



Projet de décision d'homologation

PRD2024-05

Souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de *Lymantria* *dispar* et BoVir

(also available in English)

Le 29 avril 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 : H113-9/2024-5F (publication imprimée)
H113-9/2024-5F-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

Résumé.....	1
Projet de décision d'homologation de la souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de <i>Lymantria dispar</i>	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de	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 utilisations du principe actif	7
1.1 Description du principe actif	7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale	8
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 Méthode de détermination de la pureté de la culture mère.....	8
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en micro-organismes du produit destiné à la fabrication des préparations.....	9
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du micro-organisme actif et des métabolites pertinents	9
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit de fabrication ..	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	10
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité	10
3.1.1 Essais.....	10
3.1.2 Renseignements supplémentaires	10
3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé humaine et animale.....	10
3.1.4 Analyse des dangers.....	11
3.2 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel et pour les non-utilisateurs.....	12
3.2.1 Exposition professionnelle, exposition après le traitement et risques connexes	12
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes.....	13
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 et chronique par le régime alimentaire chez les sous-populations sensibles	14
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	14

3.3.5	Limites maximales de résidus	14
3.4	Évaluation des effets cumulatifs	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.....	19
5.0	Valeur	19
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	19
6.1	Facteurs à considérer 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

Résumé

Projet de décision d'homologation de la souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de *Lymantria dispar*

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 produit Disparvirus de qualité technique et de BoVir, contenant comme principe actif de qualité technique la souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de *Lymantria dispar* (VPNCMLd), pour la répression des populations de spongieuses (*Lymantria dispar*) en zones résidentielles.

Le VPNCMLd est actuellement homologué pour réprimer les populations de spongieuses (*Lymantria dispar*) dans les forêts et les boisés. Pour obtenir des précisions, veuillez consulter le Projet de décision de réévaluation PRVD2013-02 et la Décision de réévaluation RVD2014-07 intitulés *Virus de la polyédrose nucléaire utilisé pour infecter la larve de spongieuse*.

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.

Ce résumé expose les principaux points de l'examen, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur la souche LDP-67 du VPNCMLd et BoVir du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de leur valeur.

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.

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. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique 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 du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant la souche LDP-67 du VPNCMLd et BoVir, 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd et BoVir, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce résumé, consultez l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de *Lymantria dispar*

Il s'agit d'un baculovirus de la famille des Baculoviridae. Ces virus infectent uniquement des arthropodes et provoquent généralement la mort de leur hôte. Le VPNCMLd est spécifique à la spongieuse (*Lymantria dispar*) et utilisé comme principe actif dans la préparation commerciale BoVir. Il est proposé d'appliquer BoVir en zones résidentielles pour le traitement de la forêt urbaine, c'est-à-dire des arbres qui poussent dans les parcs, sur les boulevards, dans les aires de loisirs et les autres espaces verts.

Facteurs à considérer concernant la santé

Nocivité des utilisations approuvées de la souche LDP-67 du VPNCMLd pour la santé humaine

Il est peu probable que la souche LDP-67 du VPNCMLd nuise à la santé humaine lorsque BoVir est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Une exposition à la souche LDP-67 du VPNCMLd peut se produire lors de la manipulation et de l'application de BoVir. 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;

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

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

- 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.

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 menées 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.

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. Le produit Disparvirus de qualité technique devrait être peu toxique par les voies orale, pulmonaire et cutanée et n'irrite pas la peau. Les renseignements disponibles indiquent que l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) n'est pas infectieux ni pathogène. BoVir présente une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation, et n'irrite pas la peau.

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 la souche LDP-67 du VPNCMLd, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels, et les personnes exposées à des quantités potentiellement importantes de la souche LDP-67 du VPNCMLd peuvent acquérir une sensibilité à celle-ci.

Résidus présents dans l'eau et les aliments

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

Comme aucune utilisation n'est proposée sur des aliments, on ne prévoit aucune exposition agroalimentaire. En outre, il est peu probable que des résidus de la souche LDP-67 du VPNCMLd contaminent les réserves 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 BoVir en zones résidentielles. 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 BoVir

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

Les méthodes, doses et fréquences d'application proposées pour le produit BoVir ne devraient pas entraîner une plus grande exposition professionnelle, car elles correspondent au profil d'emploi actuellement homologué.

