



Projet de décision d'homologation

PRD2019-08

Acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, liquide HopGuard, HopGuard II

(also available in English)

Le 2 août 2019

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

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

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2019-8F (publication imprimée)
H113-9/2019-8F-PDF (version PDF)

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

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium.....	1
Fondement de la décision d'homologation de Santé Canada.....	1
Que sont les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur	4
Mesures de réduction des risques	4
Prochaines étapes.....	5
Autres renseignements.....	5
Évaluation scientifique.....	6
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	6
1.1 Description du principe actif	6
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales	7
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action.....	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif.....	10
2.2 Méthode d'analyse de la préparation commerciale	10
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	10
3.1 Sommaire toxicologique.....	10
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle, résidentielle et occasionnelle, ainsi que des risques connexes.....	11
3.2.1 Absorption cutanée	11
3.2.2 Description de l'utilisation.....	11
3.2.3 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes	11
3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes.....	11
3.2.5 Exposition résidentielle et occasionnelle, et risques connexes	12
3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments	12
3.3.1 Aliments.....	12
3.3.2 Eau potable.....	12
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles	12
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	13
3.3.5 Exposition cumulative et risques connexes	13
3.3.6 Limites maximales de résidus (LMR).....	13
4.0 Effets sur l'environnement.....	13
5.0 Valeur.....	14
6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	14
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	14
6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	15

7.0	Sommaire	15
7.1	Santé et sécurité humaines.....	15
7.2	Valeur	16
8.0	Projet de décision réglementaire.....	16
	Liste des abréviations.....	17
Annexe I	Tableaux et figures.....	18
Tableau 1	Profil de toxicité de HopGuard II contenant des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium.....	18
Tableau 2	Profil de toxicité du liquide HopGuard contenant des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium	18
Tableau 3	Profil de toxicité de la résine bêta de potassium	19
	Références.....	21

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium

En vertu de la [*Loi sur les produits antiparasitaires*](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la résine bêta de potassium; du liquide HopGuard, un concentré de fabrication, et de la préparation commerciale HopGuard II, contenant le principe actif de qualité technique acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, pour lutter contre les varroas dans les ruches d'abeilles domestiques.

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

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II.

Fondement de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure 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 consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada 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.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation¹. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation² sur les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, le liquide HopGuard et HopGuard II dans lequel il 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.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique présentée dans les pages suivantes.

Que sont les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium?

Les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium sont des acides organiques faibles naturellement présents dans l'environnement produits par le houblon (*Humulus lupulus* L.). Ces acides constituent le principe actif utilisé dans la formulation de HopGuard II, un produit de suppression du varroa dans les ruches. Hop Guard II prend la forme de bandelettes imbibées d'acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium qu'on suspend dans la chambre à couvain, sur les cadres de ruche. Pour ce qui est du mode d'action, les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium tueraient les varroas en leur infligeant des blessures mortelles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium nuisent à la santé humaine si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Une personne peut être exposée aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium lors de la manipulation ou de l'application du produit. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs déterminants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants et les femmes qui allaitent). Ainsi, l'évaluation des risques tient compte du sexe. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme étant acceptables pour l'homologation.

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

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

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet nocif n'est observé.

Dans les essais effectués sur des animaux de laboratoire et selon les renseignements accessibles au grand public, le principe actif de qualité technique, soit la résine bêta de potassium, qui contient des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, est légèrement toxique s'il est ingéré par voie orale et extrêmement irritant pour les yeux. Une légère toxicité aiguë par voie orale et un effet irritant extrême pour les yeux ont aussi été constatés dans le concentré de fabrication, soit le liquide HopGuard, et la préparation commerciale HopGuard II.

Les demandes d'exemption des essais sur la toxicité aiguë par les voies orales et cutanées, et par inhalation; l'irritation cutanée et la sensibilisation cutanée pour la résine bêta de potassium, le liquide HopGuard et HopGuard II, ainsi que les demandes d'essais sur la toxicité à court terme, sur le plan du développement prénatal et sur la génotoxicité pour la résine bêta de potassium ont été acceptées en remplacement des données d'essai. Les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium ne devraient pas nuire à la santé humaine si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Il est peu probable que les gens soient exposés aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium dans leur alimentation du fait que l'application de HopGuard II se limite aux chambres à couvain et ne touche pas les cadres de miel. De plus, les utilisateurs ne recueilleront ni le miel ni la cire des chambres à couvain traitées. L'utilisation prévue des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium ne devrait présenter aucun risque pour la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées, qui consomment du miel et de la cire de ruches traitées.

