



Décision de réévaluation

RVD2018-40

# Pyridabène et préparations commerciales connexes

*Décision finale*

*(also available in English)*

**Le 19 décembre 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 : [Canada.ca/les-pesticides](http://Canada.ca/les-pesticides)  
[hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca](mailto: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](mailto:hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca)

**Canada** 

ISSN : 1925-0991 (imprimée)  
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2018-40F (publication imprimée)  
H113-28/2018-40F-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

Décision de réévaluation.....	1
Résultat de l'évaluation scientifique.....	1
Décision réglementaire concernant le pyridabène .....	2
Mesures de réduction des risques .....	2
Prochaines étapes.....	3
Autres renseignements.....	3
Mise à jour de l'évaluation scientifique.....	4
1.0 Évaluation révisée des risques pour la santé.....	4
1.1 Évaluation toxicologique.....	4
1.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et autre que professionnelle et des risques connexes .....	4
2.0 Évaluation révisée des risques pour l'environnement.....	5
2.1 Caractérisation des risques pour l'environnement .....	5
2.1.1 Risques pour les organismes aquatiques.....	5
3.0 Conclusion de l'évaluation scientifique.....	5
Liste des abréviations.....	6
Annexe I Produits homologués contenant du pyridabène au Canada <sup>1</sup> .....	7
Annexe II Commentaires et réponses .....	8
1.0 Commentaires au sujet de l'évaluation des risques pour la santé .....	8
1.1 Toxicologie.....	8
1.2 Exposition professionnelle .....	14
2.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour l'environnement.....	17
2.1 Caractérisation des risques pour l'environnement .....	17
Annexe III Évaluation révisée des risques professionnels après traitement.....	18
Annexe IV Modifications à apporter aux étiquettes des produits contenant du pyridabène .....	19
Annexe V Références prises en compte à la suite de la publication du PRVD2016-04 .....	27

## Décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes de sécurité en matière de santé et d'environnement et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. L'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

Le pyridabène est un insecticide et un acaricide homologué pour une utilisation sur les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur, les plantes vivrières cultivées en serre (poivrons, concombres et tomates), les cultures en vergers, les raisins, les framboises et les fraises afin de lutter contre les acariens, les aleurodes et le psylle du poirier. Les produits actuellement homologués contenant du pyridabène sont énumérés à l'annexe I.

Le présent document expose la décision<sup>1</sup> définitive concernant la réévaluation du pyridabène, notamment les mesures de réduction des risques requises pour protéger la santé humaine et l'environnement. Tous les produits contenant du pyridabène homologués au Canada sont visés par cette décision de réévaluation. La présente décision de réévaluation fait suite au Projet de décision de réévaluation PRVD2016-04, *Pyridabène*. Celui-ci a fait l'objet d'une période de consultation<sup>2</sup> de 60 jours qui s'est terminée le 5 avril 2016.

Le titulaire a fourni à Santé Canada une étude de toxicologie environnementale et des commentaires concernant les évaluations des risques pour la santé. Santé Canada a également reçu des renseignements supplémentaires des producteurs de raisins de l'Ontario. Ces commentaires et ces renseignements supplémentaires sont résumés à l'annexe II, avec la réponse de Santé Canada. Les évaluations des risques ont été révisées afin de tenir compte des renseignements fournis (voir la section Mise à jour de l'évaluation scientifique). Des changements au projet de décision réglementaire en ont résulté et ils sont décrits dans le document PRVD2016-04. Une liste de référence des données utilisées comme fondement au projet de décision de réévaluation figure dans le PRVD2016-04. D'autres données utilisées dans la décision de réévaluation sont énumérées à l'annexe V.

### Résultat de l'évaluation scientifique

Les risques pour la santé se sont avérés acceptables lorsque le pyridabène est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur l'étiquette qui comporte des exigences relatives à un délai de sécurité (DS) pour toutes les cultures.

---

<sup>1</sup> « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

Le pyridabène pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé pour lutter contre les insectes dans les cultures vivrières et les plantes ornementales d'extérieur. Les risques pour l'environnement liés au pyridabène continuent d'être acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur les étiquettes.

## **Décision réglementaire concernant le pyridabène**

Santé Canada a terminé la réévaluation du pyridabène. En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a déterminé que le maintien de l'homologation des produits contenant du pyridabène est acceptable. Une évaluation de l'information scientifique disponible a révélé que les risques pour la santé et l'environnement et la valeur du pyridabène continuent d'être acceptables lorsque les produits sont utilisés conformément aux conditions d'homologation, ce qui comprend les modifications requises au mode d'emploi figurant sur les étiquettes. Les modifications présentées ci-dessous et à l'annexe IV doivent être apportées aux étiquettes de tous les produits de qualité technique et de toutes les préparations commerciales. Aucune donnée additionnelle n'est requise.

## **Mesures de réduction des risques**

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comprennent un mode d'emploi précis. 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.

### **Santé humaine**

Les mesures de réduction des risques suivantes sont nécessaires au maintien de l'homologation du pyridabène au Canada :

- Augmentation du DS pour les activités après l'application sur les raisins et un DS de 12 heures sur les cultures restantes, afin de protéger les travailleurs et les personnes qui pénètrent dans les sites traités.
- Mise en garde interdisant l'utilisation dans les aires résidentielles afin de protéger le public contre l'exposition autre que professionnelle.
- Mises en garde visant à mieux décrire l'équipement de protection que doivent porter les travailleurs.
- Mise en garde visant à réduire au minimum l'exposition humaine due à la dérive de pulvérisation ou aux résidus de pulvérisation résultant de la dérive.

### **Environnement**

- Mises en garde visant à protéger les organismes terrestres et aquatiques non ciblés.
- Zones tampons pour protéger les habitats aquatiques et terrestres non ciblés.
- Mises en garde visant à protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs, avec des restrictions concernant les applications lorsque les cultures ne sont pas en floraison ou lorsque les abeilles butinent.

- Mises en garde visant à identifier les dangers environnementaux et à prévenir le ruissellement à partir des sites d'application vers les habitats aquatiques.

## **Prochaines étapes**

Pour se conformer à cette décision, les titulaires d'homologation auront au plus 24 mois après la date de publication du présent document de décision pour ajouter les mesures d'atténuation requises à l'étiquette de tous les produits qu'ils vendent. L'annexe I énumère les produits contenant du pyridabène homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

## **Autres renseignements**

Toute personne peut déposer un avis d'opposition<sup>3</sup> au sujet de la décision de réévaluation concernant le pyridabène dans les 60 jours suivant sa date de publication. Pour en savoir davantage sur les motifs d'un tel avis (l'opposition doit reposer sur des données scientifiques), veuillez consulter la section Pesticides du site Canada.ca (sous la rubrique « Demander l'examen d'une décision »), ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

---

<sup>3</sup> Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

# Mise à jour de l'évaluation scientifique

## 1.0 Évaluation révisée des risques pour la santé

### 1.1 Évaluation toxicologique

L'évaluation toxicologique du pyridabène a déjà été décrite dans le PRVD2016-04. Le titulaire a formulé des commentaires concernant le potentiel neurodégénératif du pyridabène et le facteur d'incertitude supplémentaire de 3 appliqué par Santé Canada dans l'évaluation des risques (annexe II). Toutefois, après avoir examiné ces renseignements, Santé Canada a jugé qu'aucun changement aux critères d'effet toxicologique ou aux autres facteurs d'incertitude décrits dans le PRVD2016-04 n'était justifié.