Les travailleurs qui manipulent BoVir peuvent être exposés à la souche LDP-67 du VPNCMLd par contact direct avec la peau ou les yeux, ou par inhalation. Pour protéger les travailleurs contre l'exposition à BoVir, l'étiquette indique qu'ils doivent porter un équipement de protection individuelle comprenant un vêtement 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 un filtre à particules R ou P approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (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 la santé des travailleurs sont acceptables si les mises en garde sur l'étiquette sont 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 BoVir à des fins commerciales uniquement en zones résidentielles pour le traitement des forêts urbaines (p. ex. les parcs). L'étiquette comporte des énoncés sur la manière de réduire la dérive de pulvérisation et 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. L'exposition à BoVir en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels devrait donc être faible lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est respecté. Par conséquent, les risques pour la santé des résidents et du grand public sont acceptables.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de la souche LDP-67 du VPNCMLd

Les risques pour l'environnement sont acceptables.

La souche LDP-67 du VPNCMLd 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. Il est proposé d'utiliser BoVir comme insecticide en zones résidentielles pour réprimer les populations de spongieuse sur les arbres. Le produit n'est pas destiné à être utilisé en milieu aquatique. L'utilisation de BoVir en zones résidentielles ne devrait pas entraîner d'augmentations durables de la souche LDP-67 du VPNCMLd dans les milieux terrestres et aquatiques au-delà des concentrations de fond naturelles.

Compte tenu de l'examen critique des études animales, 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 BoVir est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de BoVir

BoVir est un produit antiparasitaire qui n'infecte que la spongieuse.

Ravageur redoutable, la spongieuse infeste plusieurs espèces d'arbres sur de grands territoires, mais surtout les chênes. Comme BoVir contient un principe actif spécifique à la spongieuse, il peut contribuer aux programmes de lutte contre ce ravageur sans nuire aux espèces non ciblées.

Mesures de réduction des risques

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

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette du produit Disparvirus de qualité technique et de BoVir afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » doivent 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 BoVir doivent porter un vêtement 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 un filtre à particules R ou P approuvé par le NIOSH. En outre, il est interdit aux travailleurs non protégés et aux autres personnes de pénétrer dans les sites traités au cours de l'application et pendant les quatre heures suivantes, ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec.

Environnement

Pour la protection de l'environnement, l'étiquette de la préparation commerciale doit comprendre des mises en garde visant à prévenir le ruissellement et la contamination des milieux aquatiques par les utilisateurs de BoVir.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la souche LDP-67 du VPNCMLd et de BoVir, 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 (29 avril 2024) du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il exposera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'il aura pris sa décision concernant la souche LDP-67 du VPNCMLd et de BoVir, 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, communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de Lymantria dispar et BoVir

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Micro-organisme actif	Souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de <i>Lymantria dispar</i> (VPNCMLd)
Utilité	Insecticide biologique, utilisé pour la répression des populations de spongieuses (<i>Lymantria dispar</i>) sur les arbres en forêt, dans les boisés et en zones résidentielles
Nom binomial	Souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de <i>Lymantria dispar</i>
Désignation taxonomique	
Domaine	Virus
Famille	Baculoviridae
Genre	<i>Alphabaculovirus</i>
Espèce	Virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de <i>Lymantria dispar</i>
Isolat	LDP-67
Renseignements sur l'état des brevets	Aucun
Pureté nominale du principe actif	Disparvirus de qualité technique (principe actif de qualité technique) : au moins 1×10^9 corps d'inclusion/ml BoVir (préparation commerciale) : au moins $2,8 \times 10^7$ corps d'inclusion/ml
Nature des impuretés d'importance toxicologique ou environnementale	Le principe actif de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit satisfait aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale

Préparation commerciale — BoVir

Propriété	Résultat
Couleur	Brun pâle
État physique	Liquide
Odeur	Faible odeur organique
pH	6 à 8
Viscosité	12,64 cSt à 20 °C et 5,86 cSt à 40 °C
Masse relative	1,14 à 1,18

1.3 Mode d'emploi

Pour les applications aériennes, BoVir doit être appliqué à des doses de 2 à 6 L/ha diluées dans l'eau jusqu'à atteindre un volume total de 5 à 10 L/ha. Pour les applications au niveau du sol, il doit être appliqué à raison de 1 000 L/ha. De plus, pour les applications au sol sur de petites superficies ou sur des arbres, il doit être appliqué sous forme de solution contenant de 20 à 60 % de BoVir (soit 2 à 6 L de BoVir dans un volume total de 10 L) et en quantité suffisante pour recouvrir entièrement le feuillage. Pour une efficacité optimale, on recommande deux applications de BoVir espacées de quatre à sept jours, selon la gravité de l'infestation et les conditions environnementales. La période d'application est capitale. La première application doit être effectuée lorsque les chenilles sont au premier stade et se nourrissent activement.

