



Décision d'homologation

RD2023-08

Florpyrauxifène-benzyle, herbicide Milestone NXT, herbicide Restore NXT, herbicide GF 3206, herbicide GF 3301 pour milieux aquatiques et herbicide ProcellaCOR FX

(also available in English)

Le 16 mai 2023

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
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

Canada

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

Numéro de catalogue : H113-25/2023-8F (publication imprimée)
H113-25/2023-8F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2023

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 de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Énoncé de décision d'homologation concernant le florpyrauxifène-benzyle.....	1
Commentaires et réponses	2
Commentaires concernant l'évaluation des propriétés chimiques.....	2
Commentaires concernant l'évaluation des effets sur la santé	2
Commentaires concernant l'évaluation des effets sur l'environnement	4
Autres renseignements.....	10
Approche d'évaluation	11
Cadre législatif	11
Cadre d'évaluation des risques et de la valeur.....	12
Gestion des risques	14
Références.....	16

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, les pesticides doivent être évalués avant leur vente ou leur utilisation au Canada afin d'établir qu'ils ne posent aucun risque inacceptable pour les humains ou l'environnement et ont une valeur lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'évaluation préalable à la commercialisation est effectuée en tenant compte [des données et des renseignements](#)¹ disponibles qui proviennent des titulaires de pesticides, des rapports scientifiques publiés, d'autres autorités gouvernementales et d'organismes de réglementation étrangers, ainsi que des commentaires formulés durant les consultations publiques, le cas échéant. Santé Canada se fonde sur les méthodes d'évaluation des risques en vigueur reconnues à l'échelle internationale ainsi que sur les approches et les politiques de gestion des risques. De plus amples renseignements, sur les exigences législatives, l'évaluation des risques et l'approche de gestion des risques, sont présentés à la section Approche d'évaluation.

Énoncé de décision² d'homologation concernant le florpyrauxifène-benzyle

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de Rinskor Active, de l'herbicide Milestone NXT, de l'herbicide Restore NXT, de l'herbicide GF-3206, de l'herbicide GF-3301 pour milieux aquatiques et de l'herbicide ProcellaCOR FX, contenant le principe actif de qualité technique florpyrauxifène-benzyle, pour la lutte contre les mauvaises herbes dans la production de noisettes, dans les zones industrielles et dans les zones non cultivées, y compris la lutte contre de nombreuses espèces envahissantes, et pour la gestion de la végétation aquatique afin de lutter contre les plantes envahissantes dans l'eau et autour de l'eau.

Le Projet de décision d'homologation PRD2022-17, *Florpyrauxifène-benzyle, herbicide Milestone NXT, herbicide Restore NXT, herbicide GF-3206, herbicide GF-3301 pour milieux aquatiques et herbicide ProcellaCOR FX*, qui contient l'évaluation détaillée des renseignements présentés pour appuyer l'homologation, a fait l'objet d'une consultation de 45 jours qui a pris fin le 30 janvier 2023. L'évaluation révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques sanitaires et environnementaux ainsi que la valeur des produits antiparasitaires sont acceptables. Santé Canada a reçu des commentaires concernant l'évaluation des propriétés chimiques, des effets sur la santé et des effets sur l'environnement au cours de la période de consultation publique, menée conformément à l'article 28 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

¹ Note d'information – *Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides*

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

Commentaires et réponses

Commentaires concernant l'évaluation des propriétés chimiques

Commentaire sur la teneur en toluène

Ecojustice a indiqué que l'ARLA ne semble pas avoir pris en compte le toluène en tant qu'impureté potentielle, lequel est décrit comme tel dans un rapport d'examen de l'Union européenne publié en 2019. Ecojustice a demandé à l'ARLA de fixer une teneur maximale en toluène à titre de condition d'homologation et de prendre en considération la limite de 3 g/kg établie par l'Union européenne.

Réponse de Santé Canada

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'identité et la concentration des impuretés contenues dans un produit antiparasitaire sont considérées comme des renseignements commerciaux confidentiels, sauf si ces impuretés figurent sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. Comme le toluène ne figure pas sur cette liste, l'ARLA ne peut pas communiquer la concentration de cette impureté que contiennent les produits antiparasitaires homologués, car on considère actuellement qu'il s'agit de renseignements commerciaux confidentiels. Il convient de noter que l'ARLA tient compte des impuretés préoccupantes dans ses évaluations sanitaires et environnementales, et que l'homologation des produits antiparasitaires contenant de telles impuretés est accordée seulement si leurs concentrations demeurent à l'intérieur des limites acceptables.

Commentaires concernant l'évaluation des effets sur la santé

Commentaire sur l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé

Ecojustice a mentionné que deux herbicides de la famille des acides pyridine carboxyliques, soit le clopyralide et le piclorame, devraient être pris en compte dans l'évaluation des risques cumulatifs associés au florpyrauxifène-benzyle qui, selon l'organisme, est lui aussi un herbicide de la famille des acides pyridine carboxyliques. Ecojustice a également fait remarquer que le florpyrauxifène-benzyle se classe parmi les herbicides du groupe 4 et que ceux-ci sont associés à une réponse neurotoxique.

