



Décision d'examen spécial

SRD2025-02

Décision d'examen spécial pour le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes

Décision finale

(also available in English)

11 décembre 2025

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

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

Canada 

ISSN : 2561-6358 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-17/2025-2F (publication imprimée)
H113-17/2025-2F-PDF (version PDF)

© **Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2025**

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

Décision d'examen spécial pour le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes .	1
Projet de décision d'examen spécial pour le pydiflumétofène.....	2
Mesures d'atténuation des risques	3
Mise en œuvre de la décision d'examen spécial	3
Prochaines étapes	4
Autres renseignements	5
Approche de l'évaluation.....	6
Cadre législatif	6
Liste des abréviations.....	7
Annexe I Produits contenant du pydiflumétofène homologués au Canada ¹	8
Tableau 1 Produits de pydiflumétofène homologués dont l'étiquette doit être modifiée	8
Annexe II Liste des auteurs de commentaires en réponse au PRVD2024-03	10
Annexe III Commentaires et réponses	11
Annexe IV Modifications à l'étiquette des produits contenant du pydiflumétofène	16
Annexe V Références examinées après la publication du PSRD2024-03	18

Décision d'examen spécial pour le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, les pesticides sont réglementés par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada au nom du ministre de la Santé. La *Loi sur les produits antiparasitaires* prévoit que les pesticides doivent faire l'objet d'une évaluation avant et après leur mise en marché (réévaluations et examens spéciaux), afin de déterminer l'acceptabilité ou l'acceptabilité continue des risques pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que la valeur acceptable du pesticide au Canada. À la différence d'une réévaluation, un examen spécial n'est enclenché que dans certaines circonstances énoncées à l'article 17 de la *Loi*, et son but est de traiter expressément du ou des aspects préoccupants relevés. L'approche de l'examen spécial est décrite dans le Document d'orientation de l'ARLA, *Approche pour les examens spéciaux de pesticides*. Le cadre législatif est décrit plus en détail à la section Cadre législatif du présent document.

Santé Canada a évalué les aspects préoccupants qui ont justifié l'examen spécial conformément au paragraphe 18(4) de la *Loi*. L'approche scientifique internationalement acceptée est utilisée pour l'évaluation du ou des aspects préoccupants, comme pour toutes les autres évaluations scientifiques (p. ex. l'homologation de nouveaux produits, les réévaluations). Cette étape comporte à la fois l'évaluation des risques et la gestion des risques afin de répondre aux préoccupations relevées. L'approche de Santé Canada pour l'évaluation du risque et de la valeur et pour la gestion des risques est énoncée dans le Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires*¹.

Conformément au paragraphe 17(1) de la *Loi*, Santé Canada a mené un examen spécial de tous les produits antiparasitaires homologués contenant du pydiflumétofène, en raison d'une étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat transmise à l'ARLA dans le cadre du Programme de déclaration d'incident. L'aspect préoccupant relevé est le suivant :

- Exposition professionnelle par inhalation

Pour évaluer l'aspect préoccupant, Santé Canada a tenu compte de l'information ayant justifié l'examen spécial et d'autres renseignements pertinents disponibles, notamment ceux pris en compte dans les évaluations précédentes (le projet de décision d'homologation PRD2018-06² et la décision d'homologation RD2020-10³).

¹ Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires* (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/politiques-lignes-directrices/gestion-risques-lies-produits-antiparasitaires.html>)

² Projet de décision d'homologation PRD2018-06, *Pydiflumétofène, fongicide A19649, fongicide A19649TO, fongicide A20259, fongicide A20560 et fongicide A21461*.

³ Décision d'homologation RD2020-10, *Pydiflumétofène et Saltro*.