1.4 Mode d'action

Le VPNCMLd ingéré par la chenille de spongieuse traverse les cellules des membranes de l'intestin moyen où il se multiplie. Les nouveaux virions migrent dans l'hémocèle, puis atteignent les autres tissus de la larve hôte, ce qui provoque éventuellement sa mort.

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 la souche LDP-67 du VPNCMLd. Cette souche a été entièrement caractérisée en ce qui concerne son origine, sa fréquence naturelle et ses propriétés biologiques. Elle peut être identifiée au niveau de l'espèce par analyse des endonucléases de restriction de l'acide désoxyribonucléique (ADN) viral.

2.2 Méthode de détermination de la pureté de la culture mère

La souche a été déposée dans l'American Type Culture Collection sous le numéro d'acquisition ATCC VR-1352. Elle est conservée d'une manière acceptable afin d'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

La teneur garantie du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale est exprimée en corps d'inclusion (CI) par millilitre. Le demandeur a soumis des données représentatives de cinq lots de la préparation commerciale, à savoir les données sur l'activité du produit et le nombre de CI. Les méthodes d'analyse de l'activité et de détermination de la concentration de CI ont été décrites adéquatement.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du micro-organisme actif et des métabolites pertinents

Comme il est mentionné ci-dessus, il existe des méthodes appropriées pour dénombrer les CI et distinguer cet AMLA des autres souches du VPNCMLd et d'autres baculovirus étroitement apparentés.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit de fabrication

Les procédures d'assurance de la qualité suivies pour limiter la contamination par des micro-organismes pendant la fabrication du produit Disparvirus de qualité technique et de BoVir 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 BoVir 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 BoVir 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

Le demandeur a présenté des renseignements sur la stabilité concernant d'autres produits à base de baculovirus et des données provisoires de stabilité à l'entreposage à l'appui du produit BoVir. Les données et les renseignements appuient une période d'entreposage de 24 mois à ≤ 5 °C ou de trois mois à compter de sa date de fabrication à 25 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

3.1.1 Essais

Aucune nouvelle étude sur la santé humaine ou l'innocuité n'a été effectuée avec le produit Disparvirus de qualité technique ou BoVir. Un grand nombre d'études sur la santé humaine et l'innocuité 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd, 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 les documents PRD2015-09 et RD2015-28 intitulés *Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'Autographa californica*, et dans la Note réglementaire REG2006-10, *Abietiv - Nucléopolyédrovirus de Neodiprion abietis (souche Terre-Neuve)*.

3.1.2 Renseignements supplémentaires

Le demandeur n'a soumis aucun nouveau renseignement pour répondre aux exigences relatives à la santé humaine et à l'innocuité s'appliquant au produit Disparvirus de qualité technique et à BoVir. 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 BoVir 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 BoVir. Pour de plus amples renseignements sur ces justifications d'exemption, voir les documents PRD2015-09 et RD2015-28 intitulés *Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'Autographa californica*.

3.1.3 Rapports d'incident concernant la santé humaine et animale

En date du 7 décembre 2023, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident relatif à la souche LDP-67 du VPNCMLd ayant eu des conséquences pour des humains ou des animaux domestiques.

3.1.4 Analyse des dangers

Les données soumises à l'appui de l'homologation du produit Disparvirus de qualité technique et de BoVir ont été examinées du point de vue de la santé humaine et de l'innocuité, et ont été jugées acceptables.

À la lumière de tous les renseignements disponibles, le principe actif de qualité technique, en l'occurrence le produit Disparvirus de qualité technique, devrait être peu toxique par les voies orale, pulmonaire et cutanée et n'est pas un sensibilisant cutané. 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, BoVir, présente une faible toxicité par les voies orale et cutanée et par inhalation, et n'irrite pas la peau. BoVir ne contient aucun formulant préoccupant pour la santé humaine.