Réponse de Santé Canada

Le document de principes de Santé Canada intitulé « Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé » (SPN2018-02) décrit le cadre et la méthodologie que l'ARLA de Santé Canada utilise afin d'évaluer les effets cumulatifs que présentent pour la santé les pesticides ayant un mécanisme de toxicité commun chez les mammifères. Conformément à l'approche décrite dans le document SPN2018-02, Santé Canada a fait appel à une méthode fondée sur le poids de la preuve pour déterminer si le principe actif pourrait avoir un mécanisme de toxicité chez les mammifères en commun avec d'autres pesticides. Santé Canada s'est penché sur les similarités que partagent, sur le plan de la structure et du mode d'action pesticide, le principe actif et les

substances chimiques appartenant à la même classe d'herbicides. Le florpyrauxifène-benzyle est un herbicide de la famille des arylpicolinates. Les deux pesticides mentionnés dans le commentaire sont des herbicides de la famille des acides pyridine carboxyliques; ainsi, bien qu'ils fassent partie de la même grande classe des auxines synthétiques, ces deux herbicides ne partagent pas de similarités structurales avec le florpyrauxifène-benzyle. En outre, Santé Canada a examiné les bases de données toxicologiques de la grande classe des auxines et a comparé les critères d'effet apicaux parmi les études de toxicité disponibles. Pour certains pesticides, les effets néfastes observés étaient parfois les mêmes (p. ex. diminution du poids corporel, gain de poids corporel); toutefois, ces observations témoignent d'une toxicité plus générale et ne sont pas liées à un mécanisme de toxicité commun en particulier chez les mammifères. Dans les bases de données, on n'a relevé aucun signe de neurotoxicité pour le florpyrauxifène-benzyle ou pour les herbicides de la famille des acides pyridine carboxyliques. Le florpyrauxifène-benzyle et les herbicides de la famille des acides pyridine carboxyliques ne partagent pas de profils de toxicité similaires chez les mammifères; par conséquent, aucun mécanisme de toxicité commun n'a été relevé. Dans l'ensemble, la présente évaluation menée par Santé Canada n'a rien fait ressortir qui indique que le florpyrauxifène-benzyle présente un mécanisme de toxicité chez les mammifères en commun avec d'autres produits antiparasitaires. L'approche suivie par Santé Canada cadre avec l'approche énoncée dans le document SPN2018-02, selon laquelle les effets qui ont de nombreuses causes différentes possibles ou qui peuvent être considérés comme étant d'origine non spécifique ne conviennent pas comme critères de base pour le regroupement des substances chimiques aux fins de l'évaluation des risques cumulatifs. Ainsi, Santé Canada a conclu qu'une évaluation des risques cumulatifs n'était pas nécessaire à l'heure actuelle.

Commentaire sur la dose journalière admissible

Ecojustice se demande pourquoi la dose journalière admissible (DJA) fixée par Santé Canada est de 2 mg/kg p.c./j, alors que celle de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) est de 0,5 mg/kg p.c./j. Selon l'organisme, la dose chronique de référence de Santé Canada semble sous-estimer la toxicité chronique.

Réponse de Santé Canada

Dans l'article de l'EFSA (2018) intitulé « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance florpyrauxifen (variant assessed florpyrauxifen-benzyl) », les auteurs mentionnent que la dose sans effet nocif observé (DSENO) établie dans l'étude de toxicité de deux ans menée chez le rat est de 50 mg/kg p.c./j compte tenu de l'incidence accrue des tumeurs de la glande mammaire constatée chez les mâles à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 200 mg/kg p.c./j. Il s'agit là du seul effet observé à cette dose. Les auteurs soulignent également l'absence de consensus au sein du groupe de spécialistes chargés de l'examen par les pairs et entre ce même groupe de spécialistes et l'État membre rapporteur quant à l'existence d'un lien entre les tumeurs et le traitement. L'EFSA a décidé de considérer les tumeurs comme étant liées au traitement, mais elle n'a pas proposé de classification en ce qui a trait à la cancérogénicité, et elle a conservé un facteur d'incertitude global de 100. D'autres organismes de réglementation, dont l'Environmental Protection Agency des États-Unis (2019) et l'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (2018), ne considèrent pas ces tumeurs comme des effets néfastes liés au traitement.

Dans le cadre de l'examen du florpyrauxifène-benzyle mené par Santé Canada, on a observé une très faible incidence d'adénocarcinomes mammaires chez les mâles des groupes ayant reçu une dose de 50 mg/kg p.c./j ou de 200 mg/kg p.c./j dans l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité de deux ans réalisée chez le rat. Ces tumeurs se sont manifestées sans que d'autres effets soient observés dans l'étude jusqu'à la dose maximale d'essai (200 mg/kg p.c./j). Santé Canada a examiné l'incidence des tumeurs, les données historiques se rapportant aux témoins pour le type de tumeur dans les laboratoires d'essai, les manifestations histopathologiques des tissus et, le cas échéant, l'incidence de tumeurs ou de manifestations histopathologiques équivalentes chez les femelles ayant reçu les mêmes doses. Le poids de la preuve tient compte de l'absence de lésions prénéoplasiques liées au traitement attendues chez les mâles ou les femelles, de la non-signification statistique de l'effet observé, de l'absence d'adénocarcinomes mammaires chez les femelles de tous les groupes traités et de la non-mutagénicité du florpyrauxifène-benzyle dans une batterie standard d'essais de génotoxicité. Contrairement à l'EFSA, Santé Canada a conclu que les tumeurs n'étaient pas liées au traitement. Le potentiel de toxicité chronique du florpyrauxifène-benzyle est bien caractérisé, et l'établissement d'une DJA de 2 mg/kg p.c./j est jugé approprié compte tenu de l'absence d'effets liés au traitement observés dans cette étude jusqu'à la dose maximale d'essai.

