN NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUSES AND VERTEBRATE CELLS, DACO: M4.1
- 2329707 1997, Efficient gene transfer into various mammalian cells, including non-hepatic cells, by baculovirus vectors, DACO: M4.1
- 2329710 1983, AUTOGRAPHA CALIFORNICA NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUS (AcNPV) DNA DOES NOT PERSIST IN MASS CULTURES OF MAMMALIAN CELLS, DACO: M4.1
- 2329716 1996, PREY SELECTION AND BACULOVIRUS DISSEMINATION BY CARABID PREDATORS OF LEPIDOPTERA, DACO: M4.1,M9.1
- 2329720 1983, In Vitro Survey of Autographa californica Nuclear Polyhedrosis Virus Interaction with Nontarget Vertebrate Host Cells, DACO: M4.1
- 2329723 M 4 Human Health and Safety Testing M 4.2 Infectivity and Toxicity M 4.2.2 Acute oral infectivity and toxicity, DACO: M4.2.2
- 2329725 Tolerance testing of AcNPV nuclear polyhedrosis virus following single-dose administration to SPF Wistar rats, DACO: M4.2.2
- 2329726 Litton Bionetics Inc,1975, DACO: M4.2.2
- 2329727 M 4.2.3 Acute pulmonary infectivity and toxicity, DACO: M4.2.3

- 2329736 INSUSCEPTIBILITY OF THE RHESUS MONKEY, MACACA MULATTA, TO AN INSECT VIRUS, BACULOVIRUS HELIOTHIS, DACO: M4.2.3
- 2329744 M 4 Human Health and Safety Testing M 4.3 Acute Infectivity (IV or IP) M 4.3.2 Intravenous (IV) Infectivity, DACO: M4.3.2
- 2329746 2003, ACUTE INJECTION TOXICITY OF NEODIPRION ABIETIS NUCLEOPOLYHEDROVIRUS (NeabNPV), DACO: M4.3.2,M4.4
- 2329750 M 4.4 Acute Dermal Toxicity study, DACO: M4.4
- 2329752 M4.4,M4.5.2 USDA 1985, DACO: M4.4,M4.5.2
- 2329754 M 4.5.2 Dermal irritation study, DACO: M4.5.2
- 2329755 Acute dermal irritation/corrosion: Granupom SC (CpGV), DACO: M4.5.2
- 2329756 M4.5.2 Litton Bionetics 1975, DACO: M4.5.2
- 2329758 M 4.6 Reporting on hypersensitivity incidence, DACO: M4.6
- 2329759 1986, REPORT OF DERMAL HYPERSENSITIVITY OF LECONTVIRUS ON GUINEA PIGS, DACO: M4.6
- 2329760 M 4.7 Tissue culture, DACO: M4.7
- 2329761 1992, SAFETY OF MICROBIAL INSECTICIDES, DACO: M4.7
- 2329762 1981, THE EFFECT OF A NUCLEAR POLYHEDROSIS VIRUS OF THE RED-HEADED PINE SAWFLY, NEODIPRION LECONTEI, ON THE METABOLISM OF VERTEBRATE CELLS, DACO: M4.7
- 2329764 M4.7 Tissue Culture, DACO: M4.7
- 2410352 2010, Baculovirus as Vaccine Vectors, DACO: M4.1,M4.4,M4.5.2
- 2410353 M 4 4 Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4
- 2410358 1998, Acute dermal irritation/corrosion: Granupom SC (CpGV), DACO: M4.5.2

3.0 Valeur

- 2706891 2016, Value Summary lab and field studies, DACO: M10.1
- 2706892 2016, Value Summary Leafy Vegetable, Cucurbits, Alfalfa (*Medicago sativa*) and Rapeseed (*Brassica napus*), DACO: M10.1
- 2706893 2016, Value Summary Alfalfa Looper, *Autographa californica*, DACO: M10.1
- 2706913 2015, Loopex Field Efficacy on Bok Choy, DACO: M10.2.1
- 2706914 2015, Value Assessment: Brassica crops, DACO: M10.2.2
- 2706915 2016, Efficacy of AcMNPV Product "Loopex Field", for the Control of Lepidopteran Larvae in brassica: Technical Report 1, DACO: M10.2.2
- 2706916 2016, Efficacy of AcMNPV Product "Loopex Field", for the Control of Cabbage Loopers *Trichoplusia ni* (Hübner) in Broccoli plants: Technical Report 1, DACO: M10.2.2
- 2706917 2016, Efficacy of AcMNPV Product "Loopex Field", for the Control of Cabbage Loopers *Trichoplusia ni* (Hübner) in Broccoli plants: Technical Report 2, DACO: M10.2.2
- 2706918 2016, Phytotoxicity/Phytopathogenicity, DACO: M10.3.1
- 2706919 2016, Effects on MPCA Performance, DACO: M10.3.2.1
- 2706920 2016, Effects on MPCA Performance, DACO: M10.3.2.2
- 2706923 2016, Profile of the EP, DACO: M10.4.1

- 2706924 2016, Nature and Economics of the Cabbage Looper Problem in Canada, DACO: M10.4.2
- 2706930 2016, Current Crop Protection Tools and Practices, DACO: M10.4.3
- 2706931 2016, Contribution to IPM Strategies/Practices, DACO: M10.4.4
- 2706933 2016, Other Studies, DACO: M10.5
- 2731494 2017, Value Summary/Addressing Clarifications, DACO: M10.1
- 2731495 2015, Laboratory Studies, DACO: M10.2.1

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2469635	1997, The Baculoviruses (ed. Miller, L.K.). Plenum Press, New York. p. 217-235, Ch. 9 - The Molecular Basis of Baculovirus Host Range, Miller, L.K. and Lu, A. (1997), Ch. 9 - The Molecular Basis of Baculovirus Host Range. in: The Baculoviruses (ed. Miller, L.K.). Plenum Press, New York. p. 217-235., DACO: M4.2
2469641	1997, The Baculoviruses (ed. Miller, L.K.). Plenum Press, New York. p. 314-387, Ch. 13 - Commercialization of Baculoviral Insecticides, Black, B.C., Brennan, L.A., Dierks, P.M., and Gard, I.E. (1997). Ch. 13 - Commercialization of Baculoviral Insecticides. in: The Baculoviruses (ed. Miller, L.K.). Plenum Press, New York. p. 314-387., DACO: M4.2