



Projet de décision d'homologation

PRD2024-01

Isolat GV 0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et Tutavir

(also available in English)

Le 26 février 2024

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2024-1F (publication imprimée)
H113-9/2024-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2024

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

Projet de décision d'homologation concernant l'isolat GV-0019 du granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i> et Tutavir	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Isolat GV-0019 du granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i>	2
Facteurs à considérer concernant la santé	2
Facteurs environnementaux à considérer	4
Facteurs à considérer concernant la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes	6
Autres renseignements	6
Évaluation scientifique	7
1.0 Propriétés et utilisation du principe actif	7
1.1 Description du principe actif	7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la préparation commerciale	7
1.3 Mode d'emploi	8
1.4 Mode d'action	8
2.0 Méthodes d'analyse	8
2.1 Méthodes d'identification des micro-organismes	8
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches	8
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en micro-organismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales	9
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du micro-organisme actif et de ses métabolites	9
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué	9
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du micro-organisme	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	9
3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité	9
3.1.1 Essais	9
3.1.2 Renseignements supplémentaires	10
3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé	10
3.1.4 Analyse des dangers	10
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel et résidentiel et à l'exposition des non-utilisateurs	11
3.2.1 Exposition et risques en milieu professionnel et après traitement	11
3.2.2 Exposition et risques pour les non-utilisateurs et les personnes vivant en milieu résidentiel	12
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	13
3.3.1 Aliments	13
3.3.2 Eau potable	13
3.3.3 Risques d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles	13
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	14
3.3.5 Limites maximales de résidus	14

3.4	Évaluation de l'exposition cumulative.....	15
4.0	Effets sur l'environnement	15
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	15
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	16
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres	17
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques.....	18
4.3	Rapports d'incident concernant l'environnement.....	18
5.0	Valeur	19
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	19
6.1	Facteurs relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques	19
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	19
7.0	Décision réglementaire proposée.....	20
	Liste des abréviations	21
	Références	22

Projet de décision d'homologation concernant l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et Tutavir

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du virus PhopGV de qualité technique et de Tutavir, contenant comme principe actif de qualité technique l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella*, pour la lutte contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) sur les légumes-fruits de serre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Le présent résumé décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et de Tutavir.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La *Loi* exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA de Santé Canada se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section [Pesticides et lutte antiparasitaire](#) du site Web Canada.ca.

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et de Tutavir, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et Tutavir, dans lequel seront présentés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce résumé, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella*

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* est un baculovirus d'insecte qui est le principe actif du produit insecticide Tutavir. Tutavir infecte uniquement les larves de certaines espèces de lépidoptères (p. ex. papillons nocturnes); il exerce son action uniquement par ingestion, et non par contact.

Facteurs à considérer concernant la santé

Les utilisations approuvées de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* nuise à la santé humaine lorsque Tutavir est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

L'alimentation (consommation de nourriture et d'eau) ainsi que la manipulation ou l'application de Tutavir peuvent entraîner une exposition à l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella*. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en compte :

- les propriétés biologiques du micro-organisme (p. ex. cycle d'infection);
- les rapports d'incident ayant eu des effets néfastes;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielle, telle que déterminée dans les études toxicologiques;
- l'exposition possible par rapport à l'exposition à d'autres isolats de ce micro-organisme dans la nature.

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

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

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations pour lesquelles on a démontré qu'il n'existe aucun risque préoccupant pour la santé sont jugées acceptables à des fins d'homologation.

Les études effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de l'exposition à de fortes doses d'un micro-organisme et de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectivité et de toxicité.

Les granulovirus appartiennent au groupe des baculovirus d'insectes. Bien que d'autres baculovirus aient fait l'objet d'études sur des animaux de laboratoire et dans des cultures de tissus, ils n'ont présenté aucun signe de toxicité ou de pathogénicité. De plus, aucun effet nocif n'a été déclaré malgré le fait que les baculovirus sont naturellement très répandus dans l'environnement, et le caractère limité de la gamme d'hôtes des baculovirus est bien connu. En l'absence de tests d'irritation oculaire, on suppose que le principe actif de qualité technique et la préparation commerciale sont des irritants oculaires.

Tous les micro-organismes, y compris l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella*, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels, et les personnes exposées à des quantités importantes de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* peuvent acquérir une sensibilité à celles-ci.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Des résidus de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* peuvent être présents sur les cultures agricoles traitées au moment de la récolte. Bien que les baculovirus, dont fait partie le granulovirus de *Phthorimaea operculella* soient abondants dans la nature, aucun effet nocif découlant d'une exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles du granulovirus de *Phthorimaea operculella*. Aucun signe d'infectivité ou de toxicité n'a été observé non plus dans les études de baculovirus sur des animaux de laboratoire et dans les cultures de tissus. En outre, il est peu probable que des résidus de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* contaminent les approvisionnements en eau potable, car l'étiquette indique les mesures d'atténuation nécessaires pour limiter la contamination de l'eau potable après les utilisations proposées de Tutavir. Les risques pour la santé liés à l'exposition par le régime alimentaire sont donc jugés acceptables pour tous les sous-groupes de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés.

Risques professionnels liés à la manipulation de Tutavir

Les risques professionnels sont acceptables lorsque Tutavir est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent Tutavir peuvent être exposés à l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* par contact direct avec la peau ou les yeux, ou par inhalation. Pour protéger les travailleurs contre l'exposition à Tutavir, l'étiquette indique qu'ils doivent porter un équipement de protection individuelle comprenant une chemise à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, des gants imperméables, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque avec filtre à particules N, R ou P approuvé par le NIOSH. L'étiquette du produit prévoit des mesures visant à restreindre l'accès à la zone traitée pendant quatre heures ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec.

Les risques pour les travailleurs sont acceptables pourvu que les mises en garde figurant sur l'étiquette soient respectées.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimé lié à l'exposition en milieu non professionnel est acceptable.

Il est proposé d'utiliser Tutavir à des fins commerciales uniquement dans des serres; aucune utilisation en milieu résidentiel n'est prévue. L'exposition à Tutavir en milieu résidentiel et dans les autres milieux non professionnels devrait donc être faible si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Par conséquent, les risques pour la santé des résidents et du grand public sont acceptables.