Commentaires concernant l'évaluation des effets sur l'environnement

Commentaire sur les points à considérer quant à la Politique de gestion des substances toxiques

Ecojustice a fait remarquer que [*traduction*] « [l]e principe actif répond aux critères de la voie 1 : les principes actifs faisant partie de ce groupe sont eux aussi persistants, et il y a un potentiel de contamination des eaux souterraines, des eaux de surface et du sol. Il a été déterminé que ce principe actif pouvait persister jusqu'à 348 jours dans le sol. Les principes actifs de ce groupe ont contaminé le compost dans le passé. Comme les métabolites de ce principe actif sont bioaccumulables, nous croyons que l'ARLA devrait réévaluer si la substance répond aux critères de la voie 1. »

Réponse de Santé Canada

Pour être considérée comme une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques, la substance étudiée doit répondre à tous les critères de la voie 1 (c.-à-d. qu'elle est persistante, bioaccumulable, toxique et principalement anthropique).

Bien que le florpyrauxifène-benzyle réponde au critère de persistance dans le sol dans des conditions de laboratoire, il se dissipe rapidement dans des conditions naturelles. En outre, il ne satisfait pas au critère de bioaccumulation d'après une étude en laboratoire menée chez le poisson, et ce, même s'il a un coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$) supérieur à 5. Tel qu'il est indiqué dans la note de bas de page 6 qui figure sous le tableau 56 du document PRD2022-17, l'ARLA préfère les données obtenues en laboratoire aux propriétés chimiques lorsqu'elle évalue le potentiel de bioaccumulation.

D'après les valeurs log K_{oe} , aucun des principaux produits de transformation du floupyrauxifène-benzyle ne répond au critère de bioaccumulation. On ne disposait pas de données sur le facteur de bioconcentration (FBC) de laboratoire pour ces substances; toutefois, compte tenu de leur similitude structurelle avec le floupyrauxifène-benzyle et des FBC estimés calculés à l'aide du logiciel EPISuite v4.11 (BCFBAF v3.01), il est peu probable que les principaux produits de transformation se bioaccumulent.

Étant donné que ni le floupyrauxifène-benzyle ni ses produits de transformation ne répondent à **tous** les critères de la voie 1, ils ne sont pas considérés comme des substances de la voie 1.

Commentaire sur l'évaluation des risques pour l'environnement

Ecojustice a indiqué que [traduction] « [l]e principe actif dépasse les niveaux préoccupants pour l'environnement : les principaux métabolites de ce principe actif dépassent le niveau préoccupant pour les plantes vasculaires d'eau douce. L'herbicide GF-3206 dépasse le niveau préoccupant pour les abeilles et les invertébrés vivant dans le feuillage. L'herbicide GF-3206 et le floupyrauxifène acide dépassent de beaucoup les niveaux préoccupants pour les plantes terrestres. Les niveaux préoccupants sont aussi dépassés pour les invertébrés benthiques d'eau douce. L'application dans les grands pâturages libres et les pâturages dépasse les niveaux préoccupants pour les plantes vasculaires d'eau douce exposées à la dérive due à la pulvérisation aérienne. L'ARLA ne peut homologuer un produit que s'il existe une certitude raisonnable qu'il n'aura pas d'effets néfastes sur l'environnement. Comme l'ARLA a constaté des effets néfastes sur des espèces de myriophylles et sur d'autres espèces, elle ne peut pas homologuer ce principe actif (ni les préparations commerciales connexes) pour les profils d'emploi qui entraîneraient de tels effets, par exemple l'application par voie aérienne dans les grands pâturages libres ou les cultures de noisettes. »

Réponse de Santé Canada

L'ARLA utilise une approche par paliers pour évaluer les risques que pose un pesticide pour l'environnement. En premier lieu, elle effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les substances chimiques ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, et de repérer les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (p. ex. une application directe à la dose maximale cumulative) et à des paramètres d'effets traduisant la plus grande sensibilité. Si des risques sont relevés lors de l'évaluation préliminaire, l'ARLA procède à une évaluation approfondie qui s'appuie sur des scénarios d'exposition et des paramètres d'effets plus réalistes. Lorsque l'ARLA réalise à la fois une évaluation préliminaire et une évaluation approfondie pour un taxon ou un profil d'emploi donné, les conclusions générales relatives aux risques sont fondées sur les résultats de l'évaluation approfondie.