L'exposition aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium dans l'eau potable sera négligeable. Le risque alimentaire lié à l'eau potable est donc acceptable.

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

Le risque estimatif lié à l'exposition résidentielle et non professionnelle est acceptable.

Il ne devrait pas y avoir d'exposition en milieu résidentiel pour les personnes qui viennent en contact avec les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium pendant son application. Le risque n'est donc pas considéré comme étant préoccupant si HopGuard II est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

L'exposition occasionnelle est estimée négligeable étant donné que le produit est directement appliqué sur les ruches. Le risque n'est donc pas préoccupant pour les non-utilisateurs.

Risques professionnels liés à la manipulation de HopGuard II

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque HopGuard II est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Conformément à l'étiquette de HopGuard II, les travailleurs doivent, pour se protéger de l'exposition au produit, porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures et un dispositif de protection oculaire. Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si les mises en garde sont respectées.

Considérations relatives à l'environnement

D'après le profil d'emploi de HopGuard II, aucune évaluation environnementale n'était requise pour cette demande.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de HopGuard II?

HopGuard II supprime le varroa, le plus important parasite des ruches, et offre aux utilisateurs un nouveau principe actif pour lutter contre ce parasite.

Les varroas sont les parasites les plus nuisibles des abeilles domestiques et ils ont des incidences économiques graves sur l'industrie apicole au Canada. Une infestation importante d'une colonie d'abeilles domestiques par des varroas entraîne la perte de la colonie. À en juger par le mode d'action de HopGuard II, les varroas ne devraient pas développer de résistance, contrairement à d'autres produits de lutte contre les varroas.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend 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 de réduction des risques proposées qui devraient figurer sur l'étiquette de la résine bêta de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les mots indicateurs « ATTENTION POISON » et « DANGER – CORROSIF POUR LES YEUX » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la résine bêta de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II.

Des mises en garde standard doivent également figurer sur l'étiquette de HopGuard II pour informer les travailleurs de la toxicité aiguë par voie orale et du pouvoir irritant pour les yeux du produit. Les travailleurs qui manipulent des contenants ainsi que des bandelettes de HopGuard II devront porter un équipement de protection individuelle standard, notamment un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures et des lunettes de protection ou un écran facial.

Aucun délai de sécurité après traitement n'est nécessaire pour HopGuard II.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire à la section des Publications dont les coordonnées figurent en page couverture). Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, du liquide HopGuard et de HopGuard II, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données d'essais mentionnées dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'Agence située à Ottawa).

Évaluation scientifique

Acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, liquide HopGuard, HopGuard II

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif

Fonction acaricide

Nom chimique

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) Noms chimiques de l'IUPAC pour les principaux β -acides :
Lupulone : 3,5-dihydroxy-4-(3-méthylbutanoyl)-2,6,6-tris(3-méthylbut-2-en-1-yl)cyclohexa-2,4-dien-1-one
Adlupulone : 3,5-dihydroxy-2-(2-méthylbutanoyl)-4,6,6-tris(3-méthylbut-2-en-1-yl)cyclohexa-2,4-dien-1-one
Colupulone : 3,5-dihydroxy-2,6,6-tris(3-méthylbut-2-en-1-yl)-4-(2-méthylpropanoyl)cyclohexa-2,4-dien-1-one

2. Chemical Abstracts Service (CAS) Noms chimiques du CAS pour les principaux β -acides :
Lupulone : 2,4-cyclohexadien-1-one, 3,5-dihydroxy-2,6,6-tris(3-méthyl-2-buten-1-yl)-4-(3-méthyl-1-oxobutyl)-
Adlupulone : 2,4-cyclohexadien-1-one, 3,5-dihydroxy-4,6,6-tris(3-méthyl-2-buten-1-yl)-2-(2-méthyl-1-oxobutyl)-
Colupulone : 2,4-cyclohexadien-1-one, 3,5-dihydroxy-2,6,6-tris(3-méthyl-2-buten-1-yl)-4-(2-méthyl-1-oxopropyl)-