Facteurs environnementaux à considérer

Qu'arrive-t-il lorsque l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* est introduit dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement sont acceptables.

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* est un baculovirus présent à l'état naturel qui infecte uniquement les lépidoptères. Les baculovirus sont courants et persistants dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. Tutavir est une nouvelle préparation commerciale proposée comme insecticide pour la lutte contre les larves de la mineuse de la tomate sur les solanacées cultivées en serre (p. ex. tomates, aubergines); ce produit n'est pas destiné à être utilisé à l'extérieur. L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* peut être introduit dans l'environnement lorsqu'on élimine des déchets végétaux traités. Toutefois, l'utilisation de Tutavir en serre ne devrait pas entraîner d'augmentations durables de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* dans les milieux terrestres et aquatiques au-delà des concentrations de fond naturelles.

Compte tenu de l'examen critique des études chez l'animal, des justifications scientifiques et de l'information provenant de sources publiques, aucun effet notable n'est attendu chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques non ciblés ou les plantes si Tutavir est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Quelle est la valeur de Tutavir?

Tutavir peut être utilisé en pulvérisation foliaire pour lutter contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*), qui a le potentiel de devenir un ravageur d'importance économique pour les légumes-fruits de serre du Canada.

L'homologation de Tutavir offrira aux producteurs de légumes-fruits de serre du Canada, y compris les producteurs biologiques, un nouveau produit microbien présentant un nouveau mode d'action pour la lutte contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*), un ravageur des serres. À la lumière de la gamme d'hôtes limitée du principe actif, le produit convient pour la lutte antiparasitaire intégrée.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis qui comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures dont l'inscription est proposée sur les étiquettes du virus PhopGV de qualité technique et de Tutavir pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation sont les suivantes :

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » devront figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

La préparation commerciale et le principe actif de qualité technique sont considérés comme des sensibilisants potentiels. Les travailleurs qui manipulent ou appliquent Tutavir doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, des gants imperméables, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque filtrant avec filtre à particules N, R ou P approuvé par le NIOSH. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites traités au cours de l'application et pendant les quatre heures suivantes, ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec.

Environnement

Pour la protection de l'environnement, l'étiquette de la préparation commerciale comprendra une mise en garde visant à prévenir le ruissellement et la contamination des milieux aquatiques par les utilisateurs de Tutavir.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et de Tutavir, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la [Section des publications](#) de l'ARLA. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront présentés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'il aura pris sa décision concernant l'homologation de l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et de Tutavir, Santé Canada publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, veuillez communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#) de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* et Tutavir

1.0 Propriétés et utilisation du principe actif

1.1 Description du principe actif

Micro-organisme actif	Isolat GV-0019 du granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i> (PhopGV)
Fonction	Insecticide biologique – pour la lutte contre la mineuse de la tomate (<i>Tuta absoluta</i>) sur les légumes-fruits de serre de la famille des solanacées
Nom binomial	Isolat GV-0019 du granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i> (PhopGV)
Désignation taxonomique	
Domaine	Virus
Famille	Baculoviridae
Genre	<i>Betabaculovirus</i>
Espèce	Granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i> (PhopGV)
Isolat	GV-0019
Renseignements sur l'état des brevets	Aucun
Pureté nominale du principe actif	Virus PhopGV de qualité technique (principe actif de qualité technique) : au moins 2×10^{13} corps d'occlusion/litre Tutavir (préparation commerciale) : au moins 2×10^{13} corps d'occlusion/litre
Nature des impuretés d'importance toxicologique ou environnementale	Le principe actif de qualité technique ne contient pas d'impuretés ni de microcontaminants figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes de rejet de contaminants microbiologiques.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la préparation commerciale

Préparation commerciale – Tutavir

Propriété	Résultat
Couleur	Brun pâle
État physique	Liquide
Odeur	Faible odeur organique
pH	6 à 7

Propriété	Résultat
Viscosité	449,0 à 567,8 mPa·s à 20 °C et 269,4 à 350,9 mPa·s à 40 °C
Densité	1,16

1.3 Mode d'emploi

Tutavir est un produit concentré en suspension dont l'utilisation est proposée pour lutter contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) sur les légumes-fruits de serre (groupe de cultures 8-09) à des doses allant de 50 à 200 ml/ha en pulvérisation foliaire avec un volume de pulvérisation d'au moins 300 L/ha à des intervalles de 4 à 7 jours. Les plantes doivent être vaporisées lorsque des œufs ou des larves du premier stade sont présents.

1.4 Mode d'action

Après avoir été absorbées par voie orale par les larves, les particules virales se détachent des corps d'occlusion et infectent les cellules du tube digestif des insectes. L'infection entraîne la réplication du virus, la distribution des particules virales dans l'hémocèle, le gonflement des tissus et la liquéfaction des tissus larvaires. La mort des larves survient environ six jours après l'infection. Les virus d'insectes comme le granulovirus de *Phthorimaea operculella* présentent généralement une gamme d'hôtes limitée; ils infectent seulement une espèce de lépidoptères ou un groupe d'espèces étroitement apparentées.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification des micro-organismes

Le demandeur a présenté des méthodes acceptables concernant la détection, l'isolement et le dénombrement du principe actif, en l'occurrence l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* (PhopGV). L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* a été entièrement caractérisé précédemment en ce qui a trait à son origine, à son abondance naturelle et à ses propriétés biologiques. Il peut être identifié à l'échelle de l'isolat par séquençage du génome entier.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* a été déposé dans la Collection allemande de micro-organismes et de cultures cellulaires (DSMZ) sous le numéro d'acquisition GV-0019. Il est conservé d'une manière acceptable pour en maintenir la pureté, la viabilité et la stabilité génétique.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en micro-organismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La teneur garantie du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale est exprimée en unités de corps d'occlusion (CO) par litre. Des données représentatives de cinq lots de la préparation commerciale, à savoir les données sur l'activité du produit et le nombre de CO, ont été soumises. Les méthodes d'analyse de l'activité et de détermination de la concentration de CO ont été décrites adéquatement.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du micro-organisme actif et de ses métabolites

Comme mentionné ci-dessus, il existe des méthodes appropriées qui permettent de dénombrer les CO et de distinguer le présent agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) des autres isolats de PhopGV et des autres baculovirus étroitement apparentés.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité employées pour limiter la contamination par des micro-organismes pendant la fabrication du virus PhopGV de qualité technique et de Tutavir sont acceptables. Ces procédures comprennent les bonnes pratiques d'hygiène nécessaires à l'entretien, à l'assainissement et au nettoyage de l'ensemble des laboratoires et à la stérilisation du matériel utilisé dans le cadre du processus de fabrication.