Le pydiflumétofène est un fongicide à large spectre homologué pour l'application foliaire, le traitement des semences ou les deux, sur de grandes cultures destinées à l'alimentation humaine et animale, des cultures vivrières et non vivrières de serre, des plantes ornementales d'extérieur et des surfaces gazonnées afin de supprimer certaines maladies, ou de les réprimer. Tous les produits homologués contenant du pydiflumétofène ont été pris en compte dans cet examen spécial. Ceux qui sont actuellement homologués au Canada sont énumérés à l'annexe I.

Le présent document expose la décision⁴ réglementaire finale concernant l'examen spécial du pydiflumétofène. Tous les produits antiparasitaires homologués au Canada contenant du pydiflumétofène sont visés par cette décision d'examen spécial. Avant d'arrêter sa décision, Santé Canada a publié le document PSRD2024-03, *Projet de décision d'examen spécial concernant le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes*, qui a fait l'objet d'une consultation⁵ publique de 45 jours ayant pris fin le 13 janvier 2025.

Au cours de la consultation publique menée en application de l'article 28 de la *Loi*, Santé Canada a reçu des commentaires et des renseignements se rapportant directement au projet de décision d'examen spécial, notamment à l'évaluation des aspects préoccupants qui ont justifié l'examen spécial. L'annexe II présente la liste des auteurs de ces commentaires. Ces commentaires et les réponses de Santé Canada sont résumés à l'annexe III. Ces commentaires et renseignements ont été pris en compte, mais n'ont pas entraîné de changements à l'évaluation des risques. Par conséquent, la présente décision est conforme au projet de décision d'examen spécial du PSRD2024-03.

La liste des références contenant les renseignements sur lesquels s'appuie le projet de décision d'examen spécial est présentée dans le PSRD2024-03. D'autres renseignements utilisés dans la décision d'examen spécial figurent à l'annexe V du présent document. La liste complète des références de l'ensemble des renseignements utilisés pour rendre la présente décision finale d'examen spécial comprend à la fois l'information présentée dans le PRVD2024-03 et l'information présentée à l'annexe V qui suit.

Projet de décision d'examen spécial pour le pydiflumétofène

Santé Canada a terminé l'examen spécial du pydiflumétofène. Sous le régime de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a mené toutes les évaluations et les consultations requises et, au terme de celles-ci, il a déterminé que l'homologation des produits contenant du pydiflumétofène devait être modifiée, comme le prévoit le paragraphe 21(2) de la *Loi*. L'évaluation des aspects préoccupants visés par cet examen spécial révèle que les risques sanitaires liés à toutes les utilisations de pydiflumétofène se sont avérés acceptables lorsque ces produits sont utilisés conformément aux conditions d'homologation modifiées, qui comprennent de nouvelles mesures d'atténuation (voir ci-dessous et à l'annexe IV).

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

⁵ « Énoncé de consultation » prévu au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement auxquelles les utilisateurs doivent se conformer. Les modifications requises découlant de l'examen spécial du pydiflumétofène, y compris toute révision, mise à jour d'énoncé figurant sur l'étiquette ou mesure d'atténuation, sont résumées ci-dessous. Voir l'annexe IV pour des précisions.

Santé humaine

Les mesures d'atténuation suivantes sont nécessaires pour tenir compte des risques possibles pour les travailleurs exposés par inhalation dans les installations commerciales qui traitent des semences de maïs et les travailleurs qui traitent des cultures avec un équipement manuel :

- Traitement commercial des semences de maïs :
 - Le port d'un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) est requis pour l'ensachage des semences traitées, ainsi que la couture et l'empilage des sacs de semences traitées.
 - Le port d'un respirateur est requis pour le nettoyage et les réparations.
- Traitement des cultures avec un équipement manuel :
 - Une protection des yeux, de la tête et des voies respiratoires est nécessaire pour les applications au-dessus de la taille, y compris au-dessus de la tête.

Modifications supplémentaires

Les modifications d'étiquette suivantes sont exigées pour corriger les délais d'attente avant la récolte et les doses d'application comportant des erreurs :

- Fongicide A20259 (numéro d'homologation 33020) : correction du délai d'attente avant la récolte, qui passe de 3 à 5 jours.
- Miravis Neo 300SE (numéro d'homologation 33391) : correction de la dose d'application maximale, qui passe de 1,5 à 0,75 L/ha.