### 1.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et autre que professionnelle et des risques connexes

Le PRVD2016-04 proposait la révocation de l'utilisation sur les raisins ainsi qu'une augmentation du délai de sécurité (DS) pour les fleurs coupées de serre. Le titulaire a formulé des commentaires au sujet des volumes de pulvérisation, de l'équipement de protection individuelle et des DS (annexe II). Santé Canada a également reçu des producteurs de raisins de l'Ontario des renseignements supplémentaires sur les pratiques agricoles.

L'évaluation des risques professionnels après l'application sur les raisins et les fleurs coupées de serre a été révisée selon les renseignements susmentionnés. Les DS calculés pour les raisins dans le PRVD2016-04 sont maintenant considérés comme réalistes, car il a été précisé que certaines activités après l'application ne sont pas réalisées par tous les producteurs (écimage-rognage et incision annulaire), peuvent être réalisées avant l'application de pyridabène (palissage et liage) ou mécaniquement (effeuillage). Dans le cas des fleurs coupées cultivées en serre, les DS proposés dans le PRVD2016-04 pour la récolte et la taille manuelles ainsi que l'éboutonnage des fleurs ont été réduits, passant de 6 jours à 12 heures, selon le volume de pulvérisation fourni par le titulaire (Annexe III).

Les modifications requises sur les étiquettes (annexe IV) comprennent une mise en garde révisée en vertu de laquelle seuls les spécialistes accrédités de lutte antiparasitaire peuvent utiliser les produits contenant du pyridabène, ce qui empêche leur utilisation par un particulier ou d'autres utilisateurs non accrédités, comme il est indiqué dans le document PRVD2016-04.

## **2.0 Évaluation révisée des risques pour l'environnement**

### **2.1 Caractérisation des risques pour l'environnement**

#### **2.1.1 Risques pour les organismes aquatiques**

Dans le document PRVD2016-04, l'évaluation des risques pour l'environnement a conclu que l'utilisation du pyridabène posait des risques potentiels préoccupants pour certaines espèces non ciblées comme les abeilles et les insectes pollinisateurs, les insectes utiles, les oiseaux, les mammifères terrestres, les plantes terrestres et les organismes aquatiques. Des mesures d'atténuation ont été proposées afin de réduire l'exposition potentielle des organismes non ciblés, ainsi que les risques pour l'environnement. Des données environnementales sur la bioaccumulation chez les invertébrés vivant dans les sédiments ont été exigées et reçues du titulaire. L'étude a confirmé que même s'il peut y avoir bioaccumulation, on ne s'attend pas à une accumulation significative dans le réseau alimentaire.

Aucun autre commentaire ou renseignement n'a été reçu au sujet de l'environnement. Par conséquent, Santé Canada n'a pas révisé l'évaluation des risques pour l'environnement, à l'exception des zones tampons de pulvérisation dont l'évaluation approfondie a mené à restreindre davantage les conditions relatives à la vitesse du vent et à la taille des gouttelettes.

## **3.0 Conclusion de l'évaluation scientifique**

En ce qui concerne la santé humaine, les commentaires reçus du titulaire n'ont pas entraîné de changement à l'évaluation toxicologique. Cependant, les DS calculés pour les raisins dans le PRVD2016-04 sont maintenant considérés comme réalistes, car des éclaircissements ont été récemment apportés concernant les pratiques agricoles dans la production de raisins au Canada. L'évaluation des risques professionnels après traitement des fleurs coupées de serre a été révisée en fonction des renseignements sur le volume de pulvérisation fournis par le titulaire, ce qui a entraîné une réduction à 12 heures du DS proposé. Il est peu probable que l'exposition au pyridabène ait des effets sur la santé humaine si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur les étiquettes.

Le pyridabène pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé pour lutter contre les insectes dans les cultures vivrières et sur les plantes ornementales d'extérieur. Les risques pour l'environnement liés au pyridabène continuent d'être acceptables lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé figurant sur les étiquettes. L'étude sur la bioaccumulation qui a été soumise a confirmé qu'une accumulation significative dans le réseau alimentaire n'est pas à prévoir.



---

## Liste des abréviations

µg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
cm <sup>2</sup>	centimètre carré
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
FABS <sub>C</sub>	facteur d'accumulation biote-sédiments – facteur cinétique
FABS <sub>CL</sub>	facteur d'accumulation biote-sédiments – facteur cinétique corrigé pour les lipides
FABS <sub>ES</sub>	facteur d'accumulation biote-sédiments – facteur à l'état stable
FABS <sub>ESL</sub>	facteur d'accumulation biote-sédiments – facteur à l'état stable corrigé pour les lipides et le carbone organique
h	heure
ha	hectare
IC	intervalle de confiance
j	jour
kg	kilogramme
L	litre
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
MP	maladie de Parkinson
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PRVD	Projet de décision de réévaluation
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence

## Annexe I Produits homologués contenant du pyridabène au Canada<sup>1</sup>

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de préparation	Garantie (% p.a.)
25133	Produit de qualité technique	Nissan Chemical Industries Ltd.	Pyridabène technique, miticide et insecticide	Poudre mouillable	99,4
25134	Usage commercial	Canyon Group, LLC	Acaricide/insecticide Sanmite	Poudre mouillable	75
25135	Usage commercial	Canyon Group, LLC	Miticide/insecticide Nexter WP	Poudre mouillable	75
25229	Usage commercial	Plant Products Co. Ltd	Acaricide/insectide Dyno-mite sous forme de poudre mouillable	Poudre mouillable	75

<sup>1</sup> En date du 1<sup>er</sup> novembre 2018, à l'exclusion des produits abandonnés ou des produits pour lesquels une demande d'abandon a été présentée.

---

## Annexe II Commentaires et réponses

En réponse à la consultation sur le Projet de décision de réévaluation concernant le pyridabène, les commentaires suivants ont été reçus du titulaire :

### 1.0 Commentaires au sujet de l'évaluation des risques pour la santé

#### 1.1 Toxicologie

En résumé, le titulaire n'avait aucune objection quant aux points de départ choisis pour l'évaluation des risques ou avec l'application des facteurs d'incertitude standards. Le titulaire a indiqué que le poids de la preuve corroborait l'absence de lien préoccupant entre le pyridabène et la maladie de Parkinson (MP). Par conséquent, le titulaire n'était pas d'accord avec le facteur d'incertitude de 3 supplémentaire appliqué par Santé Canada en raison de l'absence de données sur le risque de dommages neuronaux spécifiques par la voie d'exposition prévue. Après avoir analysé les commentaires, Santé Canada a déterminé que le titulaire n'a pas fourni de nouveaux renseignements importants pour réfuter cette préoccupation. Bien que le titulaire ait présenté certains points valables dans sa réfutation, les données disponibles soulèvent encore certaines préoccupations au sujet du risque de neurodégénérescence lié au pyridabène. On manque toujours de données sur la possibilité que le pyridabène cause des dommages neuronaux par une voie d'exposition pertinente (c'est-à-dire à l'aide de techniques de coloration sensibles). À la lumière de ce qui précède, Santé Canada continuera d'appliquer le facteur d'incertitude de 3 à tous les critères d'effet toxicologique, à l'exception de la dose aiguë de référence. Par conséquent, ces critères d'effet toxicologique et le facteur d'évaluation global et les marges d'exposition demeurent inchangés par rapport à ceux décrits dans le PRVD2016-04.

##### Commentaire 1.1.1

Le titulaire a conclu que les études toxicologiques in vitro ne s'appliquaient à aucune voie d'exposition chez les humains. De plus, il a soutenu que toute différence dose-réponse dans les études in vitro ne pouvait pas être extrapolée de façon fiable à des modèles in vivo avec des voies d'exposition pertinentes chez les humains.