L'analyse microbienne de lots de Tutavir à l'aide des méthodes microbiologiques normalisées ainsi que les résultats d'essais de toxicité chez la souris ont révélé que le produit ne comportait pas d'agents pathogènes pour l'humain et que les concentrations de micro-organismes contaminants étaient inférieures aux seuils fixés. Tous les lots de Tutavir respectent les limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques sur les contaminants microbiens pour les produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43/REV1].

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation du micro-organisme

Les données sur la stabilité à l'entreposage de Tutavir ont été soumises. Les résultats appuient une période d'entreposage de deux ans à une température de 5 °C ou moins.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité

3.1.1 Essais

Aucune nouvelle étude sur la santé et la sécurité humaines n'a été réalisée pour le virus PhopGV de qualité technique ou Tutavir. Un grand nombre d'études sur la santé et la sécurité humaines menées avec d'autres baculovirus ont été citées; ces études avaient déjà été évaluées et jugées

acceptables pour appuyer l'homologation de la souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica* (VPNMAc) et du virus de la polyédrose nucléaire de *Neodiprion abietis* (NeabNPV) [souche Terre-Neuve]. Les renseignements pertinents sur la souche FV11 du VPNMAc et le virus NeabNPV (souche Terre-Neuve) s'appliquent à l'isolat GV-0019 du virus PhopGV, car ces baculovirus sont semblables au chapitre de la gamme d'hôtes (limitée aux arthropodes) et du mode d'action. Les études en question comprenaient un grand nombre d'études sur la toxicité aiguë par voie orale, la toxicité par inhalation, la toxicité par injection intraveineuse, la toxicité aiguë par voie cutanée et l'irritation cutanée, ainsi que des études menées sur des cultures de tissus. Les descriptions de ces études figurent dans le projet de décision d'homologation PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, et la note réglementaire REG2006-10, Abietiv - Nucléopolyédrovirus de *Neodiprion abietis* (souche Terre-Neuve).

3.1.2 Renseignements supplémentaires

Aucun nouveau renseignement n'a été soumis pour répondre aux exigences relatives à la santé et à la sécurité s'appliquant au virus PhopGV de qualité technique et à Tutavir. Une justification présentée précédemment a été utilisée pour tenir compte de l'infectivité possible de l'AMLA ainsi que du potentiel de toxicité et d'irritation des ingrédients de la préparation. La justification s'appuyait sur la gamme d'hôtes limitée associée aux baculovirus, les blocages à l'infection dans les cellules non permissives, et l'absence d'effets nocifs déclarés malgré le fait que les baculovirus sont naturellement très répandus dans l'environnement. Les ingrédients de la préparation de Tutavir sont couramment utilisés dans les produits pharmaceutiques, les cosmétiques, les aliments et les boissons, et ils sont présents à de très faibles concentrations et jugés très peu préoccupants dans l'utilisation proposée de Tutavir. Pour des détails sur ces justifications, veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, et le projet de décision d'homologation PRD2023-04, Isolat GV-0020 du granulovirus de *Plutella xylostella* (PlxyGV) et Plutex.

3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé

En date du 19 septembre 2023, aucun incident associé à l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* ayant eu des effets sur des humains ou des animaux domestiques n'avait été déclaré à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des dangers

Les données soumises à l'appui de l'homologation du virus PhopGV de qualité technique et de Tutavir ont été examinées du point de vue de la santé et de la sécurité humaines, et ont été jugées acceptables.

À la lumière de tous les renseignements disponibles, le principe actif de qualité technique, en l'occurrence le virus PhopGV de qualité technique, devrait être peu toxique par les voies orale, pulmonaire et cutanée et il n'est pas un sensibilisant cutané. Tutavir ne contient aucun formulant préoccupant pour la santé humaine. Les renseignements disponibles indiquent aussi que l'AMLA

n'est pas infectieux ni pathogène. Bien que le baculovirus soit absorbé dans les cellules non permissives, notamment chez les vertébrés, aucune infection n'est possible en raison de l'absence de réplication de l'ADN viral et d'expression des protéines virales.

De même, la préparation commerciale Tutavir est peu toxique par voie orale, par inhalation et par voie cutanée et elle n'est pas un sensibilisant cutané.

Étant donné que l'isolat GV-0019 du virus PhopGV est un AMLA, il est considéré comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer dans l'aire d'affichage principale des étiquettes du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale. L'énoncé « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou les vêtements. » doit aussi figurer dans l'aire d'affichage secondaire sous la rubrique MISES EN GARDE des étiquettes du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale. L'énoncé « Éviter d'inhaler ou de respirer le brouillard de pulvérisation. » doit figurer dans l'aire d'affichage secondaire sous la rubrique MISES EN GARDE de l'étiquette de la préparation commerciale.

Étant donné qu'aucune étude d'irritation oculaire n'a été présentée et qu'aucun renseignement à ce sujet ne figure dans la justification scientifique, les étiquettes du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale doivent aussi porter les mentions de danger « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » dans l'aire d'affichage principale et « Peut irriter les yeux » et « Éviter tout contact avec les yeux » dans l'aire d'affichage secondaire sous la rubrique MISES EN GARDE.

Il n'a pas été nécessaire d'effectuer des études de toxicité subchronique et chronique de niveau supérieur, étant donné la faible toxicité prévue de la préparation commerciale et l'absence d'infectivité, de toxicité et de pathogénicité lorsque divers baculovirus étaient administrés à des animaux de laboratoire par les voies orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée.