Mise en œuvre de la décision d'examen spécial

La Directive d'homologation DIR2018-01, *Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial*, contient des renseignements sur la mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation et les délais généraux à prévoir (p. ex. pour les modifications d'étiquettes, le délai peut atteindre 24 mois, tandis que pour les révocations d'homologations, le délai d'abandon graduel peut atteindre 36 mois), tandis que la Note d'information, *Compte rendu sur la mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation* décrit les mesures d'abandon graduel appliquées au terme de décisions postérieures à la commercialisation, ce qui inclut les révocations. La décision postérieure à la commercialisation tient compte des risques potentiels pour la santé et l'environnement liés à l'utilisation du produit antiparasitaire, et de sa valeur, en vue de fixer l'échéancier de mise en œuvre.

Les facteurs sanitaires à considérer dans l'établissement de l'échéancier de mise en œuvre de la présente décision finale sont décrits ci-après.

Facteurs sanitaires à considérer

Lors des évaluations des risques pour la santé humaine, les risques de l'exposition à un pesticide sont estimés en comparant les expositions potentielles avec le critère d'effet le plus pertinent issu des études toxicologiques et en appliquant des facteurs de protection standard pour mieux protéger la santé, y compris celle des populations les plus vulnérables. Ces facteurs apportent un degré de protection inhérent contre des expositions qui pourraient avoir des effets néfastes sur la santé humaine. Qui plus est, Santé Canada applique des facteurs de protection supplémentaires lorsque le profil de danger du pesticide ou la qualité et l'exhaustivité des données sous-jacentes le justifient. La détection de risques préoccupants pour la santé humaine dans les scénarios d'exposition ne signifie pas que l'exposition au produit entraînera forcément des effets nocifs, mais que des mesures d'atténuation peuvent être nécessaires pour réduire les risques potentiels et ainsi appuyer l'homologation continue du produit et de son utilisation.

Les risques sanitaires éventuels et relatifs sont donc considérés comme acceptables durant la période de mise en œuvre générale de deux ans, à moins que des rapports d'incidents ou d'autres sources de données concrètes issues de la surveillance postérieure à la commercialisation révèlent que des effets nocifs sur la santé ont été observés en lien avec les produits utilisés conformément au mode d'emploi actuel de l'étiquette approuvée. D'autres points à considérer seraient l'étendue des utilisations de ces produits sur le marché, les populations qui y sont potentiellement exposées et divers facteurs.

Compte tenu de ce qui précède, le délai général de deux ans accordé pour la mise en œuvre des modifications à apporter à l'étiquette des produits contenant du pydiflumétofène est jugé suffisant sur le plan de la santé humaine.

Délai de mise en œuvre des modifications

Selon les informations qui précèdent, les modifications requises (mesures d'atténuation et révisions d'étiquette) aux produits antiparasitaires contenant du pydiflumétofène doivent être apportées dans un délai de 24 mois à compter de la date du présent document de décision.

Prochaines étapes

Pour l'application de cette décision, les modifications requises (mesures d'atténuation et révisions d'étiquette) doivent être apportées sur les étiquettes de tous les produits au plus tard 24 mois après la date de publication du présent document de décision. Par conséquent, les titulaires et les détaillants disposeront de 24 mois à compter de la date de publication du présent document de décision pour faire en sorte que les produits vendus portent les étiquettes nouvellement modifiées. Les utilisateurs disposeront de la même période de 24 mois à compter de la date de publication du présent document de décision pour commencer à utiliser les produits comportant les nouvelles étiquettes modifiées, qui seront accessibles dans le Registre public.

L'annexe I contient des précisions sur les produits touchés par cette décision.

Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition⁶ à l'égard de la décision concernant le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes dans les 60 jours suivant la date de publication de la présente décision d'examen spécial. Pour en savoir davantage sur les motifs d'un tel avis (l'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca (Portail de participation du public – Formulaires du Portail de participation du public – Avis d'opposition) ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles la décision est fondée (et qui sont mentionnées dans le PSRD2024-03 et à l'annexe V du présent document) peuvent être consultées par le public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour en savoir davantage, communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

⁶ Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Approche de l'évaluation

Cadre législatif

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

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

Pour l'application de la *Loi* au sens du paragraphe 2(2), les risques sanitaires ou environnementaux d'un produit antiparasitaire sont acceptables, s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation.

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

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

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

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

Lors de l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux d'un pesticide et de leur acceptabilité, le paragraphe 19(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* oblige Santé Canada à adopter une approche qui s'appuie sur une base scientifique. Cette méthode tient compte de la toxicité et du degré d'exposition pour une caractérisation complète du risque. L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur est énoncée dans le Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires*.

Liste des abréviations

µm	micromètre
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CEH	concentration équivalente chez l'humain
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CSENO	concentration sans effet nocif observé
DIR	directive d'homologation
EPI	équipement de protection individuelle
FAD	facteur d'ajustement dosimétrique
FAP	facteur d'ajustement particulière
g	gramme
ha	hectare
L	litre
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
MPPD	modèle Multiple-Path Particle Dosimetry
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
PRD	projet de décision d'homologation
PSRD	projet de décision d'examen spécial
RDDRr	rapport de dépôt des particules dans toute partie des voies aériennes
SRD	décision d'examen spécial
RD	décision d'homologation
VTR	valeur toxicologique de référence

Annexe I Produits contenant du pydiflumétofène homologués au Canada¹

Tableau 1 Produits de pydiflumétofène homologués dont l'étiquette doit être modifiée

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom de produit	Type de formulation	Principe actif (g/L, %)
33017	Produit de qualité technique	Syngenta Canada Inc.	Pydiflumetofen Technique	Solide	98,7
33018	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A19649	Suspension	200
33019	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Posterity	Suspension	200
33020	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A20259	Suspension	75
33021	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A20560	Suspension	150
33022	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A21461	Suspension	75
33206	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Miravis Duo	Suspension	75
33207	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Miravis Prime	Suspension	150
33213	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Miravis Bold	Suspension	200
33391	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Miravis Neo 300SE	Suspension	75
33572	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A21573	Suspension	150
33573	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Miravis Ace	Suspension	150

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom de produit	Type de formulation	Principe actif (g/L, %)
33643	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Saltro	Suspension	500
33798	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A22070	Suspension	10,2
34323	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Miravis Era A	Suspension	200
34613	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Trebuset	Suspension	500
34616	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A23089	Suspension	75
34775	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide A20808	Suspension	100
34841	Usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Fongicide Miravis Star	Suspension	100

¹ En date du 16 septembre 2025, à l'exception des produits abandonnés ou pour lesquels une demande d'abandon a été déposée.

Annexe II Liste des auteurs de commentaires en réponse au PRVD2024-03

Liste des auteurs de commentaires formulés en réponse au PRVD2024-03, et leur affiliation.

Catégorie	Auteur de commentaire
Titulaire	Syngenta Canada Inc.

Annexe III Commentaires et réponses

Santé Canada a reçu de la part d'un titulaire des commentaires en lien direct avec l'évaluation des aspects préoccupants en réponse au document de consultation sur le PSRD2024-03, *Projet de décision d'examen spécial concernant le pydiflumétofène et les préparations commerciales connexes*. L'ensemble des commentaires relatifs à l'évaluation des aspects préoccupants visés par cet examen spécial et les réponses de Santé Canada sont présentés ci-dessous.