##### Réponse de Santé Canada

Les données in vitro comprennent les critères d'effet du pyridabène, notamment la mort des cellules en fonction de la dose, l'épuisement de l'adénosine triphosphate et les dommages oxydatifs des cellules des neuroblastomes, la concurrence avec la <sup>3</sup>H-dihydroroténone se liant au complexe I dans les mitochondries isolées du cerveau du rat et l'élagage dendritique dans les coupes mésencéphaliques cultivées de rats. Santé Canada convient que les données sont insuffisantes pour permettre l'extrapolation des résultats d'un milieu in vitro à un milieu in vivo en l'absence de modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie. Néanmoins, ces études demeurent utiles pour comprendre les mécanismes d'action et identifier les aspects préoccupants pour le suivi in vivo. Dans le cas du pyridabène, les études in vitro appuient la caractérisation du cerveau en tant que tissu sensible.

Deux nouveaux articles publiés depuis la réévaluation ont fourni d'autres preuves in vitro selon lesquelles le cerveau est un tissu cible. Dans les cellules neuronales dopaminergiques du rat, le pyridabène a causé une mort cellulaire proportionnelle à la dose (semblable à la roténone), des dommages oxydatifs induits et une altération structurelle des mitochondries, une altération de la respiration mitochondriale et une diminution des niveaux de la bioénergie intracellulaire (numéro de l'ARLA 2656032). Dans une deuxième étude sur les cellules corticales chez la souris, l'expression génique a placé le pyridabène dans un groupe de composés qui imitent de façon transcriptionnelle les troubles cérébraux (numéro de l'ARLA 2656037). L'ARLA reconnaît que cette dernière étude utilise de nouvelles approches et qu'on n'a pas encore trouvé la façon de traduire ces données sur l'expression génique dans un contexte réglementaire, mais les nouvelles données n'atténuent pas les préoccupations relatives aux effets neurologiques potentiels.

### **Commentaire 1.1.2**

Le titulaire a indiqué qu'aucun signe de type MP n'a été observé dans les études toxicologiques in vivo habituelles requises pour l'homologation, à l'exception de l'étude de neurotoxicité aiguë par voie orale. Dans cette étude, on a observé des signes chez les rats aux jours 1 à 5 après l'administration par gavage d'une dose unique de 80 mg/kg p.c. et plus. Les chercheurs ont noté que les effets n'étaient pas rares pour d'autres produits chimiques dans ce type d'étude et que la MP provoquée par des substances chimiques est considérée comme un effet continu, et non transitoire.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada est d'accord avec ces points.

### **Commentaire 1.1.3**

Le titulaire a conclu que l'étude de neurotoxicité non directive chez les souris ayant reçu une dose sous-cutanée de pyridabène pendant 7 jours n'était pas pertinente pour l'évaluation des risques ou des dangers pour la santé humaine. En premier lieu, il a indiqué que la voie d'exposition examinée dans cette étude n'était pas une voie d'exposition pertinente pour les humains. En deuxième lieu, le titulaire a indiqué que l'excipient (éthanol-huile) augmente considérablement la solubilité du pyridabène par rapport à l'eau, ce qui accroît le franchissement de la barrière hémato-encéphalique lipophile.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada convient que la voie d'exposition sous-cutanée n'est pas une voie d'exposition pertinente, mais considère que cette étude est importante dans la mesure où il s'agit de la seule étude menée avec le pyridabène et faisant appel à l'immunocoloration pour détecter la perte de neurones. Les souris ont présenté une neurodégénérescence significative de la substance noire, ainsi qu'une augmentation significative des agrégats de  $\alpha$ -synucléine, deux effets considérés comme des signes pathologiques de la MP. Étant donné la concordance entre les voies d'exposition orale et sous-cutanée pour la roténone qui présente une action similaire (c'est-à-dire que les deux voies ont produit une dégénérescence neuronale), on craint que la neurodégénérescence ne soit pas un effet du pyridabène propre à une voie d'exposition particulière.

Le choix de l'excipient dans une étude de toxicité devrait assurer l'absorption du composé à l'essai. Comme le pyridabène a une faible solubilité dans l'eau, il convient d'utiliser d'autres excipients pour faciliter l'absorption. Le choix de l'excipient (carboxyméthylcellulose) par le titulaire dans ses études par gavage réalisées avec le pyridabène souligne ce principe. Les excipients à base d'huile conviennent également aux substances lipophiles comme le pyridabène. La lipophilie du pyridabène est caractérisée par son coefficient de partage *n*-octanol-eau (log  $K_{oc}$ ) de 6,37. Ces propriétés lipophiles contribuent à la capacité du pyridabène de traverser la barrière hémato-encéphalique.

#### **Commentaire 1.1.4**

Le titulaire a noté les résultats de plusieurs études sur la roténone qui sont pertinentes pour le pyridabène. Il a fait référence à l'étude de 56 jours sur la roténone administrée par voie orale chez la souris, et a conclu que même si la roténone était nettement toxique à toutes les doses et durées, il y avait un effet dose-durée manifeste de diminution de l'activité motrice. En raison de la toxicité franche aux doses auxquelles les humains ne seront jamais exposés aux termes de la loi, le titulaire a réfuté la pertinence de l'exposition humaine et les risques liés à la roténone ou au pyridabène. De plus, le titulaire a cité une autre référence concernant une étude de détermination des doses de 28 jours chez des souris ayant reçu de la roténone par voie orale à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg p.c./j (numéro de l'ARLA 2656034). Il a indiqué que la dose de 5 mg/kg p.c./j était une dose sans effet nocif observé (DSENO) pour ce qui est des changements histopathologiques, et qu'aucun signe clinique de type MP n'a été signalé. Il a également indiqué que cette étude n'a fait état d'aucune mortalité (présence ou absence).

#### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada convient que la toxicité franche était manifeste dans l'étude de 56 jours. Elle souligne que le but de cette étude était d'évaluer la roténone comme modèle de MP pour déterminer la relation entre le dysfonctionnement mitochondrial et la lésion dopaminergique, et non d'établir une DSENO pour la roténone. Comme on a observé une neurodégénérescence de la dopamine nigrostriatale, une immunoréactivité de l' $\alpha$ -synucléine et une déficience comportementale à la plus faible dose d'essai, soit 30 mg/kg p.c./j, il subsiste une certaine incertitude quant aux effets qui se produiraient à une dose plus faible.

Quant à la référence supplémentaire citée par le titulaire, Santé Canada souligne de nouveau que le but de l'étude était d'examiner l'utilité du modèle murin de la roténone pour comprendre le mécanisme de neurodégénérescence de la dopamine dans la MP, et non d'établir une DSENO. Une neurodégénérescence de la dopamine nigrostriatale a été notée à 10 et 30 mg/kg p.c./j, alors qu'aucun changement pathologique n'a été observé à 5 mg/kg p.c./j. Rien n'indique dans cette publication que les signes cliniques ont été évalués. Contrairement à la conclusion du titulaire, la publication a signalé que deux souris du groupe ayant reçu la roténone à 10 ou 30 mg/kg étaient mortes dans les 3 jours suivant le traitement. Les effets sur la coordination motrice semblent n'avoir été mesurés que dans le groupe ayant reçu 30 mg/kg p.c./j. Des déficits moteurs étaient apparents à cette dose.

---

Malgré la toxicité observée dans ces études, Santé Canada est d'avis qu'elles sont toujours pertinentes pour mettre en évidence un domaine préoccupant. Les études démontrent clairement un modèle de neurodégénérescence à la suite d'une exposition orale à la roténone à des doses suffisamment élevées.