Selon la documentation scientifique disponible, rien n'indique que l'isolat GV-0019 du virus PhopGV ou un autre baculovirus peut entraîner des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après les données probantes dont on dispose, cet AMLA ne devrait avoir aucun effet nocif sur le système endocrinien ou le système immunitaire.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieu professionnel et résidentiel et à l'exposition des non-utilisateurs

3.2.1 Exposition et risques en milieu professionnel et après traitement

Lorsqu'ils respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les préposés qui manipulent, mélangent, chargent et appliquent le produit peuvent être exposés à celui-ci par voie cutanée et par inhalation. L'exposition par voie oculaire devrait être minimale.

Comme la peau intacte constitue une barrière naturelle contre la pénétration des micro-organismes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire que si la peau est coupée, si le micro-organisme est doté de mécanismes lui permettant de traverser la peau ou d'infecter celle-ci, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits.

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* n'est pas considéré comme un agent pathogène capable d'infecter les plaies cutanées. Rien n'indique qu'il peut pénétrer dans la peau intacte des personnes en bonne santé, et il ne contient aucun métabolite secondaire toxique connu.

Les essais de toxicité menés avec divers baculovirus n'ont mis en évidence aucun signe notable de toxicité ou d'infectivité après une exposition par voie orale, pulmonaire, intraveineuse ou cutanée. Les études d'irritation cutanée présentées et réalisées avec diverses préparations de baculovirus n'ont fait ressortir aucun signe d'irritation cutanée. Les formulants contenus dans Tutavir ne sont pas des sensibilisants cutanés. Au lieu de procéder à des essais, l'ARLA considère que tous les micro-organismes sont des irritants oculaires. Par conséquent, le principe actif de qualité technique et la préparation commerciale peuvent irriter les yeux. L'ARLA présume également que tous les micro-organismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité.

Des mesures d'atténuation des risques, comme le port d'un équipement de protection individuelle (EPI) comprenant une chemise à manches longues, un pantalon long, des lunettes de protection, des gants imperméables, des chaussettes et des chaussures, ainsi qu'un respirateur à masque avec filtre à particules N, R ou P approuvé par le NIOSH, sont nécessaires afin de réduire le plus possible l'exposition et d'assurer la protection des préposés qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit et qui risquent vraisemblablement d'y être exposés.

Il se peut que les travailleurs soient exposés à Tutavir lorsqu'ils entrent dans un endroit traité avec le produit. Par conséquent, il est interdit à tous les travailleurs et les utilisateurs non protégés de pénétrer dans les sites où Tutavir a été appliqué pendant les quatre heures suivant l'application ou jusqu'à ce que le produit pulvérisé soit sec. Les travailleurs qui doivent retourner dans les zones traitées avant l'expiration du délai de sécurité doivent porter l'EPI indiqué sur les étiquettes.

Les mises en garde, les restrictions et les mesures d'atténuation des risques figurant sur les étiquettes sont suffisantes pour protéger les utilisateurs de Tutavir. Dans l'ensemble, les risques pour la santé des travailleurs sont acceptables pourvu que les mises en garde figurant sur les étiquettes soient respectées, notamment en ce qui concerne le port de l'EPI.

3.2.2 Exposition et risques pour les non-utilisateurs et les personnes vivant en milieu résidentiel

Il est proposé d'utiliser Tutavir en serre seulement. Aucune utilisation en milieu résidentiel n'est prévue. Cette utilisation ne devrait pas entraîner d'exposition notable en milieu résidentiel ou chez les non-utilisateurs qui serait attribuable à la dérive de pulvérisation. L'exposition des non-utilisateurs sera atténuée par l'ajout sur l'étiquette d'une mention exigeant que tous les travailleurs non protégés demeurent à l'extérieur des zones traitées jusqu'à ce que le produit pulvérisé ait séché. En outre, Tutavir est considéré comme peu toxique par voie orale, par voie cutanée et par inhalation et les baculovirus ne sont pas infectieux ni pathogènes chez les hôtes non ciblés.

Par conséquent, les risques associés à l'utilisation de Tutavir sont jugés acceptables du point de vue de la santé des non-utilisateurs et des personnes présentes dans les zones résidentielles.

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

3.3.1 Aliments

Bien que le profil d'emploi proposé puisse entraîner une exposition par le régime alimentaire en raison de la présence possible de résidus dans ou sur les denrées agricoles, les risques découlant de la consommation de cultures traitées par Tutavir sont acceptables, car plusieurs baculovirus n'ont présenté aucune toxicité, pathogénicité, ni infectivité dans des essais de toxicité aiguë par voie orale et des études menées sur des cultures de tissus. En outre, aucun effet nocif découlant d'une exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles du virus PhopGV. Par conséquent, il n'y a aucun risque découlant d'une exposition par le régime alimentaire pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, ou pour celle des animaux domestiques.

3.3.2 Eau potable

L'exposition par le régime alimentaire associée à l'eau potable devrait être faible puisque l'étiquette comprend les mesures d'atténuation nécessaires pour limiter la contamination de l'eau potable découlant des utilisations proposées de Tutavir en serre. L'étiquette de la préparation commerciale indique aux utilisateurs de ne pas contaminer les sources d'eau d'irrigation, les sources d'eau potable ou les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets, et d'empêcher les effluents ou les eaux de ruissellement des serres qui contiendraient le produit de pénétrer dans les lacs, les ruisseaux, les étangs ou tout autre plan ou cours d'eau. Le traitement des eaux municipales devrait aussi contribuer à réduire le transfert des résidus dans l'eau potable. Les essais de toxicité aiguë par voie orale et les études menées sur des cultures de tissus avec d'autres baculovirus ne laissent entrevoir aucun effet nocif attribuable à l'isolat GC-0019 du virus PhopGV.

Les risques pour la santé liés à la présence de résidus de l'isolat GC-0019 du virus PhopGV dans l'eau potable sont acceptables.