1.0 Commentaires liés à l'évaluation des risques pour la santé

1.1 Toxicologie

1.1.1 Exposé de position concernant l'étude à court terme sur la toxicité du pydiflumétofène suivant une exposition répétée par inhalation durant 28 jours chez le rat : les changements associés aux paramètres hématologiques sont considérés comme étant non nocifs

Le titulaire est en désaccord avec les valeurs des concentrations sans effet nocif observé (CSENO) et des concentrations minimales avec effet nocif observé (CMENO) établies par les auteurs de cette étude ainsi que par Santé Canada. Ces valeurs reposent sur l'augmentation de la numération des neutrophiles et l'accroissement de la gravité et de la fréquence de lésions pulmonaires à la dose intermédiaire chez les deux sexes. Cependant, selon le titulaire, qui s'avère le promoteur de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours chez le rat, les changements associés aux paramètres hématologiques (globules blancs, lymphocytes, neutrophiles) dans les groupes exposés à la dose intermédiaire et élevée se situaient dans la plage des données historiques se rapportant aux témoins et n'étaient pas liés au traitement ou nocifs. Pour appuyer son propos, il a présenté les données historiques sur les témoins provenant de 19 études réalisées dans le même laboratoire pendant trois années consécutives (de 2019 à 2022) après la conclusion de l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours en 2019.

Réponse de Santé Canada

Même si les valeurs associées aux paramètres hématologiques chez les animaux ayant reçu la dose intermédiaire ou la dose élevée se situaient dans la plus récente plage de données historiques se rapportant aux témoins de laboratoire soumise par le titulaire, Santé Canada est d'avis que les données sur les témoins historiques peuvent fournir des informations contextuelles importantes concernant les témoins simultanés, mais on ne devrait pas les utiliser isolément pour déterminer un effet lié au traitement.

En ce qui concerne l'étude de toxicité par inhalation de 28 jours, les valeurs déclarées démontrent une nette relation dose-réponse, un résultat statistiquement significatif à partir de la dose intermédiaire et une variation biologiquement significative par rapport au groupe témoin traité simultanément. Par ailleurs, l'augmentation de la numération des neutrophiles attribuable au traitement est compatible avec les réactions inflammatoires observées dans les voies respiratoires, ce qui concorde avec l'incidence de maladies respiratoires chroniques chez l'humain (numéros de document de l'ARLA 3748196 et 3748200). Les changements hématologiques ont donc été considérés comme étant liés au traitement, nocifs et pertinents sur le plan de la santé humaine.

1.1.2 Exposé de position concernant l'étude à court terme sur la toxicité du pydiflumétofène suivant une exposition répétée par inhalation durant 28 jours chez le rat : ce sont les particules qui entraînent les changements histopathologiques observés dans les poumons et non les lésions causées directement par le produit chimique

Le titulaire est en désaccord avec les valeurs de CSENO et de CMENO établies par les auteurs de cette étude et Santé Canada, estimant que les changements histopathologiques dans les poumons sont attribuables aux propriétés potentiellement irritantes des particules peu solubles qui se déposent dans les alvéoles pulmonaires et non aux propriétés chimiques ou toxicologiques de la substance à l'essai. Il fait remarquer que le reste de la base de données toxicologiques sur le pydiflumétofène prouve que la substance présente une faible toxicité systémique et cause des effets majeurs sur le foie et non les poumons.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada reconnaît la faible toxicité systémique de la substance et ses effets limités sur le foie à forte dose, mais à la dose intermédiaire et élevée, l'exposition de la substance d'essai par inhalation a provoqué des effets nocifs sur les poumons. Il s'agit d'un effet toxicologique pertinent dans le contexte de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Ainsi, l'étude de toxicité par inhalation est indispensable pour l'établissement des valeurs de référence par inhalation qui sont requises pour le pydiflumétofène, puisque les effets observés se produisent dans des scénarios d'exposition professionnelle comme celui du traitement des semences.