### **Commentaire 1.1.5**

Le titulaire a indiqué que l'étude chez le rat avec de la roténone administrée à doses répétées par voie sous-cutanée soutenait son assertion selon laquelle lorsque des lésions dopaminergiques se produisent, des signes de type MP sont observés. Il conclut qu'aucune lésion dopaminergique n'a été observée avec le pyridabène dans des études à doses répétées, compte tenu de l'absence de signes cliniques.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada convient que les lésions dopaminergiques sont un précurseur de signes semblables à la MP. Comme l'indique le PRVD, les signes cliniques chez les humains sont apparus lorsque 40 à 60 % des neurones dopaminergiques nigrostriatales étaient perdus. Cela n'atténue pas la crainte d'effets de sous-seuil sur la perte de neurones. En d'autres mots, l'amenuisement des neurones pourrait se produire en l'absence de signes cliniques et, par conséquent, l'absence de lésions ne peut être prédite sur la base de l'absence de signes cliniques.

### **Commentaire 1.1.6**

Le titulaire indique qu'il existe de nombreuses données permettant d'établir une distinction entre le pyridabène et la roténone. Il donne deux exemples. Le premier est la dissimilarité structurelle. Le deuxième est une différence dans l'élimination du pyridabène dans le cerveau à la suite d'une dose orale unique, le pyridabène étant éliminé plus rapidement que la roténone.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada convient que la roténone et le pyridabène sont structurellement différents. Cependant, la similarité structurelle n'est pas une condition préalable à un mécanisme commun de toxicité.

Santé Canada convient que le pyridabène disparaît rapidement du cerveau après l'administration d'une dose unique (après 72 heures). Cela dit, les concentrations élevées dans le cerveau 2 heures après l'exposition (115 à 131 ng/g) permettent de croire que le pyridabène a accès facilement à ce tissu. Il convient de noter que dans une étude à doses répétées, aucune trace de pyridabène n'a été décelée dans les tissus cérébraux. Toutefois, l'échantillonnage avait été réalisé 168 heures après l'administration de la dose, et l'absence de pyridabène dans le cerveau reflétait probablement l'élimination rapide de ce produit chimique.

Santé Canada est d'avis que les renseignements fournis sont insuffisants pour indiquer que les résultats concernant la roténone ne sont pas pertinents pour ce qui est du pyridabène.

---

### **Commentaire 1.1.7**

Le titulaire a souligné l'absence d'études publiées sur la posologie du pyridabène administré par voie orale, cutanée ou par inhalation dans le but de provoquer des neuropathologies et des signes cliniques associés à la MP. Il a suggéré ce qui suit : « entre autres, la communauté scientifique ne s'est pas intéressée au pyridabène et à ces voies d'exposition; le financement de telles études n'a pu être justifié ou obtenu, ou encore les essais préliminaires n'avaient pas produit des résultats dignes d'être publiés ou poursuivis, ce qui indique que le pyridabène ne cause pas la MP ».

### **Réponse de Santé Canada**

L'absence d'études n'exclut pas la possibilité qu'il y ait un lien.

### **Commentaire 1.1.8**

Le titulaire a cité trois études épidémiologiques concernant la roténone et la MP qui ont été résumées dans l'article mentionné par Santé Canada. Une étude a fait état d'une faible association qui n'a pas été confirmée par des recherches complémentaires à cette étude.

La deuxième étude n'a révélé aucune association. La troisième étude a trouvé une association avec « l'utilisation de pesticides organiques tels que la roténone ». Le titulaire a soutenu que ces études n'appuient pas la conclusion d'une association entre l'exposition à la roténone et la MP.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada a jugé que les trois études épidémiologiques citées par le titulaire étaient limitées ou insuffisantes pour tirer des conclusions.

La première étude a examiné l'utilisation des pesticides et la MP chez les particuliers autorisés à appliquer des pesticides dans l'étude Agricultural Health Study (AHS) (numéro de l'ARLA 2656035). Bien que l'utilisation de la roténone n'ait pas fait l'objet d'une question dans le questionnaire de recrutement, elle figurait dans un questionnaire supplémentaire à l'intention des préposés à l'application. L'étude a fait état d'un rapport des cotes de 1,7 avec un intervalle de confiance (IC) de 95 % de 0,6 à 4,7 pour ce qui est de l'utilisation de la roténone et de la MP prévalente. Le résultat était basé sur 4 cas d'exposition. Aucune association n'a pu être établie pour la fréquence de la MP, car dans un seul cas nouveau on avait utilisé la roténone. Le titulaire n'a pas fourni de référence quant aux résultats supplémentaires de l'étude qui n'auraient censément pas confirmé l'association. Les auteurs de l'étude ont présenté d'autres renseignements sur la cohorte (numéro de l'ARLA 2656036), en examinant le rôle de l'apport en graisses alimentaires comme modificateur du risque. Le rapport des cotes pour la roténone était de 5,8 (IC de 2,3 à 15) chez les personnes pour lesquelles l'apport en graisse saturée était supérieur à la médiane, mais de 1,5 (IC de 0,5 à 4,2) chez les personnes dont l'apport était plus faible. L'une des principales limites de cette étude était que les cas de MP étaient autodéclarés.

La deuxième étude citée par le titulaire était une étude clinique de comparaison cas-témoin, distincte de l'étude AHS, dans laquelle les participants ont été interrogés sur l'utilisation professionnelle de la roténone (numéro de l'ARLA 2656038). L'étude a fait état d'un rapport des cotes de 0,82 (IC de 0,05 à 13,34). Cependant, seulement deux personnes avaient été exposées à la roténone (et une seule d'entre elles présentait la MP). Aucune conclusion ne peut être tirée d'une étude portant sur un si petit nombre de personnes exposées.

La troisième étude portait sur des participants à une étude clinique sur la MP à qui on avait posé une question concernant « l'utilisation de pesticides organiques comme la roténone » au cours de l'année précédente (numéro de l'ARLA 2656033). L'étude a fait état d'un rapport des cotes de 10,0 (IC de 2,9 à 34,3). En plus du manque de clarté quant à la mesure de l'exposition, l'étude a évalué le lien entre la MP avec l'utilisation de la roténone après le diagnostic.

Santé Canada maintient que l'étude mentionnée dans le PRVD2016-04 est l'étude épidémiologique la plus robuste sur la roténone. Cette étude était imbriquée dans l'étude américaine AHS, mais le diagnostic était basé sur des examens faits en personne. Le rapport des cotes établi dans cette étude était de 2,5 (IC de 1,3 à 4,7). Le nombre de personnes exposées (19/110 cas, 32/358 témoins) était plus robuste que dans les études précédentes, et la conception imbriquée des cas et des témoins réduisait la probabilité de biais ou de confusion.

### **Commentaire 1.1.9**

Le titulaire a critiqué l'étude épidémiologique concernant la roténone et la MP qui a été mentionnée par Santé Canada. Il a suggéré que la roténone était unique, car il s'agit du seul des six inhibiteurs du complexe mitochondrial I dans l'étude à présenter un rapport des cotes positif statistiquement significatif. En outre, le titulaire a indiqué que le rapport des cotes était dépourvu d'information quant à l'ampleur, la fréquence ou la durée d'utilisation de la roténone.