Étant donné que la souche LDP-67 du VPNCMLd est un AMLA, il est considéré comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale. Les énoncés « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou les vêtements. » doivent 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. De plus, l'énoncé « Éviter d'inhaler ou de respirer le brouillard de pulvérisation. » est aussi exigé dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique MISES EN GARDE de la préparation commerciale.

Comme aucune étude d'irritation oculaire n'a été présentée et qu'aucun renseignement à ce sujet ne figure dans la justification scientifique de la demande d'exemption, les étiquettes du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale doivent aussi comporter les mentions de danger « ATTENTION – IRRITANT POUR LES YEUX » dans l'aire d'affichage principale et « Peut irriter les yeux. 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd 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 en milieux professionnel et résidentiel et pour les non-utilisateurs

3.2.1 Exposition professionnelle, exposition après le traitement et risques connexes

L'exposition des travailleurs qui manipulent, mélangent, chargent et appliquent le produit d'une façon conforme au mode d'emploi de l'étiquette devrait se produire par voie oculaire, par voie cutanée et par inhalation. L'exposition des préposés à l'application aérienne est peu probable vu l'utilisation de systèmes de chargement en circuit fermé. Aucune autre personne ne devrait être présente au cours des applications aériennes.

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. La souche LDP-67 du VPNCMLd n'est pas considérée comme un agent pathogène capable d'infecter les plaies cutanées. Rien n'indique qu'elle peut pénétrer dans la peau intacte des personnes en bonne santé, et elle 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 menées avec diverses préparations de baculovirus n'ont fait ressortir aucun signe d'irritation cutanée. Les formulants contenus dans BoVir n'irritent pas la peau. À défaut d'essais, l'ARLA considère tous les micro-organismes comme des irritants oculaires. Par conséquent, le principe actif de qualité technique et la préparation commerciale sont susceptibles d'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 comprenant un vêtement 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 un filtre à particules 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 d'y être exposés. L'exposition des préposés à l'application aérienne est peu probable vu l'utilisation de systèmes de chargement en circuit fermé. Aucune autre personne ne devrait être présente au cours des applications aériennes.

Il se peut que les travailleurs soient exposés à BoVir lorsqu'ils entrent dans un endroit traité avec le produit. Par conséquent, il est interdit aux travailleurs non protégés de pénétrer dans les sites où BoVir a été appliqué pendant les quatre heures suivant l'application ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec. S'il est nécessaire d'entrer dans la zone traitée, les travailleurs doivent porter l'équipement de protection individuelle indiqué sur l'étiquette.

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

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition des non-utilisateurs et risques connexes

Il est proposé d'utiliser BoVir à des fins commerciales uniquement en zones résidentielles pour le traitement des forêts urbaines (p. ex. les parcs). L'application au niveau du sol de BoVir en zones résidentielles ne devrait pas exposer de façon notable les non-utilisateurs à la dérive de pulvérisation.

Au cours des applications aériennes, des personnes peuvent être exposées par inhalation et par voie cutanée dans les zones résidentielles situées dans les sites traités ou à proximité. Cependant, il convient de noter que cette méthode est réservée aux programmes de pulvérisation des municipalités et des provinces, qui doivent obtenir les permis nécessaires et prendre toutes les précautions qui s'imposent afin d'aviser le public avant une application aérienne.

L'exposition des non-utilisateurs sera atténuée par l'ajout sur l'étiquette du produit d'un énoncé exigeant que les travailleurs non protégés et le grand public demeurent à l'extérieur des sites traités pendant quatre heures ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec. En outre, BoVir est considéré comme peu toxique à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation et les baculovirus ne sont pas infectieux ni pathogènes chez les hôtes non ciblés.

Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs et des personnes qui seraient exposés à BoVir en zones résidentielles sont acceptables lorsque le mode d'emploi de l'étiquette est suivi.

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

3.3.1 Aliments

Comme aucune utilisation n'est proposée sur des aliments, on ne prévoit aucune exposition agroalimentaire. Les risques associés à une exposition par le régime alimentaire sont donc acceptables pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants.

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 BoVir en zones résidentielles. L'étiquette de la préparation commerciale indiquera aux utilisateurs d'éviter de contaminer les systèmes d'irrigation, les réserves d'eau potable et les habitats aquatiques pendant les applications aériennes ou au niveau du sol et lors du nettoyage de l'équipement et de l'élimination des déchets. Il y sera également indiqué d'empêcher les eaux de ruissellement contenant ce produit d'atteindre les habitats aquatiques. Le traitement de l'eau potable par les municipalités devrait

aussi contribuer à réduire le transfert de résidus à 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd.