Effets sur les abeilles et les invertébrés vivant dans le feuillage

Dans l'évaluation préliminaire prudente des risques que présentent les préparations commerciales (y compris l'herbicide GF-3206) pour les milieux terrestres, les quotidiens de risque (QR) pour les abeilles ne dépassent pas le niveau préoccupant (NP).

En ce qui concerne les invertébrés vivant dans le feuillage, le QR issu de l'évaluation préliminaire (2,5) dépasse légèrement le NP (2). Toutefois, selon les données de niveau supérieur (exposition aiguë et chronique à l'herbicide GF-3206 appliqué sur la surface des feuilles), les QR ne dépassent pas le NP. À la lumière de ces résultats, les préparations commerciales pour milieux terrestres ne devraient pas présenter de risques pour les abeilles ou les invertébrés vivant dans le feuillage.

Dans l'évaluation préliminaire des risques découlant de l'irrigation avec des eaux de surface traitées lors de l'application en milieu aquatique, certains QR pour les abeilles et les invertébrés utiles vivant dans le feuillage dépassent les NP. L'ARLA a procédé à cette évaluation en se fondant sur l'hypothèse prudente de l'absence de dégradation du pesticide dans la source d'eaux de surface où le pesticide est appliqué et d'une irrigation quotidienne pendant 60 jours. L'ARLA a fait appel à des scénarios d'exposition plus réalistes dans l'évaluation approfondie des risques dus à l'irrigation, soit un seul événement d'irrigation aux concentrations maximales du pesticide et une irrigation quotidienne sur une période de 60 jours aux concentrations moyennes du pesticide, lesquelles tenaient compte de la dégradation du produit pendant la durée de l'exposition. Les QR calculés à l'aide des scénarios utilisés dans l'évaluation approfondie des risques découlant de l'irrigation ne dépassent pas les NP pour les abeilles et les invertébrés vivant dans le feuillage. À la lumière de ces résultats, on ne prévoit pas de risques pour les abeilles et les invertébrés vivant dans le feuillage qui sont exposés aux eaux de surface traitées et utilisées pour l'irrigation à la suite de l'application des préparations commerciales pour milieux aquatiques.

Effets de l'herbicide GF-3206 sur les invertébrés benthiques d'eau douce

Seule l'évaluation préliminaire des risques liés aux préparations commerciales pour milieux aquatiques et pour milieux terrestres a fait ressortir des risques pour les invertébrés benthiques d'eau douce. L'évaluation supposait l'absence de dégradation du pesticide, et les QR ont été calculés d'après les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) et les paramètres d'effets basés sur les concentrations dans l'eau sus-jacente. Tel qu'il est indiqué à la page 47 du document PRD2022-17, cette approche surestime probablement les QR fondés sur les paramètres d'effets issus des études sur des sédiments enrichis. Étant donné que le florpyrauxifène-benzyle a une très faible hydrosolubilité et qu'il s'adsorbe aux sédiments, les faibles concentrations de florpyrauxifène-benzyle enregistrées dans l'eau sus-jacente dans les études sur des sédiments enrichis ne sont probablement pas représentatives des concentrations d'exposition associées à des effets sur les invertébrés benthiques. Comme les paramètres d'effets basés sur les concentrations dans l'eau interstitielle sont davantage représentatifs des effets sur les invertébrés benthiques, ce sont eux qui ont été utilisés dans l'évaluation approfondie.

Dans l'évaluation approfondie, les QR ont été calculés à partir des CEE modélisées pour les eaux interstitielles (lesquelles tenaient compte de la dissipation) et des paramètres d'effets basés sur les concentrations dans l'eau interstitielle. Ces QR ne dépassent pas le NP. À la lumière de ces résultats, les préparations commerciales pour milieux aquatiques et pour milieux terrestres ne devraient pas poser de risques pour les invertébrés benthiques.

Effets sur les plantes vasculaires aquatiques et terrestres

L'étiquette des produits prévoit différentes mesures préventives et restrictions d'utilisation qui visent à atténuer les risques que présentent, pour les plantes aquatiques et terrestres non ciblées, les utilisations en milieu aquatique et en milieu terrestre. Tel qu'il est indiqué dans le document PRD2022-17, bien que le florpyrauxifène-benzyle et le florpyrauxifène acide puissent poser des risques pour les plantes terrestres et les plantes vasculaires aquatiques sensibles non ciblées, l'ARLA reconnaît que la lutte contre les espèces envahissantes est nécessaire pour aider à protéger les habitats des espèces indigènes.

Dans le cas des préparations commerciales pour milieux terrestres appliquées dans les grands pâturages libres, les pâturages et les cultures de noisettes, l'étiquette prévoit des zones tampons afin d'atténuer les risques associés à la dérive de pulvérisation pour les plantes aquatiques et terrestres.

Dans le cas des préparations commerciales pour milieux aquatiques, les risques potentiels pour les plantes sont jugés acceptables compte tenu des risques pour les habitats que posent les espèces envahissantes, par exemple le myriophylle non indigène. Selon les données de niveau supérieur disponibles issues des études réalisées en mésocosme ou dans des conditions naturelles, la plupart des plantes non ciblées ne sont pas affectées ou se rétablissent à la suite de l'application du produit, et les effets sont généralement limités à la zone de traitement. En outre, on a observé une augmentation de la richesse en espèces après l'application du produit à des fins de lutte contre les espèces envahissantes. Les préparations commerciales pour milieux aquatiques sont des produits à usage restreint, et leur application nécessite l'obtention des permis appropriés auprès des instances fédérales, provinciales ou territoriales compétentes.