### **Réponse de Santé Canada**

Il convient de noter que la plupart des autres inhibiteurs du complexe mitochondrial I dans l'étude épidémiologique présentaient un faible nombre de cas exposés et de témoins, ce qui a des répercussions sur la robustesse de la comparaison. Malgré cette limite, comme pour tout produit chimique ayant un mécanisme commun d'action, il faut s'attendre à une plage de puissances. La roténone présente un intérêt particulier, car on a observé que le pyridabène présentait une puissance semblable ou supérieure à celle de la roténone dans certaines études mécanistes.

En ce qui concerne les limites de l'étude épidémiologique, Santé Canada note que l'étude a bel et bien pris en compte la durée d'utilisation (nombre cumulatif de jours d'utilisation au cours de la vie). Un rapport des cotes de 4,9 (IC de 1,9 à 13) a été signalé pour les cas d'utilisation de la roténone inférieurs ou égaux à la durée médiane d'utilisation, tandis que les cas d'utilisation supérieurs à la durée médiane d'utilisation présentaient un rapport des cotes de 1,8 (IC de 0,59 à 5,4). Toutefois, il faut interpréter ces résultats avec prudence, car la taille de l'échantillon est limitée dans cette analyse (par exemple, le nombre de cas de personnes exposées à la roténone pour une durée supérieure à la durée médiane d'utilisation n'est que de cinq).



Santé Canada convient que l'étude épidémiologique ne contient pas de données quantitatives solides sur l'exposition. Cette limite s'applique de façon générale à la plupart des études épidémiologiques menées avec des pesticides. Pour ces raisons, Santé Canada ne prétend pas qu'il existe des preuves de causalité fondées sur cette étude, mais plutôt que les résultats sont suffisants pour être préoccupants. Par conséquent, elle a été prise en compte dans le poids de la preuve.

## **1.2 Exposition professionnelle**

Le titulaire a relevé des aspects pour lesquels il serait possible d'approfondir davantage les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application, de l'exposition après traitement et de l'évaluation des risques. Des commentaires concernant l'équipement de protection individuelle, les volumes de pulvérisation, les DS et les instructions limitées sur les étiquettes ont été reçus et sont abordés ci-dessous. Une évaluation révisée des risques qui tient compte des renseignements supplémentaires sur l'utilisation est présentée à l'annexe III.

### **Commentaire 1.2.1**

Le titulaire a fourni des renseignements afin de préciser les valeurs des volumes et des concentrations de pulvérisation qui ont été utilisées par Santé Canada pour l'évaluation de l'utilisation sur les cultures en serre.

### **Réponse de Santé Canada**

Santé Canada a révisé l'évaluation des risques professionnels après traitement sur les fleurs coupées de serre (annexe III) en fonction des renseignements fournis par le titulaire. En conséquence, le DS proposé de six jours dans le PRVD2016-04 pour la récolte manuelle, la taille manuelle et l'éboutonnage des fleurs coupées de serre a été réduit à 12 heures. Les évaluations des risques après traitement des autres cultures de serre n'ont pas été révisées, car les risques se sont révélés acceptables si le DS minimum proposé de 12 heures qui est indiqué dans le PRVD2016-04 est respecté.

### **Commentaire 1.2.2**

Le titulaire a fait remarquer qu'aucun facteur de protection cutanée n'a été appliqué pour tenir compte du port de bottes en caoutchouc, de lunettes de protection, d'un appareil de protection respiratoire ou d'un chapeau.

### **Réponse de Santé Canada**

L'exposition professionnelle des préposés au mélange, au chargement et à l'application a été estimée à l'aide de la version 1.1 de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), qui représente les meilleures données disponibles pour évaluer les scénarios d'exposition pertinents pour les utilisations homologuées du pyridabène (aucune étude d'exposition propre à la substance chimique n'a été présentée ou trouvée dans la littérature). Les facteurs de protection habituels ont été appliqués aux estimations de l'exposition selon la PHED pour tenir compte d'un équipement de protection individuelle accru le cas échéant; un facteur de

---

protection de 90 % a été appliqué aux estimations de l'exposition par voie cutanée pour tenir compte du port de vêtements imperméables par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, et un facteur de protection de 90 % a été appliqué aux estimations de l'exposition par inhalation pour tenir compte de l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire.

### **Commentaire 1.2.3**

Le titulaire a fait remarquer que les exigences concernant le port d'un équipement de protection individuelle accru pour les cultures en serre pourraient être lourdes pour les manipulateurs et devraient être laissées à la discrétion du manipulateur ou du superviseur.

### **Réponse de Santé Canada**

L'équipement de protection individuelle exigé par Santé Canada est conforme au mode d'emploi actuel sur l'étiquette des préparations commerciales contenant du pyridabène. Aucune pièce supplémentaire de l'équipement de protection individuelle ne sera nécessaire pour les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent du pyridabène au-delà de ce qui est actuellement indiqué sur les étiquettes des produits. Les énoncés sur les étiquettes ont été mis à jour afin qu'ils soient conformes aux normes en vigueur qui consistent à porter une seule couche de vêtements sous un équipement de protection individuelle offrant un degré de protection plus élevé, comme des vêtements imperméables. Les résultats de l'évaluation des risques, décrite dans le PRVD2016-04, ont confirmé qu'un équipement de protection individuelle est nécessaire afin d'atténuer l'exposition, car les marges d'exposition (ME) cibles ne sont pas atteintes à moins que les facteurs de protection pour l'équipement de protection individuelle ne soient appliqués.

### **Commentaire 1.2.4**

Le titulaire a indiqué que les mises en garde « NE PAS entrer » peuvent être inutiles, étant donné le profil d'emploi et les propriétés chimiques du pyridabène, et a proposé un DS de 12 heures pour toutes les cultures, à l'exception du raisin.

### **Réponse de Santé Canada**

Les mises en garde « NE PAS entrer » visent à protéger les travailleurs après le traitement lorsqu'ils pénètrent dans des sites traités pendant la période d'accès restreint. Ces restrictions sont conformes aux mises en garde actuelles figurant sur les étiquettes et ont été mises à jour en fonction des normes d'étiquetage actuelles. Les activités après l'application associées aux utilisations homologuées du pyridabène sont fréquentes et des applications multiples sont recommandées. Par conséquent, une exposition après traitement est à prévoir.

À la suite de la révision de l'évaluation des risques, les étiquettes des préparations commerciales contenant du pyridabène seront harmonisées de telle sorte qu'un DS de 12 heures sera requis pour toutes les cultures restantes sauf les raisins.

---

### Commentaire 1.2.5

Une évaluation des risques après traitement des raisins, effectuée par le titulaire, proposait des DS pour diverses tâches : incision annulaire, écimage-rognage, palissage/liage, récolte manuelle et effeuillage. Le titulaire a effectué l'évaluation des risques afin de conserver l'utilisation du pyridabène sur les raisins comme outil de gestion de la résistance chez les acariens et les insectes.

#### Réponse de Santé Canada

Les évaluations des risques après traitement des raisins, effectuées par Santé Canada et le titulaire, ont donné des DS variant de 26 à 54 jours (après une seule application). Dans le PRVD2016-04, il était mentionné que ces DS n'étaient pas jugés réalistes sur le plan agronomique. On proposait donc de révoquer cette utilisation du pyridabène sur les raisins.

Depuis la publication du PRVD2016-04, l'ARLA a reçu des renseignements supplémentaires des producteurs de raisins de l'Ontario concernant les pratiques agricoles, comme la réalisation mécanique de l'effeuillage et le moment du palissage et du liage. En tenant compte de ces facteurs, les DS susmentionnés sont maintenant jugés réalistes sur le plan agronomique. On s'attend à ce que la plupart des producteurs de raisins soient en mesure de mener les activités requises après le traitement tout en respectant les DS calculés. Le maintien de l'homologation de l'utilisation du pyridabène sur les raisins sera justifié en tenant compte des DS décrits à l'annexe IV.