Les risques pour la santé liés à la présence de résidus de la souche LDP-67 du VPNCMLd dans l'eau potable sont acceptables.

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

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

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 non professionnelles et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cadre d'une évaluation du risque global, tous les risques potentiels 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.

BoVir est considéré comme peu toxique à la suite d'une exposition 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. De plus, l'exposition sera faible en milieux autres que professionnels si l'utilisation de BoVir est conforme au mode d'emploi de son 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit établir si les risques liés à la consommation d'aliments traités avec un pesticide sont acceptables lorsque celui-ci est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette approuvée. 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) sont proposées. Les LMR correspondent à la concentration maximale de résidus de pesticide permise par la loi qui peut subsister à l'intérieur ou à la surface des aliments vendus au Canada. Elles sont fixées aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, selon la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments.

Comme il n'est pas proposé d'utiliser BoVir à des fins alimentaires, il n'est pas nécessaire de fixer de LMR pour la souche LDP-67 du VPNCMLd.

3.4 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme de toxicité commun. Dans le cadre de l'évaluation d'un mécanisme de toxicité commun, l'ARLA tient compte de la taxonomie des AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. Pour la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que la souche LDP-67 du VPNCMLd 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd 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. Une approche qualitative a donc été retenue pour l'évaluation sanitaire et aucune préoccupation n'a été relevée; les risques cumulatifs sont donc 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.

La souche LDP-67 du VPNCMLd appartient au genre *Alphabaculovirus* 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 corps d'inclusion (CI) facilite la dispersion du virus par les vertébrés. Le pH acide de l'estomac des vertébrés contribue à préserver l'intégrité des CI. Les CI 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 CI. Les baculovirus constituent un composant naturel de l'habitat de l'insecte hôte, et les concentrations environnementales signalées dans le sol ($1,55 \times 10^5$ CI/cm³), la litière végétale (4×10^5 CI/cm³) et l'écorce des arbres (5×10^6 CI/cm³) peuvent persister pendant au moins un an après les épizooties naturelles de l'hôte.

Les applications par pulvérisation, à la dose maximale indiquée sur l'étiquette de $1,7 \times 10^{11}$ CI/ha, introduisent relativement peu de virus dans l'environnement par rapport aux épizooties naturelles de baculovirus, dans lesquelles une seule larve du dernier stade peut libérer de 10^9 à 10^{10} CI.

Par conséquent, bien qu'aucune étude n'ait été soumise au sujet du devenir et du comportement dans l'environnement de la souche LDP-67 du VPNCMLd, l'utilisation de BoVir en zones résidentielles ne devrait pas se traduire par une augmentation soutenue de la souche LDP-67 du VPNCMLd 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, 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 consistent en des études de toxicité chronique (des études sur le cycle de vie) et des études de toxicité définitives, par exemple pour établir la concentration létale à 50 % (CL₅₀) ou la dose létale à 50 % (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. Cependant, une étude de niveau supérieur sera nécessaire si une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des 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 maximale d'application) et à des critères d'effet toxicologique sensible. 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 QR au niveau préoccupant (NP).

Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, le risque est jugé négligeable et aucune autre caractérisation du risque n'est nécessaire. Si en revanche il est supérieur ou égal au NP, on procède à une évaluation approfondie du risque pour mieux le caractériser. L'évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (les résultats d'études sur le devenir dans l'environnement ou d'études sur le terrain). Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de les caractériser davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune autre étude n'était requise concernant les nouvelles utilisations proposées de BoVir. Le demandeur a présenté des justifications scientifiques et des études acceptables 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 (documents PRD2015-09 et RD2015-28) et du granulovirus GV-0020 de *Plutella xylostella* (documents PRD2023-04 et RD2023-12). Les renseignements pertinents sur ces AMLA s'appliquent à la souche LDP-67 du VPnCMld, car ces baculovirus sont suffisamment semblables au chapitre de la gamme d'hôtes (limitée aux arthropodes) et du mode d'action.

Ces justifications s'appuient 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 d'insectes ou de sciures et d'excréments contaminés;
- 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 en savoir plus sur les renseignements présentés ci-dessus et leur examen, veuillez consulter les documents PRD2015-09 et RD2015-28 intitulés *Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'Autographa californica*.