3.3.3 Risques d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Comme indiqué ci-dessus, lorsque la préparation commerciale est appliquée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, le risque est jugé acceptable pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, ainsi que pour la santé des animaux domestiques.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'ingestion d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles et à toutes les voies d'exposition connues et plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cadre d'une évaluation du risque global, tous les risques associés aux aliments, à l'eau potable et aux diverses voies d'exposition en milieu résidentiel sont évalués. La probabilité d'expositions simultanées est un élément important à prendre en considération. En outre, seules les expositions associées à des voies qui ont des critères d'effet toxicologique en commun peuvent être combinées.

Tutavir est considéré comme peu toxique par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et aucun effet nocif associé à des expositions à d'autres baculovirus présents dans l'environnement n'a été signalé. Il ne sera pas appliqué à proximité de sources d'eau potable ou directement sur de l'eau. De plus, l'exposition non professionnelle sera faible si Tutavir est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément à ce mode d'emploi, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage ne résultera de l'exposition globale aux résidus de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit établir l'acceptabilité des risques liés à la consommation d'aliments traités avec ce pesticide lorsque celui-ci est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Si les risques sont acceptables, cela signifie que les aliments contenant cette quantité de résidus peuvent être consommés sans danger, et des limites maximales de résidus (LMR) peuvent être proposées. Les LMR correspondent à la quantité maximale de résidus de pesticide qui peut subsister à l'intérieur ou à la surface des aliments vendus au Canada. Elles sont fixées en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments.

Des résidus de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV peuvent être présents sur les cultures vivrières traitées au moment de la récolte. Les risques d'exposition humaine par le régime alimentaire associés à l'utilisation proposée de Tutavir sont acceptables, étant donné qu'aucun effet nocif découlant d'une exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles du virus PhopGV et aucun effet nocif n'a été observé dans les essais de toxicité aiguë par voie orale et les études menées sur des cultures de tissus avec d'autres baculovirus. De plus, le risque de contamination des sources d'eau potable par des résidus est faible. L'ARLA en a conclu qu'il n'y a pas lieu d'établir une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour l'isolat GV-0019 du virus PhopGV.

3.4 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans le cadre de l'évaluation d'un mécanisme commun de toxicité, l'ARLA tient compte de la taxonomie des AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. Dans le cadre de la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que l'isolat GV-0019 du virus PhopGV a un mécanisme de toxicité en commun avec les AMLA suivants, qui sont tous des baculovirus : virus de la polyédrose nucléaire de la chenille à houppes du Douglas, virus de la polyédrose nucléaire du diprion de LeConte, granulovirus de *Cydia pomonella* (souche CMGv4), virus de la polyédrose nucléaire de *Neodiprion abietis*, granulovirus de *Cydia pomonella* (souche M), isolat V-22 du granulovirus de *Cydia pomonella*, souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, isolat BV-0003 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Helicoverpa armigera*, et isolat GV-0020 du granulovirus de *Plutella xylostella*. Bien qu'une co-exposition à l'isolat GV-0019 du virus PhopGV et à ces AMLA puisse survenir lors de la consommation de cultures traitées ou d'une exposition en milieu résidentiel, tous ces AMLA sont peu toxiques, non pathogènes, et naturellement présents dans l'environnement; leurs utilisations ne devraient pas se traduire par une augmentation soutenue des baculovirus au-delà des concentrations de fond naturelles. Par conséquent, les risques associés à l'exposition cumulative sont acceptables.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* appartient au genre *Betabaculovirus* de la famille Baculoviridae. Les baculovirus sont omniprésents et persistants dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. La gamme d'hôtes des baculovirus est limitée aux arthropodes terrestres, principalement au stade larvaire. La structure cristalline des CO facilite la dispersion du virus par les vertébrés. Le pH acide de l'estomac des vertébrés contribue à préserver l'intégrité des CO. Les CO excrétés, récupérés dans le tube digestif des animaux vertébrés et des invertébrés non hôtes, demeureraient infectieux pour leurs hôtes, en l'occurrence les larves d'insectes, ce qui mène à croire que la consommation de larves infectées par le baculovirus par divers animaux non ciblés joue un rôle dans la dispersion des CO. Les baculovirus constituent un composant naturel de l'habitat de l'insecte hôte, et les concentrations environnementales signalées dans le sol ($1,55 \times 10^5$ CO/cm³), la litière végétale (4×10^5 CO/cm³) et l'écorce des arbres (5×10^6 CO/cm³) peuvent persister pendant au moins un an après les épizooties naturelles de l'hôte. Les applications par pulvérisation en serre, à la dose maximale indiquée sur l'étiquette de 4×10^{12} CO/ha, introduisent une quantité relativement faible de virus dans l'environnement comparativement aux épizooties naturelles de baculovirus durant lesquelles une larve du dernier stade peut libérer à elle seule entre 10^9 et 10^{10} CO.

Par conséquent, bien qu'aucune étude n'ait été soumise au sujet du devenir et du comportement dans l'environnement de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV, l'utilisation de Tutavir en serre ne devrait pas se traduire par une augmentation soutenue de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV dans les environnements terrestres et aquatiques au-delà des concentrations de fond naturelles.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une approche à quatre niveaux pour l'étude des pesticides microbiens dans l'environnement.

Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation (CMP) de l'AMLA. La CMP est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA ou de sa toxine que l'on prévoit après l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II comprennent des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion), ainsi que des études de toxicité aiguë additionnelles portant sur des AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (des études sur le cycle de vie) et des études de toxicité approfondies (p. ex. pour établir la CL₅₀ ou la DL₅₀). Les études de niveau IV sont des études expérimentales sur le terrain portant sur la toxicité et le devenir qui sont nécessaires pour déterminer s'il y a des effets nocifs dans des conditions d'utilisation réelles.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement effectuée sur les AMLA varie selon le niveau nécessaire d'après les résultats des essais réalisés. Pour de nombreux AMLA, les études de niveau I sont suffisantes pour permettre l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I visent à représenter le scénario du pire des cas possibles, où les conditions d'exposition dépassent de beaucoup les concentrations estimées dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans les études de niveau I est interprétée comme un risque minimal pour le groupe des organismes non ciblés. Toutefois, il deviendra nécessaire de procéder à des études des niveaux supérieurs si l'on observe des effets néfastes considérables sur les organismes non ciblés lors des études du niveau I. Ces études fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques environnementaux. À défaut d'études adéquates sur le devenir dans l'environnement ou d'études sur le terrain, on peut effectuer une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de constituer un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