### Commentaire 1.2.6

Le titulaire a signalé qu'une évaluation approfondie des valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) sur les roses et les chrysanthèmes de serre appliquées à l'évaluation des risques après traitement des fleurs de serre coupées, permettait d'obtenir un DS proposé de 12 heures.

#### Réponse de Santé Canada

L'étude sur les RFFA pour les cultures en serre a été examinée conformément aux lignes directrices de Santé Canada sur les études des RFFA (Document de principes SPN2014-02, *Estimation des résidus foliaires à faible adhérence et des résidus transférables propres au gazon pour l'évaluation de l'exposition après traitement en milieu professionnel et résidentiel*).

En utilisant les données RFFA pour les roses et les doses d'application mises à jour pour les plantes ornementales de serre, la ME calculée est supérieure à la ME cible au jour 0. Par conséquent, le DS pour les plantes ornementales de serre a été réduit à 12 heures. Pour de plus amples renseignements, consulter la section Mise à jour de l'évaluation scientifique.

## 2.0 Commentaires relatifs à l'évaluation des risques pour l'environnement

### 2.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

#### Commentaire 2.1.1

Le titulaire a présenté une étude sur la bioaccumulation du pyridabène chez les invertébrés vivant dans les sédiments. Cette étude précise le potentiel de bioaccumulation du pyridabène à partir des sédiments, dans lesquels il devrait être modérément persistant à persistant selon les études de biotransformation en laboratoire.

#### Réponse de Santé Canada

L'étude soumise a été examinée et jugée acceptable. La bioaccumulation et l'élimination du pyridabène radiomarké dans les oligochètes benthiques ont été étudiées dans un système sédimentaire statique. Les oligochètes ont été exposés en continu à des concentrations moyennes mesurées dans les sédiments de 0,00715 mg/kg poids sec pendant 28 jours, suivis d'une période de dépuration de 10 jours.

L'absorption a été rapide avec seulement une légère augmentation des concentrations moyennes dans les oligochètes après trois jours. Étant donné que l'état d'équilibre a été atteint pendant la phase d'absorption de l'étude, Santé Canada a calculé une valeur  $FABS_{ES}$  en utilisant les concentrations moyennes dans les oligochètes et les sédiments entre les jours 14 à 28; la valeur  $FABS_{ES}$  est de 5,96. La valeur  $FABS_{ESL}$  (valeur normalisée tenant compte des lipides et du carbone organique) est de 5,05.

Puisque l'état d'équilibre a manifestement été atteint dans cette étude, Santé Canada n'a pas recalculé les valeurs du  $FABS_C$  et a présenté le facteur  $FABS_C$  comme il a été déterminé par les auteurs de l'étude. Ce  $FABS_C$  a une valeur de 7,92. Santé Canada a calculé un  $FABS_C$  corrigé pour les lipides ( $FABS_{CL}$ ) de 6,7 à partir de cette valeur et du pourcentage de lipides dans les oligochètes.

La dépuration a d'abord été rapide, avec une perte secondaire plus lente à la fin de l'étude. En utilisant la vitesse de dépuration calculée par les auteurs de l'étude, Santé Canada a calculé une demi-vie de 13 jours.

Les oligochètes semblaient transformer métaboliquement le pyridabène. Au jour 21, le produit de transformation PB-7 a été formé et représentait 11 % de la radioactivité totale récupérée, et un composé inconnu a été formé et représentait 21 % de la radioactivité totale récupérée. Le pyridabène trouvé dans les oligochètes représentait 14,7 % de la radioactivité totale récupérée.

Selon les résultats, le pyridabène peut être accumulé par les organismes des niveaux trophiques inférieurs qui vivent dans les sédiments. Étant donné que la demi-vie des oligochètes est de 13 jours et qu'une transformation métabolique se produit à l'intérieur des oligochètes, et compte tenu du faible facteur de bioconcentration chez le poisson, il est peu probable qu'une bioaccumulation importante se produise dans les organismes prédateurs.

### Annexe III Évaluation révisée des risques professionnels après traitement

Culture	Applications par cycle		Dose <sup>c</sup> (kg p.a./ha)	Activité	Coefficient de transfert <sup>d</sup> (cm <sup>2</sup> /h)	Exposition cutanée <sup>e</sup> (µg/kg p.c./j)	ME <sup>f</sup>	DS <sup>g</sup> (jours)
	Nombre <sup>a</sup>	Intervalle <sup>b</sup> (jours)						
Plantes ornementales de serre (y compris les fleurs coupées)	2	28	0,315	Récolte à la main, éboutonnage	4 000	196,27	510	0,5
				Toutes les autres activités	230	11,29	8 861	0,5

<sup>a</sup> Nombre maximal d'applications par cycle de culture, selon l'étiquette.

<sup>b</sup> Intervalle d'application minimal, selon l'étiquette.

<sup>c</sup> Les doses maximales figurant sur les étiquettes sont exprimées en kg p.a./hectare, pour un volume de pulvérisation de 1 000 L/hectare, comme l'a indiqué le titulaire pendant la période de commentaires.

<sup>d</sup> Les coefficients de transfert proviennent de la note de service sur les coefficients de transfert en milieu agricole de Santé Canada, selon les données de l'Agricultural Re-entry Task Force.

<sup>e</sup> Exposition cutanée = RFFA × coefficients de transfert × 8 h ÷ 80 kg. Les récoltes de plantes ornementales de serre ont été évaluées à l'aide des RFFA maximaux et d'une analyse de régression linéaire d'après l'étude sur les RFFA sur les roses de serre.

<sup>f</sup> ME obtenue le jour du DS déterminé. D'après une DSENO par voie cutanée (toutes les durées) de 100 mg/kg/j et une ME cible par voie cutanée de 300.

<sup>g</sup> DS = délai de sécurité. Jour où l'exposition cutanée s'est soldée par une ME ≥ 300.

---

## **Annexe IV Modifications à apporter aux étiquettes des produits contenant du pyridabène**

Les modifications aux étiquettes ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

### **Pour les produits de qualité technique**

Dans l'**AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE** :

Ajouter le mot indicateur « AVERTISSEMENT » et le symbole de danger connexe (carré debout sur une pointe).

Sous la rubrique **MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES** :

Ajouter les énoncés suivants :

« TOXIQUE pour les organismes aquatiques. »

« **NE PAS** jeter les effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les bassins, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau. »

Sous la rubrique **ÉLIMINATION** :

Ajouter l'énoncé suivant :

« Les fabricants canadiens doivent éliminer les principes actifs superflus et leurs contenants en conformité avec la réglementation municipale ou provinciale. Pour obtenir d'autres détails et des renseignements sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable. »

### **Pour les produits à usage commercial**

Sous la rubrique **MISES EN GARDE** :

Ajouter les énoncés suivants :

« L'utilisation de ce produit est réservée aux détenteurs d'un certificat ou d'un permis approprié pour l'application de pesticides reconnu par l'organisme de réglementation des pesticides de la province ou du territoire où le pesticide sera appliqué. »

« NE PAS APPLIQUER en milieu résidentiel. On entend par « milieu résidentiel » tout espace où des personnes, y compris des enfants, peuvent être exposées pendant ou après la pulvérisation. Ces espaces sont les sites situés à proximité des habitations, des écoles, des parcs, des terrains de jeu, des édifices publics et tout autre endroit où la population générale, dont les enfants, pourrait être exposée. »

