



Health
Canada

Santé
Canada

Pest
Management
Regulatory
Agency

Agence de
réglementation
de la lutte
antiparasitaire

ltordo@thorsp.com
N° de référence : 2017-3648

Lynn P. Tordo
Thor Specialties, Inc.
50, Waterview Drive
Shelton (Connecticut)
États-Unis
06484

Objet : Avis d'opposition à la décision de réévaluation RVD2017-02, Octhilinone

Madame,

Votre avis d'opposition au sujet de la décision de réévaluation sur l'octhilinone, déposé en vertu du paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, a maintenant été examiné et évalué conformément à la Loi et aux règlements.

Le but d'un avis d'opposition est d'identifier le volet scientifique de la décision d'homologation ou de réévaluation pour laquelle l'opposition a été déposée, de fournir le fondement scientifique de l'opposition et de demander que le volet scientifique en cause soit renvoyé à une commission d'examen pour nouvel examen et recommandation.

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a pris toutes les mesures raisonnables afin d'établir avec impartialité si une commission devrait être constituée. L'avis d'opposition, y compris la justification scientifique, a été évalué par une équipe d'évaluateurs de l'ARLA qui n'ont pas participé à la décision de réévaluation initiale. Cette équipe a formulé des recommandations quant à la nécessité d'une commission d'examen à partir de la validité et de la plausibilité scientifiques des questions soulevées dans l'avis. Les critères d'établissement d'une commission d'examen dépendent des facteurs suivants :

- l'examen de l'information fournie, à savoir si les renseignements mettent en doute la validité scientifique de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux, sur laquelle se fondait la décision, et de la valeur attribuée au pesticide;
- l'évaluation de la pertinence d'obtenir les conseils d'une commission d'examen formée d'experts scientifiques pour traiter l'opposition.

Les renseignements suivants ont été reçus et examinés pour le traitement de l'avis d'opposition :

- Avis d'opposition (justification)

Les renseignements fournis en appui de l'opposition ne répondent pas à ces exigences et ne justifient donc pas l'établissement d'une commission d'examen. Par conséquent, une commission d'examen ne sera pas formée pour réexaminer la décision réglementaire en réponse à cette demande.

Les questions soulevées dans l'avis d'opposition sont jointes à la présente lettre et sont en **gras**, les réponses de l'ARLA ne le sont pas (voir pièce jointe 1).

Si vous avez des questions au sujet de cette lettre, veuillez communiquer avec Jamie Munro au 613-736-3646 ou à jamie.munro2@canada.ca. Veuillez indiquer le numéro de référence 2017-3648 dans toute correspondance concernant l'avis d'opposition à la réévaluation de l'ochthilone.

Veuillez agréer nos salutations les meilleures,

Peter Brander
Chef de l'homologation
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

c. c. Joanne Ryder, jryder@dow.com, Dow Chemical Company
Adrian Krygsman, KrygsmanA@troycorp.com

Pièce jointe 1

Commentaire 1 : Des commentaires ont été reçus concernant la dose sans effet nocif observé (DSENO) systémique cutanée de 25 mg/kg p.c./j utilisée par l'ARLA pour l'évaluation du risque par voie cutanée. La DSENO systémique était considérée comme trop prudente, car la réduction du poids corporel était considérée comme secondaire à l'irritation locale de la peau, et les effets sur les poids surréniaux et cardiaques n'étaient pas toxicologiquement significatifs en raison de l'absence d'une dose-réponse. Étant donné que d'autres isothiazolinones causent une toxicité au point de contact (irritation ou corrosion) et ne présentent pas de toxicité systémique primaire, on avance que la même conclusion devrait s'appliquer à l'octhiline. Une DSENO pour la toxicité systémique de 125 mg/kg p.c./j a été proposée, semblable à celle obtenue par le directeur de l'étude et l'« autorité compétente européenne en matière d'évaluation ».

Réponse de l'ARLA

L'ARLA reconnaît que des effets nocifs sur le poids corporel de l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat réalisée par Zuhlke, de même que l'étude sur la toxicité par voie cutanée de 14 jours chez le rat, ont été signalés en présence d'une irritation au point de contact. Des effets sur le poids corporel ont également été observés dans l'étude sur la toxicité par inhalation de 90 jours chez le rat, là encore en présence d'une irritation au point de contact. Dans l'étude sur la toxicité orale pour le développement chez le rat, on a observé une salivation à la même dose qui a entraîné une perte de poids corporel, possiblement une réaction à l'irritation causée par la substance à l'essai. Bien que les propriétés irritantes de l'octhiline aient pu contribuer aux réductions nocives du poids corporel dans ces études, la possibilité que ces effets aient été causés par une toxicité systémique directe ne peut être écartée. Ce point de vue est également appuyé par la restriction des effets sur le poids corporel chez les rats mâles à 125 mg/kg p.c./j dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat réalisée par Zuhlke, malgré le fait que les deux sexes à cette dose affichaient des indices similaires d'irritation. En ce qui concerne les observations relatives aux effets sur les poids surréniaux et cardiaques chez les rats femelles dans le cadre de l'étude sur la toxicité par voie cutanée de 90 jours, ces effets ont été considérés comme significatifs sur le plan toxicologique par l'ARLA; de plus, comme ces effets n'ont été observés qu'à la dose la plus élevée, l'absence de dose-réponse constitue un argument discutable. Par conséquent, le maintien de la DSENO de 25 mg/kg p.c./j pour l'étude sur la toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat par Zuhlke est raisonnable. Aucun changement n'est maintenant proposé aux valeurs de référence de l'évaluation de l'octhiline pour la santé humaine.