Une recherche indépendante de la littérature scientifique publiée, effectuée en décembre 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd sur les organismes terrestres non ciblés et des mises en garde devant figurer sur l'étiquette de BoVir, les risques associés à l'utilisation proposée de BoVir 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 autre étude n'était requise concernant les nouvelles utilisations proposées de BoVir. Le demandeur a présenté des justifications scientifiques et des études acceptables en remplacement des données de niveau I requises pour les organismes terrestres 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 la souche LDP-67 du VPNCMLd, car ces baculovirus sont suffisamment semblables au chapitre de la gamme d'hôtes (limitée aux arthropodes) et du mode d'action.

Ces justifications s'appuient 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 en savoir plus sur les renseignements présentés ci-dessus et leur examen, veuillez consulter les documents PRD2015-09 et RD2015-28 intitulés *Souche FV11 du virus de la polyédrose nucléaire d'Autographa californica*.

À la lumière de l'ensemble des renseignements disponibles sur les effets de la souche LDP-67 du VPNCMLd sur les organismes terrestres non ciblés, de l'exposition minimale anticipée dans l'environnement découlant des utilisations proposées en zones résidentielles et des mises en garde devant figurer sur l'étiquette de BoVir, les risques associés à l'utilisation proposée de BoVir sont acceptables pour les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés non arthropodes et les plantes aquatiques.

4.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

En date du 7 décembre 2023, aucun rapport d'incident mettant en cause la souche LDP-67 du VPNCMLd et ayant eu des conséquences pour l'environnement n'a été soumis à l'ARLA.

5.0 Valeur

La pathogénicité de BoVir pour la larve de la spongieuse a été démontrée dans un essai biologique mené en laboratoire. En outre, la période d'application et la gamme de doses de la préparation commerciale sont étayées par trois essais sur le terrain et son profil d'emploi correspond à celui des produits déjà homologués contenant le même principe actif. BoVir offre non seulement un mode d'action différent pour lutter contre la spongieuse, mais présente aussi une valeur particulière dans les zones où les effets des insecticides à large spectre sur les espèces non ciblées peuvent susciter des inquiétudes.

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Facteurs à considérer relatifs à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, 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, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que cette politique soit prise en compte dans l'évaluation des risques d'un produit.

Au cours du processus d'examen, le produit Disparvirus de qualité technique et BoVir 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 ces préparations ne répondent pas aux critères de la voie 1, car leur principe actif est un organisme biologique et il n'est donc pas assujéti aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif de qualité technique ainsi que les formulants et les 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*

⁵ Directive d'homologation 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*.

d'environnement. Cette liste, utilisée conformément au document de principes SPN2020-01⁶, 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 formulation⁷, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et des 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 conclu que le produit Disparvirus de qualité technique et la préparation commerciale BoVir ne contiennent aucun des formulants ou contaminants figurant dans 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 produit Disparvirus de qualité technique et de BoVir, contenant comme principe actif de qualité technique la souche LDP-67 du virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de *Lymantria dispar*, pour réprimer la spongieuse (*Lymantria dispar*) en zones résidentielles.

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.

⁶ 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*.