« Appliquer seulement si le risque de dérive vers des secteurs d'habitation ou d'activités humaines (maisons, chalets, écoles et aires de loisirs) est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. »

« Ce produit est dangereux pour les humains et les animaux domestiques. Garder hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie. »

Pour les utilisations EN SERRE, sous la rubrique **MISES EN GARDE** :

Enlever l'énoncé suivant :

« Porter des vêtements imperméables par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des bottes de caoutchouc, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène, nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire avec cartouche anti-vapeurs contre la poussière et les embruns pendant le mélange, le chargement et l'application du produit. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« Pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation, porter des vêtements imperméables, des bottes de caoutchouc, des chaussettes, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

Pour les utilisations EN SERRE et en PÉPINIÈRE, sous la rubrique **MISES EN GARDE** :

Enlever l'énoncé suivant :

« NE PAS entrer sur un site traité dans les 12 heures suivant l'application. Au besoin, il est possible d'aller sur un site traité dans les 12 heures pour de courtes tâches non manuelles si au moins 4 heures se sont écoulées depuis l'application et si la personne porte un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile) et un appareil de protection respiratoire avec cartouche anti-vapeurs contre la poussière et les embruns. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« **NE PAS** entrer ou laisser entrer des travailleurs dans les sites traités avant l'expiration du délai de sécurité de 12 heures. Les employeurs doivent tout mettre en œuvre pour planifier l'application des pesticides et les tâches des travailleurs de façon à éviter que ceux-ci aient à retourner dans les sites traités avant la fin du délai prescrit. Dans des circonstances exceptionnelles, les spécialistes de la lutte antiparasitaire accrédités peuvent

pénétrer dans les sites traités avant l'expiration du délai de sécurité pour effectuer des tâches non manuelles de courte durée s'il s'est écoulé au moins 4 heures depuis l'application du produit et s'ils portent des vêtements imperméables par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des bottes de caoutchouc, des chaussettes, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. Il est interdit de passer plus d'une heure dans les sites traités par période de 24 heures, à moins d'attendre l'expiration du délai de sécurité. »

Pour les utilisations À L'EXTÉRIEUR, sous la rubrique **MISES EN GARDE** :

Enlever l'énoncé suivant :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des bottes en caoutchouc, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire à filtre anti-poussière et anti-embrun lors du mélange, du remplissage et de l'application. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« Pendant les travaux de mélange, de changement et d'application, porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des bottes de caoutchouc, des chaussettes, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

Enlever l'énoncé suivant :

« **NE PAS** entrer sur un site traité dans les 24 heures suivant l'application. Au besoin, il est possible d'aller sur un site traité dans les 24 heures pour de courtes tâches non manuelles si au moins 4 heures se sont écoulées depuis l'application et si la personne porte un pantalon, un vêtement à manches longues, un chapeau et des gants résistant aux produits chimiques. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« **NE PAS** entrer ou laisser entrer des travailleurs dans les sites traités avant l'expiration du délai de sécurité. Les employeurs doivent tout mettre en œuvre pour planifier l'application des pesticides et les tâches des travailleurs de façon à éviter que ceux-ci aient à retourner dans les sites traités avant la fin du délai prescrit. Dans des circonstances exceptionnelles, les spécialistes de la lutte antiparasitaire accrédités peuvent pénétrer dans les sites traités avant l'expiration du délai de sécurité pour effectuer des tâches non manuelles de courte durée s'il s'est écoulé au moins 4 heures depuis l'application du produit et s'ils portent un vêtement à manches longues, un pantalon, des bottes de caoutchouc, des chaussettes, des lunettes de protection, des gants (caoutchouc, PVC, néoprène ou nitrile), un chapeau et un appareil de protection respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.



Il est interdit de passer plus d'une heure dans les sites traités par période de 24 heures, à moins d'attendre l'expiration du délai de sécurité. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« **NE PAS** laisser entrer des personnes ou des travailleurs dans les sites traités avant l'expiration du délai de sécurité indiqué dans le tableau suivant. »

Culture	Activité après traitement	DS
Raisins	Incision annulaire, écimage-rognage	54 jours
	Liage (feuillage complet), palissage (feuillage complet), récolte manuelle, effeuillage manuel	30 jours
	Toutes les autres activités (p. ex., dépistage, désherbage, irrigation, lutte contre les oiseaux, multiplication, réparation des treillis, taille, repiquage)	12 heures
Toutes les autres cultures	Toutes les activités	12 heures

### Sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**

Ajouter les énoncés suivants :

« Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer par calme plat ni quand les vents soufflent en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent dépasse 8 km/h à hauteur de vol au-dessus du site d'application. **NE PAS** appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Une buse à induction d'air doit être utilisée pour l'application au sol de ce produit. La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol. »

« Application au moyen d'un pulvérisateur à jet porté : **NE PAS** appliquer par calme plat ni quand les vents soufflent en rafales. **NE PAS** diriger le jet de pulvérisation au-dessus des végétaux à traiter. Fermer les buses qui pointent vers l'extérieur, lors de l'application à l'extrémité des rangées et dans les rangées extérieures. **NE PAS** appliquer lorsque le vent souffle à plus de 16 km/h au site d'application (d'après la mesure prise à l'extérieur du site de traitement, du côté d'où vient le vent). »

« **NE PAS** appliquer par pulvérisation aérienne. »

« Puisque ce produit n'est pas homologué pour la lutte antiparasitaire en milieu aquatique, **NE PAS** l'utiliser pour lutter contre les organismes aquatiques nuisibles. »

« **NE PAS** contaminer les sources d'eau d'irrigation et d'eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. »

« **EMPÊCHER** les effluents ou les eaux de ruissellement d'une serre qui contiennent le produit d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs et tout autre plan d'eau. »

**Zones tampons :**

« Les traitements localisés effectués à l'aide d'un matériel à main **NE NÉCESSITENT PAS** de zones tampons. Il faut cependant respecter les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous entre le point d'application directe du produit et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (prairies, forêts, brise-vent, terres à bois, haies, zones riveraines et zones arbustives), des habitats d'eau douce sensibles (lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des prairies, ruisseaux, marais, réservoirs, milieux humides) et des habitats estuariens ou marins sensibles. »

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) requises pour la protection des :				Habitats terrestres
			Habitats d'eau douce d'une profondeur de :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur de :		
			Moins de 1 m	Plus de 1 m	Moins de 1 m	Plus de 1 m	
Rampe de pulvérisation	Fraisiers, framboisiers		20	2	1	1	1
	Plantes ornementales d'extérieur		10	1	1	1	0
Pulvérisateur pneumatique	Poires, pommes, framboises	Fin de la croissance	65	40	30	20	1
	Cerises, pêches, nectarines, raisins	Fin de la croissance	60	35	30	20	0
	Plantes ornementales d'extérieur	Fin de la croissance	55	30	20	15	0

« Dans le cas des mélanges en cuve, consulter l'étiquette de tous les produits entrant dans la composition du mélange; respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi celles qui sont indiquées sur l'étiquette des différents produits, et appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre correspond au plus gros calibre (selon la classification de l'ASAE), parmi les calibres indiqués sur l'étiquette des différents produits. »

« Les zones tampons associées à ce produit, lorsque celui-ci est appliqué au moyen d'un pulvérisateur pneumatique, peuvent être modifiées selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon sur le site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Les zones tampons pour l'application par rampe de pulvérisation **NE PEUVENT PAS** être modifiées à l'aide du calculateur de zone tampon. »

« Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des sites traités, éviter d'appliquer le produit sur une pente modérée ou forte, ou sur un sol compacté ou argileux. »