Commentaires sur les critères d'effet pour les plantes vasculaires aquatiques

Le demandeur, Corteva Agriscience Canada Company, a présenté plusieurs commentaires relativement aux critères d'effet utilisés pour les plantes vasculaires aquatiques dans l'évaluation préliminaire et l'évaluation approfondie des risques pour l'environnement :

- 1) Pour les producteurs primaires aquatiques, les critères d'effet basés sur le taux de croissance sont préférables, du point de vue scientifique, aux critères d'effet basés sur le rendement, qui sont plus sensibles, comme l'indiquent plusieurs lignes directrices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et plusieurs sources publiées (Nyholm, 1990; Eberius *et al.*, 2002; Bergtold et Dohmen, 2010). Il est donc recommandé d'utiliser des critères d'effet basés sur le taux de croissance dans l'évaluation des risques pour l'environnement.
- 2) Dans les études portant sur les effets du produit technique et des préparations commerciales contenant du florpyrauxifène-benzyle sur les plantes vasculaires aquatiques, on aurait pu prendre en considération les concentrations mesurées du principal produit de transformation, le florpyrauxifène acide, et les utiliser pour déterminer les critères d'effet écotoxicologique en fonction d'équivalents de florpyrauxifène-benzyle plutôt que de se limiter aux concentrations de florpyrauxifène-benzyle seul.

- 3) Dans l'étude portant sur les effets de l'herbicide GF-3301 sur *Myriophyllum spicatum* (n° de l'ARLA 3133022), on a observé une légère augmentation du rendement en longueur des pousses (environ 3 %) à la dose de traitement la plus faible. Selon Corteva, le modèle log-logistique à quatre paramètres avec effet d'hormèse donne une valeur du critère d'information d'Akaike (AIC) plus faible (143,5) et donc un meilleur ajustement que le modèle log-logistique à quatre paramètres proposé par l'ARLA (AIC = 144,1).

Réponse de Santé Canada

- 1) **Pertinence des critères d'effet basés sur le taux de croissance par rapport aux critères d'effet basés sur le rendement :** L'ARLA reconnaît que les valeurs CE₅₀ (concentration entraînant un effet à 50 %) basées sur le rendement sont généralement inférieures à celles basées sur le taux de croissance pour des raisons mathématiques et que les lignes directrices 201 et 221 de l'OCDE applicables aux algues et aux espèces du genre *Lemna* stipulent qu'il est préférable, du point de vue scientifique, d'estimer la toxicité d'après le taux de croissance spécifique moyen. Toutefois, la ligne directrice 239 de l'OCDE applicable aux essais sur *Myriophyllum spicatum* dans un système eau-sédiment ne fait mention d'aucune préférence entre l'utilisation de critères d'effet basés sur le taux de croissance et l'utilisation de critères d'effet basés sur le rendement. Les auteurs des articles cités par Corteva (Nyholm, 1990; Eberius *et al.*, 2002; Bergtold et Dohmen, 2010) ont étudié les critères d'effet basés sur le rendement et sur le taux de croissance pour les algues et les espèces du genre *Lemna*, mais pas pour les espèces de macrophytes à racines, comme *Myriophyllum spicatum*.

Dans l'évaluation des risques pour les plantes aquatiques, les macrophytes à racines se sont montrés les plus sensibles au florpyrauxifène-benzyle et à ses produits de transformation, alors que peu d'effets ont été observés chez les algues et *Lemna gibba*. Étant donné que la ligne directrice existante pour les macrophytes à racines (OCDE 239) ne fait mention d'aucune préférence au titre des critères d'effet, le rendement est considéré comme un critère d'effet approprié et prudent pour ces organismes.

- 2) **Concentrations utilisées pour calculer les valeurs CE₅₀ pour les plantes aquatiques exposées au florpyrauxifène-benzyle :** Même si, dans les études où les plantes aquatiques ont été exposées au florpyrauxifène-benzyle, l'ARLA a calculé les critères d'effet en fonction des concentrations mesurées de florpyrauxifène-benzyle seul et n'a pas inclus les concentrations de florpyrauxifène acide mesurées dans les essais, elle a pris en considération la dégradation du florpyrauxifène-benzyle dans le calcul des CEE modélisées et dans les données de surveillance utilisées pour l'évaluation approfondie.

On disposait d'études écotoxicologiques réalisées sur des plantes aquatiques pour le florpyrauxifène-benzyle et pour le florpyrauxifène acide; selon ces études, le florpyrauxifène-benzyle présente une toxicité beaucoup plus élevée que le florpyrauxifène acide seul.

En outre, les propriétés physicochimiques et les propriétés liées au devenir dans l'environnement des deux substances diffèrent, le florpyrauxifène acide ayant une hydrosolubilité beaucoup plus élevée et des valeurs K_d/K_{co} (coefficient de partage sol-eau/coefficient de partage carbone organique-eau) plus faibles que le composé d'origine. Pour ces raisons, l'ARLA a calculé les CEE et les critères d'effet pour chaque substance prise individuellement.