Numéro CAS

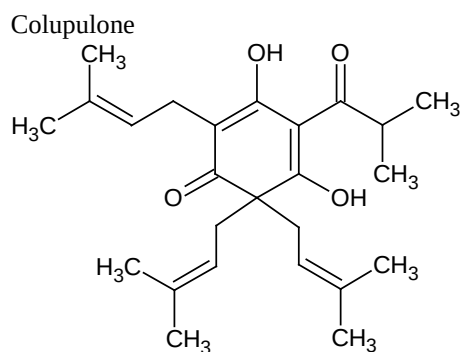
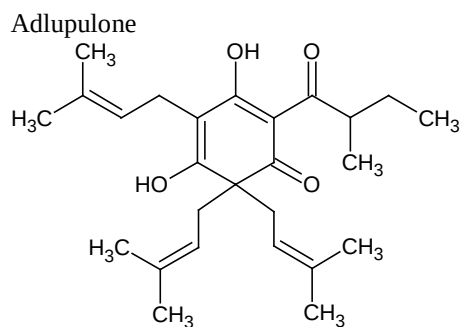
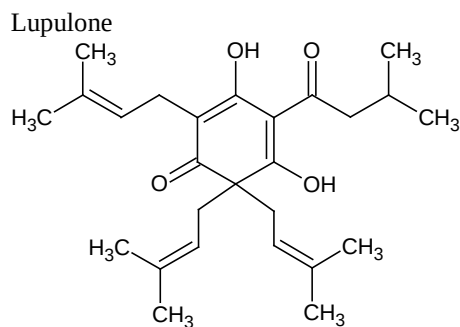
Lupulone	468-28-0
Adlupulone	28374-71-2
Colupulone	468-27-9

Formule moléculaire

Lupulone	$C_{26}H_{38}O_4$
Adlupulone	$C_{26}H_{38}O_4$
Colupulone	$C_{25}H_{36}O_4$

Masse moléculaire

Lupulone	414,6
Adlupulone	414,6
Colupulone	400,6

Formule développée

**Pureté nominale du
principe actif**

56 %

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales

Produit technique – Résine bêta de potassium

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Résine visqueuse brun foncé
Odeur	Arôme d'extrait de houblon légèrement résineux
Plage de fusion	92 °C pour la lupulone 93 – 94 °C pour la colupulone 82 – 83 °C pour l'adlupulone
Plage des températures d'ébullition	S.O.

Propriété	Résultat
Masse volumique	1,103 g/mL
Pression de vapeur à 20 °C	Non requis
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	pH λ_{max} (nm) ϵ (M⁻¹cm⁻¹) Neutre 355,5 48,15 Basique 355,5 50,24 Acide 333,6 25,49
Solubilité dans l'eau à 20 °C	(Pour la lupulone) pH Solubilité (ppm) 7,0 48 6,2 16 5,6 8
Solubilité dans les solvants organiques	Les acides bêta sous forme d'acide libre sont très solubles dans les solvants organiques; sous la forme de sels de potassium, ils ne sont pas très solubles dans les solvants organiques.
Coefficient de partage noctanol-eau (K _{ow})	Log K _{oe} = 7,13 (pour la lupulone)
Constante de dissociation (pKa)	6,1 (pour les β-acides)
Stabilité (température, métaux)	Le principe actif se décompose légèrement dans des conditions fortement acides et alcalines et est sensible à l'oxydation. Le principe actif n'affiche aucune décomposition lorsqu'il est exposé à la lumière et aux températures élevées (70 °C).

Concentré de fabrication – Liquide HopGuard

Propriété	Résultat
Couleur	Brun foncé
Odeur	Résineuse
État physique	Liquide visqueux
Type de formulation	SN (solution)
Concentration indiquée sur l'étiquette	16 %
Matières composantes et description du contenant	Fût en plastique de polyéthylène haute densité
Masse volumique	1,069 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	9,0 – 10,0
Propriétés oxydatives ou réductrices	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur

Stabilité à l'entreposage	Stable pendant trois ans, lorsque rangé à température ambiante
Caractéristiques de corrosion	Ne devrait pas être incompatible avec le matériau du contenant
Explosibilité	Ne devrait pas être explosif