1.1.3 Exposé de position concernant l'étude à court terme sur la toxicité du pydiflumétofène suivant une exposition répétée par inhalation durant 28 jours chez le rat : mise en évidence d'un effet de seuil et sa pertinence pour la toxicité chez l'humain

Le titulaire est d'avis qu'en raison des différences physiologiques entre les poumons des rongeurs et ceux des humains, le rat ne peut servir de modèle acceptable pour l'évaluation des substances peu solubles à faible toxicité inhérente, dont fait partie le pydiflumétofène. À cet effet, il cite une étude (numéro de document de l'ARLA 3748201) qui examine les effets d'un certain nombre de produits chimiques peu solubles sur les poumons humains. Dans l'étude, le mécanisme d'action toxique chez les rats implique le dépôt des particules peu solubles dans les alvéoles pulmonaires qui, à saturation, évacuent les particules dans les poumons. Ce mécanisme mène à l'inflammation, à l'hyperplasie, puis à la formation de tumeurs. Chez les humains, les particules se déposent dans l'interstitium pulmonaire, y persistent, mais ne favorisent pas le développement de tumeurs. Selon le titulaire, les changements chez le rat ne permettent pas de déterminer le critère d'effet lié à l'exposition par inhalation parce que les voies de toxicité varient entre rats et humains et que les effets nocifs observés chez le rat sont inhérents aux propriétés physiques du pydiflumétofène en tant que produit chimique peu soluble, et non à ses propriétés chimiques qui n'ont aucune incidence sur les poumons dans les études menées autrement que par inhalation. Il souligne également l'imprécision possible des facteurs d'incertitude de 3 et de 10 appliqués par Santé Canada pour tenir compte de l'augmentation potentielle de la toxicité observée qui s'accroît en fonction de la durée d'exposition à moyen et long terme, respectivement.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada convient que les différences physiologiques entre les rongeurs et les humains peuvent correspondre à l'absence de formation de tumeurs dans les poumons humains après exposition à des particules peu solubles; chez l'humain cependant, les particules présentes dans l'interstitium pulmonaire ont été associées à des affections chroniques comme la bronchopneumopathie chronique obstructive, la fibrose pulmonaire idiopathique, l'asthme et les maladies respiratoires entraînant un risque accru de complications jusqu'à la pneumonie (numéro de document de l'ARLA 3748202). Dans l'ensemble, le risque de cancer n'est pas le seul aspect préoccupant et l'étude de 28 jours chez le rat demeure pertinente pour l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les facteurs d'incertitude de 3 et de 10 appliqués aux expositions par inhalation à moyen et long terme sont jugés adéquats parce qu'il n'y a pas d'études prolongées pour ce critère d'effet. Les ME cibles de 300 pour l'évaluation des risques à moyen terme et de 1 000 à plus long terme représentent l'augmentation potentielle de la toxicité observée qui s'accroît en fonction de la durée d'exposition lorsqu'on intègre des facteurs d'incertitude de 3 et de 10, respectivement. On considère que le choix de cette étude de toxicité par inhalation de 28 jours assure la protection de tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses enceintes exposées.

1.1.4 Exposé de position concernant l'étude à court terme sur la toxicité du pydiflumétofène suivant une exposition répétée par inhalation durant 28 jours chez le rat : observations supplémentaires sur l'évaluation des paramètres histologiques et le poids du foie

Le titulaire déclare que les résultats de cette étude portant sur le foie ne devraient pas être considérés comme étant des effets nocifs ni servir à l'établissement de valeurs de référence pour la santé en l'absence de changement histopathologique ou de changement associé aux paramètres chimiques cliniques.

Réponse de Santé Canada

Les changements dans le foie, notamment son poids plus élevé chez les mâles et une incidence accrue de vacuolisation chez les femelles, ont été considérés comme étant liés au traitement à la dose élevée. Ces variations pondérales ne seraient pas nocives en soi; or, les changements histopathologiques ont été observés dans le foie des femelles et le foie figure parmi les organes cibles de la toxicité dans plusieurs études de la base de données toxicologiques. C'est pourquoi on considère que les changements sont liés au traitement et nocifs à cette dose, même s'ils n'ont pas servi à déterminer les CSENO et les CMENO. Par conséquent, les valeurs toxicologiques de référence pour le pydiflumétofène demeurent inchangées.