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 d'application maximale) et à des critères d'effet toxicologique sensibles. On obtient un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$). On compare ensuite ce quotient de risque au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si le quotient de risque est supérieur ou égal au niveau préoccupant, on procède à une évaluation

approfondie du risque pour préciser celui-ci. L'évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats d'études sur le devenir dans l'environnement ou d'études sur le terrain). L'évaluation des risques peut devoir se poursuivre jusqu'à ce que l'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune nouvelle étude n'a été réalisée sur le virus PhopGV de qualité technique ou Tutavir. Des justifications scientifiques et des études acceptables ont été présentées en remplacement des données de niveau I requises pour les organismes terrestres non ciblés. Les justifications s'appuyaient sur un examen approfondi de la base de données de la littérature scientifique publiée, y compris des résultats d'essais écotoxicologiques réalisés sur divers baculovirus. Cet examen a été évalué antérieurement pour appuyer l'homologation de la souche FV11 du VPNMAc et du granulovirus GV-0020 de *Plutella xylostella*. Les renseignements pertinents sur ces AMLA s'appliquent à l'isolat GV-0019 du virus PhopGV, car ces baculovirus sont suffisamment semblables au chapitre de la gamme d'hôtes (limitée aux arthropodes) et du mode d'action.

Cette justification s'appuie sur les éléments suivants :

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

Pour des détails sur les renseignements ci-dessus et sur leur examen, veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*, et le projet de décision d'homologation PRD2023-04, Isolat GV-0020 du granulovirus de *Plutella xylostella* (PlxyGV) et Plutex.

Une recherche indépendante de la littérature scientifique publiée, réalisée en août 2023 à l'aide des bases de données Science Direct et PubMed, n'a révélé aucun rapport d'effets nocifs sur les oiseaux, les plantes, les mammifères sauvages, les arthropodes (exception faite des hôtes connus) et les invertébrés non arthropodes.

À la lumière de l'ensemble des renseignements disponibles sur les effets de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV sur les organismes terrestres non ciblés et des mesures de précaution devant figurer sur l'étiquette de Tutavir, les risques associés à l'utilisation proposée de Tutavir sont acceptables pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes non ciblés (y compris les abeilles domestiques), les invertébrés non arthropodes, les micro-organismes et les plantes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Aucune nouvelle étude n'a été réalisée sur le virus PhopGV de qualité technique ou Tutavir. Des justifications scientifiques acceptables ont été présentées pour respecter les exigences relatives aux données de niveau I pour les organismes aquatiques non ciblés. Les justifications s'appuyaient sur une base de données exhaustive de la littérature scientifique publiée, y compris des résultats d'essais écotoxicologiques réalisés sur divers baculovirus. Cette base de données a été évaluée antérieurement pour appuyer l'homologation de la souche FV11 du VPNMAc. Les renseignements pertinents sur la souche FV11 du VPNMAc s'appliquent à l'isolat GV-0019 du virus PhopGV, car ces baculovirus sont suffisamment semblables au chapitre de la gamme d'hôtes (limitée aux arthropodes) et du mode d'action.

Cette justification s'appuie sur les éléments suivants :

- les baculovirus ne sont pas toxiques pour les animaux aquatiques vertébrés (poissons), les arthropodes, les invertébrés non arthropodes et les plantes;
- les baculovirus sont infectieux seulement pour les insectes du même ordre dont ils ont été isolés à l'origine;
- les baculovirus sont omniprésents et persistants dans les écosystèmes aquatiques, mais on n'a signalé aucun effet négatif sur les écosystèmes autres que les effets sur l'insecte hôte ciblé.

Pour des détails sur les renseignements ci-dessus et sur leur examen, veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRD2015-09, Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'*Autographa californica*.

À la lumière de l'ensemble des renseignements disponibles sur les effets de l'isolat GV-0019 du virus PhopGV sur les organismes terrestres non ciblés, de l'exposition minimale anticipée dans l'environnement découlant des utilisations en serre et des mesures de précaution devant figurer sur l'étiquette de Tutavir, les risques associés à l'utilisation proposée de Tutavir sont acceptables pour les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés non arthropodes et les plantes aquatiques.

4.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

L'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella* est un nouveau principe actif en attente d'homologation au Canada. En date du 19 septembre 2023, aucun rapport d'incident concernant l'environnement n'avait été soumis à l'ARLA.

5.0 Valeur

Cinq essais d'efficacité en serre ont été réalisés sur des tomates de serre en Espagne, en Italie et aux Pays-Bas pour lutter contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*). Les essais soumis, combinés à une justification de l'extension de l'utilisation aux légumes-fruits (groupe de cultures 8-09) cultivés en serre et aux renseignements sur les antécédents d'utilisation, étaient suffisants pour appuyer l'utilisation de Tutavir pour la lutte contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) sur les légumes-fruits (groupe de cultures 8-09) de serre à une dose d'application de 50 à 200 ml/ha en pulvérisation foliaire avec un volume de pulvérisation d'au moins 300 L/ha à des intervalles de 4 à 7 jours. Tutavir offre un nouveau principe actif qui présente un nouveau mode d'action pour la lutte contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) sur les légumes-fruits (solanacées) cultivés en serre.

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Facteurs relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des instructions sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST soit prise en compte dans l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, le virus PhopGV de qualité technique et Tutavir ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le virus PhopGV de qualité technique et Tutavir ne répondent pas aux critères de la voie 1 parce que le principe actif est un organisme biologique et qu'il n'est donc pas soumis aux critères utilisés pour définir les propriétés de persistance, de bioaccumulation et de toxicité des produits antiparasitaires chimiques.

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

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique ainsi que les formulants et contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁶. Cette liste, utilisée conformément au Document de principes SPN2020-01⁷ de

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

⁶ TR/2005-114, dernière modification le 25 juin 2008. Voir les règlements codifiés du site Web de la législation (Justice), *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques et la Politique sur les produits de formulation⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement pris en application de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [substances désignées par le Protocole de Montréal].