Préparation commerciale—HopGuard II

Propriété	Résultat
Couleur	Brun foncé
Odeur	Résineuse
État physique	Liquide visqueux
Type de formulation	IF (tissu imprégné)
Concentration indiquée sur l'étiquette	4 g/bandelette
Matières composantes et description du contenant	Film laminé métallique
Masse volumique	1,069 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	9,0 – 10,0
Propriétés oxydatives ou réductrices	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant un maximum de trois ans, lorsque rangé à température ambiante dans les pochettes d'origine
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour le contenant
Explosibilité	Ne devrait pas être explosif

1.3 Mode d'emploi

Hop Guard II se suspend dans la chambre à couvain, sur les cadres de ruche. Une bandelette s'applique tous les cinq cadres; le nombre total est établi en fonction du multiple de cinq suivant le nombre de cadres (une bandelette s'il y a cinq cadres ou moins, deux s'il y en a de six à dix, etc.). Il est possible qu'on doive faire deux traitements à intervalles de 10 à 15 jours pour éliminer adéquatement les varroas. Le produit HopGuard II s'applique au printemps ou à la fin de l'été/à l'automne. Il ne faut pas dépasser quatre traitements par année. Il faut choisir un moment, pour appliquer HopGuard II, où il n'y a que peu ou pas de couvains étant donné que ces derniers, s'ils sont présents en grand nombre, réduiront l'efficacité du produit.

1.4 Mode d'action

Pour ce qui est du mode d'action, les acides bêta du houblon tueraient les varroas en leur infligeant des blessures mortelles. Les acides bêta du houblon tuent les acariens par voie de contact; ainsi, les abeilles domestiques doivent entrer en contact avec les bandelettes pour que les acariens sur elles meurent.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

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

2.2 Méthode d'analyse de la préparation commerciale

La méthode présentée pour l'analyse du principe actif dans la préparation a été validée et jugée acceptable comme méthode de dosage réglementaire.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Aucune méthode, ni même d'analyse du milieu, n'est nécessaire pour quantifier les résidus d'acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

La base de données toxicologiques soumise pour l'homologation des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium comportait une étude expérimentale sur animal portant sur l'irritation oculaire primaire et des demandes d'exemption pour les essais relatifs à la toxicité aiguë par les voies orales et cutanées, et par inhalation; l'irritation cutanée primaire; la sensibilisation cutanée; la toxicité à court terme; la toxicité sur le plan du développement prénatal et la génotoxicité (tableaux 1 à 3 de l'annexe I). Les données scientifiques et l'information présentées ont été jugées d'assez bonne qualité pour évaluer les effets toxiques de l'exposition aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium.

L'étude sur l'irritation oculaire primaire d'une solution d'acides bêta du houblon révèle que cette dernière est extrêmement irritante; l'information déjà connue du public qui accompagnait la demande d'exemption pour les essais sur la toxicité aiguë par voie orale montre que les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium ont une toxicité aiguë par voie orale légère (DL₅₀ de 1 500 mg/kg p.c. chez la souris, de 1 800 mg/kg p.c. chez le rat et de 1 000 à 2 000 mg/kg p.c. chez le lapin).

Les demandes d'exemption des essais sur la toxicité aiguë par les voies orales et cutanées, et par inhalation; l'irritation cutanée et la sensibilisation cutanée à la résine bêta de potassium, au liquide HopGuard et au HopGuard II, ainsi que les demandes d'essai sur la toxicité à court terme sur le plan du développement prénatal et la génotoxicité pour la résine bêta de potassium ont été acceptées.

Les formulants de HopGuard II sont acceptés pour l'utilisation proposée.

Rapports d'incident

En date du 1^{er} novembre 2018, aucun rapport d'incident chez l'être humain ou l'animal domestique mettant en cause les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium n'avait été déclaré à l'ARLA.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle, résidentielle et occasionnelle, ainsi que des risques connexes

3.2.1 Absorption cutanée

Aucun renseignement sur l'absorption cutanée des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium dans HopGuard II n'a été fourni, mais l'exposition par voie cutanée est peu probable si on adhère bien aux mises en garde sur l'étiquette du produit.