⁷ Directive d'homologation 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
CI	corps d'inclusion
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm ³	centimètre cube
CMP	concentration maximale de provocation
cSt	centistoke
DL ₅₀	dose létale à 50 %
ha	hectare
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
ml	millilitre
NeabNPV	virus de la polyédrose nucléaire de <i>Neodiprion abietis</i>
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NP	niveau préoccupant
QR	quotient de risque
VPNCMLd	virus de la polyédrose nucléaire à capsides multiples de <i>Lymantria dispar</i>
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 Propriétés chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2329656	2006, Diet-surface overlay bioassay for potency determination of microbial products against lepidopteran larvae, DACO: M2.9.2 CBI
2329666	2013, Loopex; Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus (AcMNPV) FV#11, batch 6 Physical Properties, DACO: M2.11 CBI
2329667	2013, Loopex; Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus(AcMNPV) FV#11, batch 6 Product Chemistry, DACO: M2.11 CBI
2329668	2013, M 4 Human Health and Safety Testing waiver rationale, DACO: M4.1
2329677	Entwistle et al., 1977, Epizootiology of a Nuclear-Polyhedrosis Virus in European Spruce Sawfly, <i>Gilpinia hercyniae</i> : Birds as Dispersal Agents of the Virus during Winter, <i>Journal of Invertebrate Pathology</i> , 30, 15-19, DACO: M4.1
2329716	Vasconcelos et al.,1996, Prey Selection and Baculovirus Dissemination by Carabid Predators of Lepidoptera, <i>Ecological Entomology</i> , 21, 98-104, DACO: M10.4.3
2329746	2003, Acute Injection Toxicity of Neodiprion Abietis Nucleopolyhedrovirus (NeabNPV), DACO: M4.3.2
2329778	Podgwaite et al., 1979, Environmental Persistence of the Nucleopolyhedrosis Virus of the Gypsy Moth <i>Lymantria dispar</i> , <i>Environmental Entomology</i> , Vol. 8, No. 3, 528-536, DACO: M10.4.3
2410352	2010, Baculovirus as Vaccine Vectors, DACO: M4.4
2758165	2006, 3 Year Storage Stability of the Formulation Heliocovex at 5C, DACO: M2.11 CBI
2758167	2011, Physical-Chemical Properties pH, Viscosity and Relative Density of test item Heliocovex, DACO: M2.11 CBI
2913545	2018, M 2.11 Storage Stability Testing, DACO: M2.11 CBI
2998585	Ashour et al., 2007, Biosafety of recombinant and wild type nucleopolyhedroviruses as bioinsecticides, <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 4(2), 111-125, DACO: M1.2

- 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
- 2998588 Doyle et al., 1990, Risk assessment studies: detailed host range testing of wild-type cabbage moth, *Mamestra brassicae* (Lepidoptera: Noctuidae), nuclear polyhedrosis virus, Applied and Environmental Microbiology, 56(9): 2704-2710, DACO: M1.2,M10.1
- 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
- 2998590 Hawtin et al., 1997, Liquefaction of *Autographa californica* nucleopolyhedrovirus-infected insects is dependant on the integrity of virus-encoded chitinase and cathepsin genes, Virology, 238, 243-253, DACO: M1.2
- 2998591 Hotchberg, M.E., 1991, Intra-host interaction between a Braconid Endoparasitoid, *Apanteles glomeratus*, and a baculovirus for larvae of *Pieris brassicae*, Journal of Animal Ecology, Vol. 60, No. 1, pp. 51-63, DACO: M1.2
- 2998592 Hom et al., 2002, *Autographa californica* M nucleopolyhedrovirus ProV-CATH is activated during infected cell death, Virology, 296, 212-218, DACO: M1.2
- 2998593 Hostetter and Puttler, 1991, A new broad host spectrum nuclear polyhedrosis virus isolated from a celery looper, *Autographa falcipera* (Kirby) (Lepidoptera: Noctuidae), Environmental Entomology, 20(5), 1480-1488, DACO: M1.2
- 2998594 Huang et al., 1997, Potential replication of recombinant baculoviruses in nontarget insect species: reporter gene products as indicators of infection, J. Invertebr. Pathol. 69(3): 234-245, DACO: M1.2,M10.1
- 2998596 Jehle et al., 2006, On the classification and nomenclature of baculoviruses: A proposal for revision, Archives of Virology, 151, 1257-1266, DACO: M1.2
- 2998597 King and Coleman, 1989, Potential for Biological Control of *Heliothis* species, Ann. Rev. Entomol., 34, 53-75, DACO: M1.2
- 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. Integrated Pest Management and Pest Control - Current and Future Tactics. InTech, Rijeka, Croatia, DACO: M1.2,M2.7.2