Commentaire 2 : Les commentaires sur la fourchette actuelle des doses d'application suggèrent qu'une vaste gamme de concentrations serait nécessaire pour tenir compte des différentes conditions environnementales, des différences de

formulation ainsi que des applications en pellicule sèche par rapport aux applications en contenant.

En raison de la décision de réévaluation de l'octhiline (RVD2017-02), l'ARLA a annulé l'utilisation de l'octhiline dans les revêtements et a limité la quantité maximale d'octhiline dans les matériaux de construction, les polymères et les adhésifs à 0,54 g de p.a./L (540 ppm de principe actif).

Nous ne connaissons aucun cas d'exposition nocive à des humains (octhiline utilisé dans un revêtement) en plus de cinq décennies en raison de cette utilisation, ce qui comprend l'utilisation à des concentrations beaucoup plus élevées que le maximum actuel approuvé antérieurement par l'ARLA pour les revêtements (2 160 ppm d'octhiline).

Réponse de l'ARLA

On s'attend à ce que des travailleurs secondaires subissent une exposition lors de la manipulation et de l'application des produits traités. En l'absence de données précises sur l'exposition pour chaque scénario d'utilisation, l'ARLA a, dans le cadre de sa réévaluation, mené une évaluation des risques pour ces travailleurs en fonction de l'application de peinture. En ce qui concerne les peintres professionnels utilisant des pinceaux, les risques à court et à long terme n'étaient pas préoccupants. Cependant, dans le cas des peintres professionnels qui utilisent un pulvérisateur sans air comprimé, les risques à long terme sont préoccupants. Par conséquent, à la suite de sa réévaluation, l'ARLA exige des mesures de réduction des risques pour protéger la santé humaine : 1) abandonner l'utilisation comme agent de préservation dans les revêtements (peintures et teintures); et 2) réduire la dose d'application dans les matériaux de construction, les émulsions et les adhésifs aqueux, et les composés polymères.

L'absence de déclarations d'incident pour l'octhiline pourrait être liée à l'absence de connaissances ou de compréhension de la part des consommateurs que l'octhiline est utilisé comme agent de préservation de la peinture dans le contenant, car ces peintures ne sont pas considérées comme des produits antiparasitaires et ne sont pas étiquetées comme telles.

Commentaire 3 : Commentaires sur l'absorption cutanée; le Groupe de travail sur l'OIT estime qu'une valeur d'absorption cutanée de 100 %, qu'il affirme avoir été utilisée par l'ARLA, est trop prudente.

Relativement à deux études d'absorption cutanée non publiées :

Ces données indiquent donc globalement que l'application de la biodisponibilité cutanée à 100 % dans l'évaluation des risques n'est pas justifiée et que, pour les formulations standard, une valeur d'absorption cutanée de 40 % est plus pertinente. De plus, lorsque la substance est formulée dans des peintures en raison des effets

matriciels et du potentiel d'exposition sensiblement atténué, une valeur d'absorption cutanée de 10 % serait appropriée pour l'évaluation des risques. Les expositions unitaires appliquées devraient donc être ajustées en conséquence.

Réponse de l'ARLA

Bien que l'Agence n'ait pas reçu l'étude in vivo d'absorption cutanée chez le rat, ni l'étude sur la biodisponibilité cutanée chez le cobaye, mentionnées par les titulaires, un facteur d'absorption cutanée n'était pas nécessaire dans l'évaluation initiale, puisque le point final utilisé pour tous les scénarios d'exposition découle d'une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat.

Commentaire 4 : Commentaires sur l'évaluation des risques de l'ARLA, information fournie pour préciser l'évaluation des risques.

Dans une enquête initiale sur la façon de raffiner les expositions existantes, des expositions d'utilisateur (EU) mises à jour à partir de données mesurées pertinentes de la BHED® ont été appliquées au scénario de risque le plus préoccupant, l'application à la concentration maximale au moyen d'un pulvérisateur sans air comprimé par des peintres professionnels. Les EU ont été recalculées à l'aide de l'outil SciBin Unit Exposure Tool de la BHED® pour le scénario applicateur, peinture latex, pulvérisateur sans air comprimé à l'extérieur, avec la moyenne géométrique. Le facteur d'absorption cutanée recommandé de 10 %, également fondé sur des données mesurées, a ensuite été appliqué à l'exposition unitaire. Cette valeur a remplacé les valeurs d'EU de la version canadienne de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database pour le tableau fourni dans le document de décision de réévaluation de l'ARLA. Tous les autres paramètres existants utilisés par l'ARLA ont été repris sans changement : poids corporel de 80 kg, volume quotidien de 187,5 L, avec concentration maximale de 2,16 g de p.a./L. Les valeurs repères et les marges d'exposition cibles utilisées par l'ARLA ont également été reprises sans changement.

Les estimations d'exposition révisées produisent des marges d'exposition qui dépassent considérablement les cibles exigées par l'ARLA et qui situent donc le risque bien en deçà du niveau préoccupant.

Réponse de l'ARLA

Bien que l'évaluation des risques pour les peintres professionnels se soit fondée sur les valeurs d'exposition unitaires de substitution de la version canadienne de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (version 1.1), l'Agence a reconnu l'incertitude qui pourrait être associée à l'utilisation de cette base de données. En l'absence de données propres au produit chimique, le postulat était que cette base de données fournissait les meilleurs renseignements disponibles pour effectuer l'évaluation

des risques. Toutefois, si le titulaire souhaite présenter une étude propre à un produit chimique ou des unités d'exposition spécifiques à un scénario, il peut le faire au moyen d'une demande de catégorie B.