3.2.2 Description de l'utilisation

HopGuard II est destiné à une utilisation dans les ruches. Le produit est composé de bandelettes en carton ondulé à endos en Mylar qu'on applique tous les cinq cadres couverts d'abeilles domestiques dans chaque chambre à couvain. Ces bandelettes sont imbibées du concentré de fabrication, le liquide HopGuard, qui contient des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium comme principe actif. Il est possible d'appliquer jusqu'à un maximum de deux à quatre bandelettes pour les ruches à double chambre à couvain, quatre fois par saison (deux fois au printemps et deux autres à la fin de l'été ou à l'automne). Le maximum de principe actif tolérable chez une personne est de 5,6 kg/jour et de 22,4 kg/année.

3.2.3 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

Aucune activité de mélange et de chargement n'est associée à l'utilisation du produit. Conformément à l'étiquette de HopGuard II, les utilisateurs doivent, pour se protéger de l'exposition au produit, porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures et un dispositif de protection oculaire. Les risques professionnels pour les utilisateurs ne sont pas préoccupants si les mises en garde sont respectées.

3.2.4 Exposition après le traitement et risques connexes

Parmi les activités réalisées après l'application du produit, notons le dépistage de lutte intégrée contre les organismes nuisibles, la récolte du miel, la division des ruches, l'enlèvement des bandelettes de HopGuard II, le remérage, l'enlèvement des cellules royales, la gestion de la croissance des colonies et l'apport de suppléments glucidiques et protéiques aux abeilles domestiques. Étant donné la nature de ces activités après le traitement, il est possible qu'il y ait contact entre la peau et les bandelettes de traitement, mais on diminue le risque d'exposition en portant des vêtements d'apiculture (par exemple des gants, une veste, un pantalon et des bottes). Aucun délai de sécurité n'a été indiqué sur l'étiquette proposée et n'est donc applicable.

3.2.5 Exposition résidentielle et occasionnelle, et risques connexes

Étant donné que HopGuard II s'applique directement sur les ruches sans qu'il soit nécessaire d'en pulvériser à l'extérieur, l'exposition occasionnelle causée par la dérive du produit est peu probable. De plus, la volatilité de HopGuard II est faible : ainsi, le risque global pour les non-utilisateurs est acceptable.

HopGuard II ne conviendrait pas à un usage domestique comme produit antiparasitaire, mais il pourrait être utilisé dans des ruches près de zones résidentielles. Le fait que HopGuard II s'applique directement sur les ruches et que les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium ont un faible degré de volatilité semble indiquer que les risques d'exposition sont faibles pour les êtres humains et les animaux domestiques dans les zones résidentielles.

3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments

3.3.1 Aliments

HopGuard II ne s'utiliserait que pour les chambres à couvain et non pour les cadres de miel; les apiculteurs ne font pas de récolte de miel ou de cire dans les chambres à couvain. Aussi, les acides bêta du houblon ont un faible degré de volatilité et sont utilisés depuis longtemps dans la nourriture sans qu'on ait signalé d'effet nocif sur la santé. L'exposition par ingestion aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium provenant du miel et de la cire récoltés dans des ruches traitées ne devrait ainsi pas représenter un risque préoccupant pour la santé. Ce risque est donc jugé acceptable.

3.3.2 Eau potable

HopGuard II s'utiliserait dans les chambres à couvain à l'intérieur des ruches et ne devrait pas ruisseler dans le milieu environnant à son application, au cours des activités suivant son application ou lors de mauvaises conditions météorologiques. L'exposition aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium dans l'eau potable devrait être négligeable et ne présente pas de risque préoccupant pour la santé.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles n'est pas nécessaire pour les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium.

À la lumière des renseignements et des données relatives aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium sont faiblement toxiques. Il n'est donc pas nécessaire d'avoir recours à des facteurs d'incertitude pour prendre en compte la variabilité intraspécifique et interspécifique ni à une marge d'exposition puisqu'un seuil d'effets potentiels n'est pas requis.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les renseignements pertinents figurant dans la base de données de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage ne résultera de l'exposition globale de la population canadienne, y compris des nourrissons et des enfants, aux résidus des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium si HopGuard II est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'exposition globale regroupe toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toute autre exposition non professionnelle (par contact cutané et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables.

3.3.5 Exposition cumulative et risques connexes

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans le cadre de l'évaluation dont fait l'objet le présent document, l'ARLA n'a relevé aucun risque d'exposition par l'alimentation ou domestique aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium. Par conséquent, il n'est actuellement pas nécessaire d'effectuer une évaluation cumulative des risques pour la santé.