1.1.5 Exposé de position concernant la conduite de l'évaluation des risques liés à l'exposition au pydiflumétofène par inhalation en incorporant le facteur d'ajustement particulière à la modélisation dosimétrique de l'exposition par inhalation

Le titulaire présente un autre moyen permettant de déterminer si les particules inhalées se déposent dans les voies respiratoires d'humains et de rats par un mécanisme similaire et aux mêmes concentrations : le modèle informatique Multiple-Path Particle Dosimetry (MPPD). Ce modèle de dosimétrie des particules à trajets multiples permet d'élucider les extrapolations entre les espèces en prédisant le dépôt ou la rétention des particules propres à chaque espèce à différents emplacements dans les poumons. Le titulaire souligne que le modèle MPPD permet de déterminer la concentration équivalente chez l'humain (CEH) à l'aide du rapport de dépôt des particules dans toute partie des voies aériennes (RDDRr) et du facteur d'ajustement particulière (FAP).

Pour conclure selon les termes du titulaire : « Si des données de toxicité par inhalation existent, il s'avère prudent de déterminer la CEH qui tient compte non seulement de l'écart dosimétrique entre les rongeurs et les humains, mais aussi de [la distribution granulométrique de] l'aérosol pertinent pour l'humain. »

Réponse de Santé Canada

L'ARLA de Santé Canada n'a pas recours aux FAP ni aux CEH pour mener l'évaluation des risques sanitaires. Le modèle MPPD peut assurément servir d'outil pour améliorer l'évaluation des risques d'exposition par inhalation, mais il n'a pas été évalué ni validé par Santé Canada à des fins réglementaires. De plus, l'intégration de CEH à l'évaluation des risques d'exposition par inhalation n'est pas chose courante et semble non reconnue par les autres organismes de réglementation, à l'exception de l'Environmental Protection Agency des États-Unis.

Dans l'évaluation révisée de l'exposition professionnelle au pydiflumétofène du PSRD2024-03, les seuls scénarios dans lesquels l'équipement de protection individuelle (EPI) devait être révisé suite à l'application du critère d'effet lié à l'exposition par inhalation sont ceux impliquant les activités des préposés à l'ensachage, la couture et l'empilage des sacs et des préposés au nettoyage dans le cas du traitement des semences de maïs dans des installations commerciales. Tous les autres scénarios, y compris les scénarios d'application au moyen de pulvérisateurs au sol et de pulvérisateurs manuels à compression mécanique ou compression manuelle dans une grande diversité de cultures, sont associés à des marges d'exposition acceptables par inhalation. Par conséquent, le port d'un EPI supplémentaire n'est pas exigé.

Pour les scénarios dont les marges sont inacceptables sans le port d'un EPI supplémentaire, le calcul du FAP tel qu'expliqué ci-dessus par le titulaire n'est pas jugé approprié, car il est fondé sur des expositions qui se sont produites à proximité et loin du champ, sur une substance à l'essai en solution ainsi que sur un diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) de 35 µm, contrairement à celui de 3,0 µm indiqué dans les études de toxicité par inhalation (par voies nasales seulement). Le FAP proposé par le titulaire ne convient pas à une évaluation des risques liés à la poussière libérée par des semences traitées.

Dans le PSRD2024-03, on propose le port d'un EPI supplémentaire, plus précisément une « Protection des yeux, de la tête et des voies respiratoires » pour les scénarios d'application au-

dessus de la taille au moyen d'un équipement manuel. Cette mesure n'a pas été prise en raison de la révision des valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition par inhalation utilisées dans l'évaluation des risques professionnels; il s'agit plutôt d'une modification apportée à l'étiquette selon les meilleures pratiques qui soient.