Comme l'a indiqué Corteva Agriscience Canada Company, pour les études où les plantes aquatiques ont été exposées au florpyrauxifène-benzyle, les critères d'effet calculés en fonction des concentrations de florpyrauxifène-benzyle seul sont prudents. Bien que, pour certaines espèces de plantes aquatiques, les QR dépassent le NP lorsqu'on utilise les critères d'effet issus des études de toxicité en laboratoire et les estimations de l'exposition basées sur les données de modélisation et de surveillance, l'ARLA juge que les risques sont acceptables compte tenu des résultats de l'évaluation approfondie fondée sur les études de niveau supérieur réalisées en mésocosme ou dans des conditions naturelles. Ces études ont démontré que la plupart des espèces de plantes se rétablissent à la suite de l'application du produit. D'autres mesures de protection sont prévues, soit l'inscription des mesures d'atténuation des risques et des restrictions d'utilisation requises sur l'étiquette des produits. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'approfondir davantage l'évaluation des critères d'effet pour les plantes aquatiques afin d'appuyer l'utilisation de ces produits.

- 3) **Choix du modèle utilisé pour l'étude portant sur les effets de l'herbicide GF-3301 sur *Myriophyllum spicatum* (n° de l'ARLA 3133022)** : En général, l'ARLA suppose que les résultats des essais d'écotoxicité suivront une courbe dose-réponse monotone, mais elle tient compte des relations dose-réponse non monotones (DRNM) dans certaines circonstances [p. ex. en fonction des considérations décrites dans les articles de Varret *et al.* (2018) et de l'EFSA (2021)]. Varret *et al.* (2018) ont établi six points de contrôle qui permettent d'évaluer les éléments probants à l'appui de l'existence d'une relation DRNM pour un ensemble de données précis; ces points de contrôle ont aussi été examinés par l'EFSA (2021). Les données sur la longueur des pousses issues de l'étude s'intéressant aux effets de l'herbicide GF-3301 sur *Myriophyllum spicatum* (n° de l'ARLA 3133022) ne satisfont pas à plusieurs des points de contrôle permettant d'établir l'existence d'une relation DRNM. Par exemple, la relation DRNM apparente repose sur un seul groupe de traitement, et une augmentation du rendement en longueur des pousses de 2,8 % seulement a été observée au sein de ce groupe de traitement, ce qui est inférieur au seuil de la taille d'effet de 5 % proposée par Varret *et al.* (2018). De plus, bien que l'on n'ait pas utilisé de méthode statistique pour comparer l'ajustement du modèle log-logistique à quatre paramètres avec effet d'hormèse à celui du modèle log-logistique à quatre paramètres, la différence entre les valeurs AIC est modeste (143,5 par rapport à 144,1), et les données produites avec le logiciel CETIS et fournies par Corteva indiquent que le facteur hormèse (ϵ) est un paramètre non significatif dans l'analyse réalisée à l'aide du modèle log-logistique à quatre paramètres avec effet d'hormèse. Comme le guide de l'utilisateur de CETIS recommande de choisir le modèle comportant le moins de paramètres, s'il y a lieu, l'ARLA considère que le modèle log-logistique à quatre paramètres est plus approprié.

Autres renseignements

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles repose la décision (telles qu'elles sont citées dans le document PRD2022-17, *Florpyrauxifène-benzyle*, *herbicide Milestone NXT*, *herbicide Restore NXT*, *herbicide GF-3206*, *herbicide GF-3301 pour milieux aquatiques* et *herbicide ProcellaCOR FX*) peuvent être consultées, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#) de l'ARLA.

Toute personne peut déposer un avis d'opposition³ à l'égard de la présente décision d'homologation 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 un fondement scientifique), consulter la section sur les 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.

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

Approche d'évaluation

Cadre législatif

Selon le paragraphe 4(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le ministre de la Santé a comme objectif premier de prévenir les risques inacceptables pour les individus et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires.

Comme le mentionne le préambule de la *Loi*, il est dans l'intérêt du Canada de continuer à poursuivre les objectifs du système fédéral de réglementation, par l'instauration d'un système d'homologation national reposant sur une base scientifique et abordant la question des risques sanitaires et environnementaux et de la valeur avant et après l'homologation, tout en réglementant les produits antiparasitaires au Canada; et d'homologuer pour utilisation seulement les produits antiparasitaires de risque et de valeur acceptables lorsqu'il est démontré que leur utilisation est efficace et qu'il est établi que les conditions d'homologation préviennent toute conséquence inacceptable pour la santé humaine et l'environnement.

Pour l'application de la *Loi* au sens du paragraphe 2(2), les risques sanitaires ou environnementaux d'un produit antiparasitaire 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 au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation.

Le risque sanitaire, le risque environnemental et la valeur sont définis ainsi au paragraphe 2(1) de la *Loi* :

Risque sanitaire : Risque pour la santé humaine résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

Risque environnemental : Risque de dommage à l'environnement, notamment à sa diversité biologique, résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

Valeur : L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement.