3.3.6 Limites maximales de résidus (LMR)

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment, lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne présente pas de risque pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme LMR aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe des LMR établies scientifiquement pour faire en sorte que les aliments offerts au Canada soient salubres.

Les risques alimentaires issus de la nourriture et de l'eau potable sont considérés comme négligeables étant donné que HopGuard II ne s'utiliserait que dans les chambres à couvain et non pas sur les cadres de miel, que le miel ou la cire ne se récoltent pas dans les chambres à couvain et que les acides bêta du houblon ont un faible degré de volatilité et sont utilisés depuis longtemps dans la nourriture sans qu'on ait signalé d'effet nocif sur la santé. Par conséquent, l'établissement d'une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas nécessaire.

4.0 Effets sur l'environnement

D'après le profil d'emploi de HopGuard II, aucune évaluation environnementale n'était requise pour cette demande.

5.0 Valeur

Les essais d'efficacité concluent que le degré d'efficacité de HopGuard II est fonction de la présence de couvains dans la ruche et du nombre de traitements. Les données indiquent qu'il est préférable d'appliquer une bandelette tous les cinq cadres de ruche pendant une période de 10 à 15 jours lorsqu'il n'y a pas de couvains dans la ruche. S'il peut suffire d'un seul traitement, les résultats n'ont en revanche pas été aussi concluants que lorsqu'on fait deux traitements l'un à la suite de l'autre. Il est donc possible qu'on doive faire deux traitements à intervalles de 10 à 15 jours pour supprimer les varroas. HopGuard II devrait s'appliquer au printemps ou à la fin de l'été/à l'automne lorsqu'il n'y a que peu ou pas de couvains dans les ruches visées.

Des observations sur les effets nocifs lors des essais d'efficacité et six autres études sur les effets nocifs semblent confirmer la tolérance des abeilles domestiques pour HopGuard II. Dans l'une des études sur les effets nocifs, des blessures ont été remarquées chez les couvains juste à côté des bandelettes dans les ruches traitées, mais aucune autre blessure n'a été notée ailleurs. Compte tenu de ces résultats, la dose d'application et le moment de l'application (lorsqu'il n'y a que peu ou pas de couvains) sont tels qu'ils ne devraient pas entraîner de blessures graves aux abeilles domestiques des ruches traitées. Il faut mettre un avertissement sur l'étiquette de HopGuard II concernant le risque de blessure chez les couvains.

D'autres principes actifs homologués peuvent servir à traiter les ruches infestées au varroa, notamment l'acide oxalique, l'acide formique, l'amitraz, le thymol, le fluvalinate-tau, le coumaphos et la fluméthrine. Au fil du temps, les varroas ont développé une résistance aux acaricides traditionnels comme le fluvalinate-tau et le coumaphos, ce qui complexifie la lutte. À en juger par le mode d'action des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, qui infligent des blessures mortelles aux acariens par contact, les varroas ne devraient pas développer de résistance à HopGuard II.

La valeur de HopGuard II ne fait aucun doute, car il supprime les varroas dans les ruches suivant un mode d'action qui ne devrait pas favoriser de résistance. HopGuard II s'inscrit parfaitement dans les pratiques de gestion actuelles et sera un complément utile à la lutte intégrée contre les varroas, notamment les spécimens ayant développé une résistance.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

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 [en d'autres termes, des substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c.-à-d. 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*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* impose qu'on donne effet à la Politique de gestion des substances toxiques pour l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium et leurs produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03³ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

Les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium ne répondent pas aux critères de la voie 1 et ne sont pas considérés comme des substances de la voie 1.