Annexe IV Modifications à l'étiquette des produits contenant du pydiflumétofène

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

1.0 Modifications d'étiquette relatives à l'évaluation des risques pour la santé

Pour les produits à usage commercial :

Produits homologués pour le traitement des semences de maïs dans des installations commerciales :

Sous la rubrique MISES EN GARDE, ajouter les énoncés suivants, à moins que les mesures d'atténuation figurant sur les étiquettes actuelles soient plus restrictives. Si l'EPI figurant sur l'étiquette est plus restrictif (p. ex. le port d'un respirateur est requis), cet EPI doit alors être intégré dans les énoncés applicables ci-dessous.

- « Traitement de semences de maïs dans une installation commerciale : porter un respirateur à masque filtrant (masque antipoussières) de série N95 (au minimum) approuvé par le NIOSH et dont l'ajustement a été vérifié pendant l'ensachage des semences traitées, la couture et l'empilage des sacs de semences traitées. »
- « Traitement de semences de maïs dans une installation commerciale : porter un respirateur muni d'une cartouche antivapeurs organiques approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée pour les pesticides pendant le nettoyage et les réparations. »

Produits homologués pour une application par pulvérisateur :

Sous la rubrique MISES EN GARDE, ajouter l'énoncé suivant afin de réduire au minimum les retombées des applications au-dessus de la tête avec un équipement manuel. Si l'étiquette comporte déjà un énoncé semblable, le remplacer par ce qui suit :

- « Pour le traitement des cultures au moyen d'un équipement manuel, porter une protection des yeux, de la tête et des voies respiratoires pour les applications au-dessus de la taille, y compris au-dessus de la tête. »

2.0 Autres modifications d'étiquette

Fongicide A20259, numéro d'homologation 33020

Délai d'attente avant la récolte pour les légumes-tiges et les légumes-fleurs du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13) :

Sous le MODE D'EMPLOI, dans le tableau intitulé « Limites relatives à l'application et délais d'attente avant la récolte », corriger le délai d'attente avant la récolte, qui passe de 3 à 5 jours.

Miravis Neo 300SE, numéro d'homologation 33391

Dose d'application pour les bleuets nains :

Dans le tableau intitulé « Limites relatives à l'application et délais d'attente avant la récolte », corriger la dose maximale d'application du produit, qui passe de 1,5 à 0,75 L/ha.

Annexe V Références examinées après la publication du PSRD2024-03

Renseignements examinés pour l'évaluation toxicologique révisée

Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3676160	2025, Sub. No. 2023-1713 - Pydiflumetofen Special Review. Syngenta Comments on Proposed Special Review Decision of Pydiflumetofen and Its Associated End-use Products (PSRD2024-03), DACO: 0.8
3676162	2025, Short-term Repeated Dose 28-day Inhalation Toxicity Study of Pydiflumetofen, DACO: 4.1, 4.3.7
3676163	2025, Conducting Pydiflumetofen Inhalation Risk Assessment by Incorporating the Particle-Adjustment Factor (PAF) into Inhalation Dosimetry Modeling, DACO: 4.8

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3748196	Jasper AE, McIver WJ, Sapey E, Walton GM, 2019, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6489989/ , Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease, DACO: 4.8
3748200	Yoon EC, Koo SM, Park HY, Kim HC, Kim WJ, Kim KU, Jung KS, Yoo KH, Yoon HK, Yoon HY., 2024, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10773455/ , Predictive Role of White Blood Cell Differential Count for the Development of Acute Exacerbation in Korean Chronic Obstructive Pulmonary Disease., DACO: 4.8
3748201	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2014/08/ECETOC-TR-122-Poorly-Soluble-Particles-Lung-Overload.pdf , Poorly Soluble Particles/Lung Overload: Technical Report No. 122, DACO: 4.8
3748202	Kyung SY, Jeong SH., 2020, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7105434/ , Particulate-Matter Related Respiratory Diseases. Tuberc Respir Dis (Seoul)., DACO: 4.8