L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le virus PhopGV de qualité technique et la préparation commerciale Tutavir ne contiennent aucun formulant ou contaminant inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

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

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du virus PhopGV de qualité technique et de Tutavir, contenant comme principe actif de qualité technique l'isolat GV-0019 du granulovirus de *Phthorimaea operculella*, pour la lutte contre la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) sur les légumes-fruits cultivés en serre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

⁷ Document de principes SPN2020-01, Politique sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* en vertu de l'alinéa 43(5)b de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMP	concentration maximale de provocation
CO	corps d'occlusion
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DSMZ	Collection allemande de micro-organismes et de cultures cellulaires
EPI	équipement de protection individuelle
GV	granulovirus
ha	hectare
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m ³	mètre cube
ml	millilitre
mPa	millipascal
NeabNPV	virus de la polyédrose nucléaire de <i>Neodiprion abietis</i>
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
PhopGV	granulovirus de <i>Phthorimaea operculella</i>
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
QR	quotient de risque
s	seconde
VPNMAc	virus de la polyédrose nucléaire d' <i>Autographa californica</i>

Références

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

1.0 Caractérisation et analyse du produit

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2329676	2004, Extraction, detection and persistence of extracellular DNA in forest litter microcosms, DACO: M2.7.2,M4.1
2998587	Cory, J.S., 2003, Ecological impacts of virus insecticides: host range and non-target organisms. In M.T. Hokkanen and A.E. Hajek (eds.) Environmental impacts of microbial insecticides: needs and methods for risk assessment. Kluwer Academic Publishers pp. 73-91. DACO: M1.2,M10.1,M2.7.2
2998589	Groner, A., 1986, Specificity and safety of baculoviruses. In R.R Granados and B.A Federici (eds.) The biology of Baculoviruses: Biological properties and molecular biology CRC Press pp. 1323-1337. DACO: M1.2,M2.7.2
2998598	R. Lapointe, et al., 2012, Recent advances in our knowledge of baculovirus molecular biology and its relevance for the registration of baculovirus-based products for insect pest population control. Pages 481-522 (Chapter 21) in S. Soloneski and M.L. Larramendy, editors. <i>Integrated pest management and pest control - current and future tactics</i> . InTech, Rijeka, Croatia. DACO: M1.2,M2.7.2
2998601	Organization for Economic Co-operation and Development, 2002, Consensus document on information used in the assessment of environmental applications involving Baculovirus, DACO: M1.2,M10.1,M2.7.2
2998617	Evans, H.F. and K.A. Harrap, 1982, persistence of insect viruses. In B.W.I Mahy, A.C Minson and G.K Darby (eds.). Virus persistence Symposium 33 Society for General Microbiology Ltd. Cambridge University Press: 57-96. DACO: M10.1
2998620	Hewson, I., et al., 2011, Nucleopolyhedrovirus detection and distribution in terrestrial, freshwater and marine habitats of Appledore Island, Gulf of Maine, Microb. Ecol. 10 pages: DOI 10.1007/s00248-011-9856-1. DACO: M2.7.2
2998621	Jaques, R.P., 1970, Natural occurrence of viruses of the cabbage looper in field plots, DACO: M2.7.2. Can. Ent. 102:36-41
2998622	Krieg, A. et al., 1981, Inactivation of certain insect pathogens by ultraviolet radiation, DACO: M2.7.2. J. Plant Dis. Protect. 88(1):38-48
2998624	Raymond, B. et al., 2005, The role of food plant and pathogen-induced behavior in the persistence of a nucleopolyhedrovirus, DACO: M10.1,M2.7.2. J. Invert. Path.88:49-57
2998625	Thomas, E.D. et al., 1973, The effect of soil pH on the persistence of cabbage looper nuclear polyhedrosis virus on soil, DACO: M2.7.2. J. Invert. Path. 21:21-25
2998629	2019, Manufacturing methods and quality assurance, Appendix 3, DACO: M2.8 CBI
3403149	2022, Origin, derivation and identification of the MPCA, DACO: M2.7.1 CBI
3403150	2022, Origin, derivation and identification of the MPCA, Appendix 1, DACO: M2.7.1 CBI

3403151	2022, Origin, derivation and identification of the MPCA, Appendix 2, DACO: M2.7.1,M2.7.2,M2.8 CBI
3403152	2018, Restriction enzyme analysis of PhopGV isolate and in silico comparison with sequenced PhopGV strains, DACO: M2.7.1 CBI
3403153	2022, Biological Properties of the MPCA, DACO: M2.7.2 CBI
3403160	Santana, P.A., Kumar, L., Da Silva, R. S., Piconco, M.C., 2019, Global geographic distribution of <i>Tuta absoluta</i> as affected by climate change, DACO: M2.7.2. J. Pest Sci. 92:1373-1385
3403162	2022, Manufacturing methods and quality control, DACO: M2.8 CBI
3403163	2022, Manufacturing methods and quality control: Appendix 1, DACO: M2.8 CBI
3403164	2022, Manufacturing methods and quality control: Appendix 2, DACO: M2.10.1,M2.8,M2.9.2 CBI
3403166	2022, Manufacturing methods and quality control: Appendix 4, DACO: M2.10.2,M2.8,M2.9.2 CBI
3403167	2022, Manufacturing methods and quality control: Appendix 5, DACO: M2.8 CBI
3403168	2022, Mouse safety study (IP), DACO: M2.10.2,M2.8 CBI
3403169	2022, PhopGV Technical SPSF, DACO: M2.9.1 CBI
3403176	2022, Potency estimation and product guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
3403177	2022, Determination of relative potency and LC ₅₀ values, compared to the reference batch, of five batches of the microbial pest control product Tutavir, DACO: M2.9.2 CBI
3403178	2022, Active ingredient, DACO: M2.10.1 CBI
3403179	2022, Microbial contamination, DACO: M2.10.2 CBI
3403180	2021, Shelf-life Storage stability of Tutavir over 2 years in 5C, DACO: M2.11,M2.12 CBI
3403181	2022, Summary of physical and chemical properties, DACO: M2.12 CBI
3403182	2020, Density and viscosity assessment of the microbial pest control product Tutavir, DACO: M2.12 CBI
3439483	2023, Potency estimation deficiency 2023 02 23, DACO: M2.9.2 CBI
3439488	2023, Potency estimation deficiency 2023 02 23, DACO: M2.9.2 CBI
3450304	2023, Updated manufacturing methods, DACO: M2.8 CBI
3452335	2023, Identification clarification statement, DACO: M2.7.1 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3403185	2022, Human health and safety testing summary, DACO: M4.1
3403204	2022, Reporting of hypersensitivity incidence, DACO: M4.6