6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les formulants ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁴. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

La résine bêta de potassium de qualité technique ne contient aucun contaminant de la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

Le concentré de fabrication, soit le liquide HopGuard, et la préparation commerciale, soit HopGuard II, contiennent tous les deux de l'oxyde d'éthylène et du 1,4-dioxane, des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement présents dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. Cependant, ces contaminants sont présents dans une mesure acceptable.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués fait l'objet d'une évaluation continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant les formulants et en application de la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Sommaire

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise aux fins de l'évaluation des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium a été jugée d'assez bonne qualité pour évaluer les effets toxiques de l'exposition à ces acides. D'après les renseignements connus accompagnant la demande d'exemption pour les essais sur la toxicité aiguë par voie orale, le principe actif, les acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, a une légère toxicité aiguë par voie orale. Une

⁴ NOI2005-114.

irritation extrême des yeux a été observée chez des lapins ayant subi une exposition aiguë. Les demandes d'exemption des essais sur la toxicité aiguë par les voies orales et cutanées, et par inhalation; l'irritation cutanée et la sensibilisation cutanée pour la résine bêta de potassium, le liquide HopGuard et HopGuard II, ainsi que les demandes d'essai sur la toxicité à court terme sur le plan du développement prénatal et la génotoxicité pour la résine bêta de potassium ont été acceptées étant donné la longue utilisation des produits sans que des effets nocifs aient été signalés.

Les personnes responsables de l'application de HopGuard II ne devraient pas être exposées à un degré inadmissible d'acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Les risques occasionnels et résidentiels au cours de l'application de HopGuard II devraient être nuls. Le risque n'est donc pas préoccupant pour les non-utilisateurs et les résidents.

L'exposition aux acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium dans la nourriture et l'eau potable sera négligeable. Ainsi, la nourriture et l'eau potable représentent un risque acceptable.

L'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis.

7.2 Valeur

Les varroas sont les parasites les plus nuisibles des abeilles domestiques et ils ont des incidences économiques graves sur l'industrie apicole au Canada. Une infestation importante d'une colonie d'abeilles domestiques par des varroas entraîne la perte de la colonie. À en juger par le mode d'action de HopGuard II, les varroas ne devraient pas développer de résistance, contrairement à d'autres produits contre les varroas. HopGuard II est efficace contre les varroas si on applique une bandelette tous les cinq cadres de ruche au printemps ou à la fin de l'été/à l'automne, pendant une période de 10 à 15 jours. Il est possible qu'on doive faire deux traitements à intervalles de 10 à 15 jours pour supprimer les varroas.

8.0 Projet de décision réglementaire

En vertu de la [*Loi sur les produits antiparasitaires*](#), l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation de la résine bêta de potassium; du liquide HopGuard et de HopGuard II, contenant le principe actif de qualité technique acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium, pour la suppression du varroa dans les ruches.

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

Liste des abréviations

♂	mâle
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CIM	cote d'irritation maximale
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
DL ₅₀	dose létale médiane
g	gramme
h	heures
ha	hectare
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage octanol-eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
p.c.	poids corporel
pKa	constante de dissociation
PPM	partie par million

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité de HopGuard II contenant des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule)

Type d'étude/espèce/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale aiguë Rat 2783883	DL ₅₀ 1 800 mg/kg p.c. Légère toxicité
Toxicité cutanée aiguë Toxicité aiguë par inhalation Irritation cutanée primaire Sensibilisation de la peau 2783883	Étant donné que le produit est utilisé depuis longtemps sans danger, des exemptions ont été demandées et accordées.
Irritation des yeux Lapin, Néo-Zélandais blanc (♂) 2783804	CMM ^a = 48,6/110 CIM ^b = 84,4/110 (10 jours) L'irritation n'était pas disparue au 21 ^e jour de l'étude. Extrêmement irritant

^a CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 h.

^b IMI = indice maximal d'irritation (moyenne).

Tableau 2 Profil de toxicité du liquide HopGuard contenant des acides bêta du houblon sous forme de sels de potassium

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule)

Type d'étude/espèce/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale aiguë Rat 2783883	DL ₅₀ 1 800 mg/kg p.c. Légère toxicité

Toxicité cutanée aiguë Toxicité aiguë par inhalation Irritation cutanée primaire Sensibilisation de la peau 2783883	Étant donné que le produit est utilisé depuis longtemps sans danger, des exemptions ont été demandées et accordées.
Irritation des yeux Lapin, Néo-Zélandais blanc (♂) 2783804	CMM ^a = 48,6/110 CIM ^b = 84,4/110 (10 jours) L'irritation n'était pas disparue au 21 ^e jour de l'étude. Extrêmement irritant

^a CMM = cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 h.

^b IMI = indice maximal d'irritation (moyenne).