-
- 2998599 Lightner et al., 1973, Testing of penaeid shrimps for susceptibility to an insect nuclear polyhedrosis virus, *Environmental Entomology*, Vol.2, No. 4, 611-613, DACO: M1.2
- 2998600 Nakai and Kunimi, 1997, Granulosis virus infection of the smaller tea tortrix (Lepidoptera: Tortricidae): effect on the development of the endoparasitoid, *Ascogaster reticulatus* (Hymenoptera: Braconidae), *Biological Control*, 8, 74-80, DACO: M1.2
- 2998601 2002, Consensus Document on Information Used in the Assessment of Environmental Applications Involving Baculovirus – Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology, No. 20, Organization for Economic Co-operation and Development, DACO: M1.2,M10.1,M2.7.2
- 2998602 Slack and Arif, 2007, The baculoviruses occlusion-derived virus: virion structure and function, *Advances in Virus Research*, Vol. 69, 99-165, DACO: M1.2
- 2998603 Theze et al., 2011, Paleozoic origin of insect large dsDNA viruses, *PNAS*, Vol. 108, No. 38, 15931-15935, DACO: M1.2,M10.1
- 2998640 2017, Physio-Chemical Properties of the Formulation Madex Twin over 2 years at 5C, DACO: M2.11 CBI
- 2998643 2004, Relative Density of Madex, DACO: M2.11 CBI
- 2998654 2019, M 4.4 Acute Dermal Toxicity Waiver, DACO: M4.4
- 2998661 2019, M 4.5.2 Dermal Irritation Waiver, DACO: M4.5.2
- 3311651 Zhang et al., 2010, Molecular comparison of alphabaculovirus-based product: Gypchek with *Disparvirus* (*Lymantria dispar*) and TM-Biocontrol -1 with *Virtuss* (*Orgyia pseudotsugata*), *Can. Entomol.*, Vol. 142, 546-556, DACO: M2.8 CBI
- 3311657 2022, M2.9.2 Potency Estimation and Product Guarantee, DACO: M2.9.2 CBI
- 3311658 2022, M2.9.2 Appendix 1, DACO: M2.9.2 CBI
- 3311661 2022, M2.10.2 Appendix 1, DACO: M2.10.2,M2.9.2 CBI
- 3311662 2022, Mouse IP Safety Study, DACO: M2.10.2 CBI
- 3311664 2022, M5.2 Bystander Exposure, DACO: M5.0
- 3338036 2020, Loopovir Storage Stability and corrosion characteristics at various temperatures over 24 months, DACO: M2.11 CBI
- 3338037 2022, Interm Spodovir Plus Storage Stability and Corrosion Characteristics at various temperatures over 24 months, DACO: M2.11 CBI
- 3338058 2022, M2.1 Name and Address of Applicant, DACO: M2.1 CBI
-

3338060	2022, M2.12 Physical and Chemical Properties of BoVir, DACO: M2.12 CBI
3338061	2022, M2.3 Name and Address of Formulating Plant, DACO: M2.3 CBI
3338062	2022, M2.4 Trade Name, DACO: M2.4 CBI
3338063	2022, M2.5 Binominal Name (MPCA), DACO: M2.5 CBI
3338064	2022, M2.6 Canadian Patent Status Information, DACO: M2.6 CBI
3338499	1976, Disease-parasitoid relationship in Natural Populations of <i>Lymantria dispar</i> in the northern United States, DACO: M1.2

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2329668	2013, M 4 Human Health and Safety Testing waiver rationale, DACO: M4.1
3338065	2022, M4.1 Human Health Summary, DACO: M4.1
3338066	2022, M4.5.1 Irritation Summary, DACO: M4.5.1
3338067	2022, M4.6 Reporting of Hypersensitivity Incidence, DACO: M4.6
2329750	2013, M 4.4 Acute Dermal Toxicity study, DACO: M4.4
2329754	2013, M 4.5.2 Dermal irritation study, DACO: M4.5.2
2329755	1998, Acute dermal irritation/corrosion: Granupom SC (CpGV), DACO: M4.5.2
2329756	1975, M4.5.2 Litton Bionetics, DACO: M4.5.2
2998661	2019, M 4.5.2 Dermal Irritation Waiver, DACO: M4.5.2

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2998586	Barber et al., 1993, Specificity testing of the nuclear polyhedros virus of the gypsy moth, <i>Lymantria dispar</i> , <i>The Canadian Entomologist</i> , 125, 1055-1066, DACO: M1.2,M10.1,M9.5.1

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3338045	2022, BoVir Efficacy Laboratory Study, DACO: M10.2.1
3338046	2018, Efficacy evaluation of LdMNPV against <i>Lymantria dispar</i> on cork oak (<i>Quercus suber</i>) [Dose-Response Trial], DACO: M10.2.2
3338047	2019, Efficacy evaluation of LdMNPV against <i>Lymantria dispar</i> on cork oak (<i>Quercus suber</i>) [Time-Response Trial], DACO: M10.2.2
3338048	2019, Efficacy evaluation of LdMNPV against <i>Lymantria dispar</i> on cork oak (<i>Quercus suber</i>) [Dose-Response Trial], DACO: M10.2.2