« Éviter d'appliquer le produit si une pluie forte est prévue. »

---

« On peut réduire la contamination des habitats aquatiques due au ruissellement par l'utilisation de bandes filtrantes de végétation entre le site traité et la lisière du plan d'eau. »

Le cas échéant, ajouter les mises en garde suivantes afin d'assurer la protection des insectes pollinisateurs, sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

« Pour protéger les insectes pollinisateurs, suivre les instructions concernant les abeilles sous la rubrique Mises en garde environnementales. »

« Pour les pommes, les framboises, les cerises, les nectarines, les pêches, les poires et les plantes ornementales d'extérieur : TOXIQUE pour les abeilles. NE PAS appliquer pendant la période de floraison de la culture. »

« Pour les raisins et les fraises : TOXIQUE pour les abeilles. Éviter d'appliquer le produit pendant la période de floraison de la culture. Si le produit doit être appliqué pendant la période de floraison, ne l'appliquer que le soir, lorsque la plupart des abeilles ne sont pas en train de butiner. Si des abeilles domestiques sont utilisées à des fins de pollinisation, NE PAS appliquer pendant la période de floraison de la culture. »

« Pour les utilisations dans les serres : TOXIQUE pour les abeilles et d'autres insectes utiles. Peut être nocif pour les abeilles et d'autres insectes utiles utilisés pour la production en serre. Éviter d'appliquer le produit lorsque les abeilles ou d'autres insectes utiles butinent dans le site à traiter. »

Pour les utilisations EN SERRE, sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

Ajouter les énoncés suivants :

« **NE PAS** appliquer à l'aide d'un nébulisateur manuel. »

« **NE PAS** utiliser plus de 1 000 litres de solution de pulvérisation par hectare. »

Pour les utilisations EXTÉRIEURES, sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

Ajouter l'énoncé suivant :

« **NE PAS** appliquer à l'aide d'un nébulisateur ou d'un brumisateurs manuel. »

Enlever l'énoncé suivant :

« Appliquer sur les framboises après la récolte, quand les acariens apparaissent. »

Ajouter l'énoncé suivant :

« Appliquer sur les plants de framboises après la récolte, quand les acariens apparaissent. »

---

Sous la rubrique **MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES** :

Ajouter les énoncés suivants :

« TOXIQUE pour les abeilles. Les abeilles peuvent être exposées par pulvérisation directe, par dérive de pulvérisation ou par contact avec des résidus présents sur les feuilles, le pollen et le nectar des plantes cultivées et des mauvaises herbes en floraison. Réduire au minimum la dérive de pulvérisation afin d'atténuer les effets nocifs sur les abeilles dans les habitats situés à proximité du site d'application. Éviter d'appliquer le produit lorsque les abeilles butinent dans le couvert végétal contenant des mauvaises herbes en pleine floraison dans le site de traitement. Pour réduire encore davantage l'exposition des insectes pollinisateurs, consulter le document *Protection des insectes pollinisateurs durant la pulvérisation de pesticides – Pratiques exemplaires de gestion*, accessible sur le site Web [Protection des insectes pollinisateurs](#) de Santé Canada. Suivre le mode d'emploi qui s'applique à la culture pour savoir quand appliquer le produit. »

« Lorsque le produit est appliqué sur des cultures qui attirent fortement les insectes pollinisateurs (pommés, framboises, cerises, nectarines, pêches, poires et plantes ornementales d'extérieur), et que des abeilles domestiques sont utilisées à des fins de pollinisation : NE PAS appliquer pendant la période de floraison de la culture. »

« Pour les applications sur les raisins et les fraises : Éviter d'appliquer le produit pendant la période de floraison de la culture. Si le produit doit être appliqué pendant la période de floraison, ne l'appliquer que le soir, lorsque la plupart des abeilles ne sont pas en train de butiner. »

« Pour les utilisations dans les serres : Toxique pour les abeilles et d'autres insectes utiles. Peut être nocif pour les abeilles et d'autres insectes utiles utilisés pour la production en serre. Éviter d'appliquer le produit lorsque les abeilles ou d'autres insectes utiles butinent dans le site à traiter. »

« TOXIQUE pour les arthropodes utiles. Réduire le plus possible la dérive de pulvérisation afin de limiter les effets nocifs sur les arthropodes utiles dans les habitats contigus aux sites traités, comme les haies ou les secteurs boisés. »

« TOXIQUE pour les oiseaux. »

« TOXIQUE pour les petits mammifères sauvages. »

« TOXIQUE pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées dans le MODE D'EMPLOI. »

« TOXIQUE pour les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons indiquées dans le MODE D'EMPLOI. »

Sous la rubrique **ENTREPOSAGE** :

Ajouter l'énoncé suivant :

« Pour éviter toute contamination, ne pas entreposer avec des produits destinés à la consommation humaine ou animale. »

Sous la rubrique **ÉLIMINATION** :

Ajouter l'énoncé suivant :

« Pour obtenir des renseignements sur l'élimination du produit inutilisé ou superflu, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial responsable. En cas de déversement et pour le nettoyage des déversements, s'adresser au fabricant et à l'organisme provincial de réglementation responsable. »

## **Annexe V      Références prises en compte à la suite de la publication du PRVD2016-04**

### **A. Renseignements pris en compte dans le cadre de l'évaluation toxicologique**

#### **Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire**

<b>Numéro de document de l'ARLA</b>	<b>Référence</b>
2656033	Dhillon, A. S. et al., 2008. Pesticide/Environmental Exposures and Parkinson's Disease in East Texas, Journal of Agromedicine, Volume 13, Number 1, Pages 37 to 48, DACO: 4.8
2656034	Inden, M. et al., 2007. Neurodegeneration of Mouse Nigrostriatal Dopaminergic System Induced by Repeated Oral Administration of Rotenone Is Prevented by 4-Phenylbutyrate, a Chemical Chaperone, Journal of Neurochemistry, Volume 101, Pages 1491 to 1504, DACO: 4.8
2656035	Kamel, F. et al., 2006. Pesticide Exposure and Self-reported Parkinson's Disease in the Agricultural Health Study, American Journal of Epidemiology, Volume 165, Number 4, Pages 364 to 374, DACO: 4.8
2656038	Tanner, C. M. et al., 2009. Occupation and Risk of Parkinsonism: A Multicenter Case-Control Study, Archives of Neurology, Volume 66, Number 9, Pages 1106 to 1113, DACO: 4.8

#### **Renseignements publiés**

<b>Numéro de document de l'ARLA</b>	<b>Référence</b>
2656032	Charli, A. et al., 2015. Alterations in Mitochondrial Dynamics Induced by Tebufenpyrad and Pyridaben in a Dopaminergic Neuronal Cell Culture Model - Neurotoxicology, Volume 53, Pages 302 to 313, DACO: 4.8
2656036	Kamel, F. et al., 2014. Dietary Fat Intake, Pesticide Use, and Parkinson's Disease, Parkinsonism and Related Disorder, Volume 20, Number 1, Page 82 to 87, DACO: 4.8
2656037	Pearson, B. L. et al., 2016. Identification of Chemicals that Mimic Transcriptional Changes Associated with Autism, Brain Aging and Neurodegeneration, Nature Communications, DACO: 4.8

**B. Renseignements pris en compte dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement**

**Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire**

**Numéro de document de l'ARLA**      **Référence**

2612072      Thomas, S.T. et al, 2015. <sup>14</sup>C-Pyridaben: A Bioaccumulation Test With *Lumbriculus variegatus* Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.8