Tableau 3 Profil de toxicité de la résine bêta de potassium
 (Les effets ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes sauf indication contraire)

Type d'étude/espèce/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité orale aiguë Rat 2783883	DL ₅₀ 1 800 mg/kg p.c. Légère toxicité
Toxicité cutanée aiguë Toxicité aiguë par inhalation Irritation cutanée primaire Sensibilisation de la peau 2783883	Étant donné que le produit est utilisé depuis longtemps sans danger, des exemptions ont été demandées et accordées.
Irritation des yeux Lapin, Néo-Zélandais blanc (♂) 2783804	CMM ^a = 48,6/110 CIM ^b = 84,4/110 (10 jours) L'irritation n'était pas disparue au 21 ^e jour de l'étude. Extrêmement irritant
Toxicité à court terme par voie orale Toxicité cutanée à court terme Toxicité à court terme par inhalation	Étant donné que le produit est utilisé depuis longtemps sans danger, des exemptions ont été demandées et accordées.

Toxicité pour le développement prénatal Essai de mutation génique sur cellules bactériennes Mutations génétiques dans des cellules de mammifères in vitro Aberrations chromosomiques in vitro 2783883	
---	--

Références

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

Numéro
de document
de l'ARLA

Référence

1.0 Chimie

2783879	2018, Preliminary Analysis, DACO: 2.13 CBI
2783881	2018, Storage Stability Data, DACO: 2.14.14 CBI
2783882	2018, Storage Stability Data, DACO: 2.14.14 CBI
2908877	2017, Preliminary Analysis, DACO: 2.13 CBI
2908879	2018, Preliminary Analysis, DACO: 2.13 CBI
2909532	2014, Storage Stability Data, DACO: 2.14.14 CBI
2908886	2018, 3 HPLC chromatogram of HopGuard Liquid I-818.pdf, DACO: 3.4.1
2908893	2018, 3 HPLC chromatogram HopGuard Y06718.pdf, DACO: 3.4.1
2908891	2018, 1 Reply to PMRA re CES_Clarification_email_1 HG EP 8-1-18.doc, DACO: 0.8
2783825	2017, Summary DACO data requirements and data for HopGuard II TGAI-MA-EP 4-12-2017.xlsx, DACO: 3.0,3.1,4.1,5.2,6.1,7.1,8.1,9.1
2908887	2018, Storage Stability Data, DACO: 3.5.10 CBI
2908888	2018, Storage Stability Data, DACO: 3.5.10 CBI

2.0 Santé humaine et animale

2783804	2012, An Acute Irritation Study of KBR by Ocular Administration in Rabbits, DACO: 4.2.4
2783872	2015, Potassium Salts of Hops Beta Acids; Exemption From the Requirement of a Tolerance, DACO: 12.5
2783873	2014, EPA Science Review in Support of the Registration of HopGuard, DACO: 12.5
2783874	2015, Registration Decision for New Active Ingredient of Potassium Salts of Hops Beta Acids, DACO: 12.5
2783883	2013, Health Effects Waiver Rationale for the Technical Grade Active Ingredient-Potassium Salts of Hop Beta Acids and the End Use Product-HopGuard, DACO: 4.1,4.2,4.2.1,4.2.2,4.2.3,4.2.5,4.2.6,4.2.7,4.3.1,4.3.2,4.3.3,4.3.4,4.3.5,4.3.6,4.4.1,4.4.2,4.4.3,4.4.4,4.4.5,4.5.1,4.5.10,4.5.11,4.5.12,4.5.13,4.5.14,4.5.15,4.5.2,4.5.3,4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.7,4.5.8,4.5.9,4.6.2,4.6.3,4.6.4,4.6.5,4.6.7,4.6.8,4.6.9,4.7,4.8,4.8(A),4.8(B)
2783884	2017, Use Description and Exposure Scenarios (Handler and Post-Application) for HOPGUARD(R) II Acaricide on Honey Beehives, DACO: 5.2

3.0 Valeur

2783869	2017, Value summary spreadsheet, DACO: 10.1, 10.3.1
2783870	2017, DACO 10 Value Assessment, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 2.10
2783871	2017, DACO 10 Value Assessment (raw data Nasr studies), DACO: 10.2, 10.2.3
2783878	2017, Value Dossier, DACO: 10.1, 3.0, 3.1, 4.1, 5.2, 6.1, 7.1, 8.1, 9.1 CBI