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3403206	2022, Environmental toxicology summary, DACO: M9.1
3403222	2022, Honeybee Study Rationale, DACO: M9.5.1
3403225	1994, Gross, H.R., Hamn, J.J. and Carpenter, J.E., Design and Application of a hive-mounted device that uses honeybees (<i>Apis mellifera</i>) to disseminate Heliothis nuclear polyhedrosis virus, DACO: M9.5.1. Environ. Entomol. 23(2):492-501

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2998708	Bailey, K.L. et al., 2010, Social and Economic drivers shaping the future of biological control: a Canadian perspective on the factors affecting the development and use of microbial biopesticides, Biol Control. 52(3): 221-229, DACO: M10.4.3
3305042	Chandler, D. et al., 2011, The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management, Phil. Trans. R. Soc. B 366: 1987-1998, DACO: M10.1
3403230	2022, Value Summary, DACO: M10.1
3403231	2022, Value Excel Summary, DACO: M10.1
3403232	Garzia, G.T., Siscaro, G., Biondi, A. and Zappala, L., 2012, <i>Tuta absoluta</i> a South American pest of tomato now in the EPPO region: biology, distribution and damage., Bull. OEPP. 42 (2): 205-210, DACO: M10.1,M10.4.2
3403234	2022, M10.2.2 Bridging Rationale, DACO: M10.2.2
3403235	Bawin, T., Dujeu, D., DeBacker, L., Francis, F., and Verheggen, F.J., 2015, Ability of <i>Tuta absoluta</i> to develop on alternative host plant species, Can. Entomol. 148: 434-442, DACO: M10.2.2
3403237	Erlandson, M., Newhouse, S., Moore, K., Janmatt, A., Myers, J., and Theilmann, T., 2007, Characterization of baculovirus isolates from <i>Trichoplusia ni</i> populations from vegetable greenhouses, Biol. Control. 41(2): 256-263, DACO: M10.2.2
3403238	Haddi, K., Berger, M., Dielza, P., Cifuentes, D., Field, L.M., Gorman, K., Raposarda, C., Williamson, M.S., and Bass, C., 2012, Identification of mutations associated with pyrethroid resistance in the voltage-gated sodium channel of the tomato leafminer, <i>Tuta absoluta</i> ., Insect Biochem. Mol. Biol. 42 (7): 506-13, DACO: M10.2.2
3403239	Idriss, G.E.A., dePlessis, H., Khamis, F.M., Ekesi, S., Tanga, C.M., and Mohamed, S.A., 2020, Host range and effects on plant species on preference and fitness of <i>Tuta absoluta</i> J. Econ. Entomol. 113(3): 1279-1289, DACO: M10.2.2
3403240	Pilkington, L.J., Messelink, G., van Lenteren, J.C., and Le Monttee, K., 2010, "Protected Biological Control" - Biological pest management in the greenhouse industry, Biol. Control. 52(3): 216-220, DACO: M10.2.2

3403241	Shipp, L., Doland, G.J., and Shaw, L.A., 1991, Integrated Pest Management of disease and arthropod pests of greenhouse vegetable crops in Ontario: Current status and future possibilities, <i>Can. J. Plant Sci.</i> 71(3): 887-914, DACO: M10.2.2
3403242	2022, Field Studies, DACO: M10.2.2
3403243	2018, GEP Efficacy Trial with AGB 064 (Tutavir) (PhopGV Isolate ABC 2x10 ¹⁰) against <i>Tuta absoluta</i> on Tomato cv Irati in greenhouse (M10.2.2 Appendix 1), DACO: M10.2.2
3403244	2018, GEP Efficacy trial with AGB 064 (Tutavir) (PhopGV isolate ABC 2x10 ¹⁰) against <i>Tuta absoluta</i> on tomato cv. Genaro in greenhouse (M10.2.2 Appendix 2), DACO: M10.2.2
3403245	2017, Efficacy evaluation of ABC-V65 against tomato leaf miner (<i>Tuta absoluta</i>) on protected tomato (M10.2.2 Appendix 3), DACO: M10.2.2
3403246	2019, Evaluation of the efficacy and safety of ABC V65 against tomato leafminer (<i>Tuta absoluta</i>) on protected tomato (M10.2.2 Appendix 4), DACO: M10.2.2
3403247	2021, Efficacy Evaluation of Tutavir (M10.2.2 Appendix 5), DACO: M10.2.2
3403248	2022, Use history, DACO: M10.2.2
3403249	2022, Use history: Appendix 1, DACO: M10.2.2
3403250	2022, Use history: Appendix 2, DACO: M10.2.2
3403251	2022, Use history: Appendix 3, DACO: M10.2.2
3403252	2022, Phytotoxicity and phytopathogenicity, DACO: M10.3.1
3403253	2022, Profile of the EP, DACO: M10.4.1
3403254	2022, Nature and economics of pest problem in Canada, DACO: M10.4.2
3403255	Campos, M.R., Biondi, A., Adiga, A., Guedes, R.N.C. and Desneux, N., 2017, From the Western Palaearctic region to beyond: <i>Tuta absoluta</i> 10 years after invading Europe, <i>J. Pest Sci</i> 90:787-796 DACO: M10.4.2
3403256	2022, Current crop protection tools and practices, DACO: M10.4.3
3403257	Guedes et al., 2019, Insecticide resistance in the tomato pinworm, <i>Tuta absoluta</i> : patterns, spread, mechanisms, management and outlook, <i>J. Pest Sci.</i> 92(4): 1329-1342, DACO: M10.4.3
3403258	2022, Contribution to IPM strategies and practices, DACO: M10.4.4
3403259	2022, Contribution to IPM strategies and practices: Appendix 1, DACO: M10.4.4