Lors de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux d'un pesticide et de la détermination de l'acceptabilité de ces risques, le paragraphe 19(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* prévoit que Santé Canada adopte une approche qui s'appuie sur une base scientifique. Cette approche tient compte de la toxicité et du degré d'exposition pour une caractérisation complète du risque.

Les évaluations préalables à la commercialisation sont fondées sur un ensemble prescrit de données scientifiques que le demandeur de l'homologation d'un pesticide doit fournir. Des [renseignements supplémentaires](#) provenant de rapports scientifiques publiés, d'autres ministères et d'organismes de réglementation internationaux sont également pris en considération⁴.

Cadre d'évaluation des risques et de la valeur

Santé Canada applique un vaste ensemble de méthodes scientifiques modernes et utilise des données probantes pour déterminer la nature et l'ampleur des risques que peuvent poser les pesticides. Cette approche permet de protéger la santé humaine et l'environnement par l'application de stratégies de gestion des risques adéquates et efficaces, qui concordent avec les objectifs relatifs au préambule décrits ci-dessus.

L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur est énoncée dans le [Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires](#)⁵. En voici les grandes lignes :

i) Évaluation des risques potentiels pour la santé

Pour évaluer et gérer les risques sanitaires potentiels, Santé Canada suit un processus structuré, prévisible et compatible avec les méthodes internationales et le [Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé](#)⁶.

L'évaluation des risques potentiels pour la santé commence par un examen du profil toxicologique d'un pesticide afin de calculer les doses de référence auxquelles aucun effet nocif n'est attendu, puis de s'en servir pour évaluer l'exposition prévue. Le cas échéant, on utilise des facteurs d'incertitude pour apporter une protection supplémentaire qui tient compte de la variation de sensibilité observée dans la population humaine et de l'incertitude associée à l'extrapolation aux humains des résultats d'études menées sur des animaux. Dans certaines conditions, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'utilisation d'un autre facteur pour conférer une protection supplémentaire aux femmes enceintes, aux nourrissons et aux enfants. Certains cas particuliers nécessitent d'autres facteurs d'incertitude, pour tenir compte par exemple des lacunes de la base de données. Pour des précisions sur l'application des facteurs d'incertitude, consulter le document [SPN2008-01](#)⁷.

Les évaluations servent à estimer les risques potentiels pour la santé de [populations définies](#)⁸ dans des conditions d'exposition précises. Elles sont effectuées dans le contexte des scénarios d'utilisation proposés ou homologués, par exemple l'utilisation d'un pesticide sur une grande

⁴ Note d'information – *Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques*

⁵ Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires*

⁶ Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé – Le 1^{er} août 2000

⁷ Document de principes : *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*

⁸ Prise en compte du genre et du sexe dans l'évaluation des risques des pesticides

culture donnée, à une dose d'application déterminée, et avec des méthodes et des équipements conformes. Les estimations de l'exposition tiennent compte de l'exposition pendant et après l'application de pesticides en milieu professionnel ou résidentiel, de l'exposition par les aliments et l'eau potable, ou encore de l'exposition découlant d'interactions avec des animaux de compagnie traités. La durée d'exposition (courte, moyenne ou à long terme) et les voies d'exposition (voie orale, inhalation, contact cutané) prévues sont également prises en considération. L'évaluation des risques pour la santé tient également compte des renseignements disponibles sur l'exposition globale et les effets cumulatifs.

ii) Évaluation des risques pour l'environnement

Au moment d'évaluer les risques environnementaux, Santé Canada adopte une méthode structurée par niveau pour établir la probabilité qu'une exposition à un pesticide cause des effets néfastes à l'échelle de l'individu, de la population ou de l'écosystème. On commence par une évaluation préliminaire faisant appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents et à des paramètres d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité, puis, le cas échéant, on procède à une évaluation approfondie qui peut inclure des modèles d'exposition, des données de surveillance, des résultats d'études menées sur le terrain ou en mésocosme, ainsi que des méthodes probabilistes d'évaluation des risques.

L'évaluation environnementale tient compte à la fois de l'exposition (les propriétés chimiques, le devenir et le comportement dans l'environnement, ainsi que les doses et les méthodes d'application) et du danger (effets toxiques sur les organismes) associés à un pesticide. L'évaluation de l'exposition permet d'examiner le déplacement du pesticide dans le sol, l'eau, les sédiments et l'air, ainsi que son absorption possible par des plantes ou des animaux et son transfert par le réseau trophique. Elle examine également la possibilité que le pesticide pénètre dans des compartiments environnementaux sensibles, par exemple les eaux souterraines, les lacs et les cours d'eau, ainsi que la possibilité qu'il soit entraîné dans l'air. L'évaluation du danger consiste à examiner les effets sur un grand nombre d'espèces indicatrices végétales et animales reconnues à l'échelle internationale (les organismes terrestres comprennent des invertébrés comme les abeilles, les arthropodes utiles et les lombrics, des oiseaux, des mammifères et des plantes; les organismes aquatiques comprennent des invertébrés, des amphibiens, des poissons, des plantes et des algues), ce qui suppose de tenir compte des effets sur la biodiversité et la chaîne alimentaire. Les critères d'effet pour une exposition aiguë ou chronique sont tirés d'études en laboratoire et d'études sur le terrain qui permettent de caractériser la réponse toxique et de déterminer la relation dose-effet d'un pesticide.

La caractérisation des risques pour l'environnement nécessite l'intégration de l'information sur l'exposition du milieu et les effets environnementaux pour cerner les organismes ou les compartiments environnementaux à risque, le cas échéant, ainsi que les incertitudes liées à la caractérisation des risques.

iii) Évaluation de la valeur

Les évaluations de la valeur comportent deux éléments : l'évaluation du rendement du produit antiparasitaire et de ses avantages.

L'évaluation du rendement comporte une évaluation de l'efficacité du pesticide dans la lutte contre l'organisme ciblé et de la possibilité qu'il endommage les cultures hôtes ou les sites sur lesquels il est utilisé. Si l'efficacité d'un pesticide est acceptable, l'évaluation sert à établir les allégations et les instructions appropriées figurant sur l'étiquette ainsi qu'une dose (ou une gamme de doses) d'application, efficace sans être excessive, et qui ne cause pas de dommages inacceptables au site d'utilisation ou à l'organisme/la culture hôte (ni aux hôtes et aux cultures subséquents) dans des conditions normales d'utilisation.

Bien souvent, l'établissement du rendement permet à lui seul de déterminer la valeur du pesticide, de sorte qu'il ne soit plus nécessaire de procéder à une évaluation approfondie ou générale des avantages. Dans certains cas, cependant, l'évaluation approfondie peut être indiquée pour préciser la valeur du produit ou élaborer des options de gestion des risques.

Gestion des risques

Les stratégies de gestion des risques reposent sur les résultats de l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement et les résultats de l'évaluation de la valeur. Ces stratégies prévoient des mesures appropriées d'atténuation des risques et sont indispensables pour décider si les risques sanitaires et environnementaux sont acceptables. L'élaboration de telles stratégies se fait selon les conditions d'homologation du pesticide. Les conditions peuvent être liées, entre autres, à l'utilisation (p. ex. les doses, la période, la fréquence et la méthode d'application), à l'équipement de protection individuelle, aux délais d'attente avant la récolte, aux délais de sécurité, aux zones tampons, aux mesures d'atténuation de la dérive de pulvérisation et du ruissellement, de même qu'à la manipulation, la fabrication, le stockage ou la distribution d'un pesticide. Si, pour un pesticide donné, il est impossible d'établir des conditions d'utilisation réalisables avec un risque et une valeur acceptables, l'utilisation du pesticide ne sera pas admissible à l'homologation.

La stratégie de gestion des risques sélectionnée est ensuite mise en œuvre dans le cadre de la décision d'homologation. Les conditions d'homologation d'un pesticide comprennent le mode d'emploi juridiquement contraignant qui figure sur l'étiquette. Toute utilisation qui n'est pas conforme au mode d'emploi de l'étiquette ou aux autres conditions précisées constitue une infraction à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. La mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation suit le cadre énoncé dans la [Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial](#)⁹.

⁹ Directive d'homologation DIR2018-01 de l'ARLA, *Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial*.

Après la prise d'une décision, il existe des outils essentiels pour assurer l'acceptabilité continue des risques et de la valeur des pesticides homologués, notamment des activités de contrôle continu comme les évaluations postérieures à la commercialisation, et des activités de suivi et de surveillance, comme la déclaration d'incident.

Références

Renseignements supplémentaires examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3449759	EFSA, 2018. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance florpyrauxifen (variant assessed florpyrauxifen-benzyl). <i>EFSA Journal</i> 16(8): 5378. https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5378 Accessed Jan 31, 2023.
3449757	US EPA, 2019. Tolerance Exemption: Florpyrauxifen-benzyl https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2018-0645-0005 Accessed Feb 15, 2023.
3449758	APVMA, 2018. Public release summary on the evaluation of the new active florpyrauxifen-benzyl (Rinskor™) in the Product GF-3301 Herbicide https://apvma.gov.au/sites/default/files/publication/29096-gf-3301_herbicide-prs.pdf Accessed Feb 15, 2023.
3448763	Varret, C., A. Beronius, L. Bodin, B.G.H. Bokkers, P.E. Boon, M. Burger, L. De Wit-Bos, A. Fischer, A. Hanberg, S. Litens-Karlsson, W. Slob, G. Wolterink, J. Zilliacus, C. Beausoleil, C. Rousselle, 2018. Evaluating the evidence for non-monotonic dose-response relationships: A systematic literature review and (re-)analysis of in vivo toxicity data in the area of food safety. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> 339: 10-23.
33448747	EFSA Scientific Committee, More S., Benford D., Hougaard Bennekou S., Bampidis V., Bragard C., Halldorsson T., Hernandez-Jerez A., Koutsoumanis K., Lambre C., Machera K., Mullins E., Nielsen S.S., Schlatter J., Schrenk D., Turck D., Tarazona J. and Younes M., 2021. Opinion on the impact of non-monotonic dose responses on EFSA's human health risk assessments. <i>EFSA Journal</i> 19(10): 6877, 68 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6877