



Protéger la santé humaine
et l'environnement

Protecting human
health and the environment

Décision d'homologation

RD2026-03

Isocycloséram, Appât en gel pour blattes **VANECTO, EQUENTO et A23128 ST**

28 janvier 2026

(also available in English)

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



Santé
Canada

Health
Canada

Canada

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

Numéro de catalogue : H113-25/2026-3F (publication imprimée)
H113-25/2026-3F-PDF (version PDF)

© **Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2026**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Énoncé de décision d'homologation concernant l'isocycloséram	1
Commentaires et réponses	1
Commentaires à l'appui de l'homologation	24
Autres renseignements	25
Approche de l'évaluation	26
Liste des abréviations	30
Références	31

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit évaluer chaque pesticide avant que sa vente ou son utilisation soient autorisées au Canada, afin de déterminer s'il ne présente pas de risques inacceptables pour les humains ou l'environnement, et s'il a une valeur lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette. L'évaluation préalable à la commercialisation permet de prendre en considération les données et les renseignements¹ provenant de titulaires de pesticides, de rapports scientifiques publiés, d'autres gouvernements et d'organismes de réglementation étrangers, ainsi que des commentaires reçus par écrit durant les consultations publiques directement liés au projet de décision et à l'évaluation scientifique. Santé Canada fait appel à des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales et à des approches et des politiques de gestion des risques. Des précisions sur les exigences législatives, l'évaluation des risques et la démarche de gestion des risques se trouvent dans la section du présent document portant sur l'approche de l'évaluation.

Énoncé de décision² d'homologation concernant l'isocycloséram

En vertu du paragraphe 8(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada accorde l'homologation à des fins de vente et d'utilisation d'Isocycloseram Technique, d'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, contenant de l'isocycloséram comme principe actif de qualité technique. Appât en gel pour blattes VANECTO est destiné à la lutte contre les blattes dans les immeubles commerciaux, industriels et résidentiels et les autres structures énumérées. EQUENTO est un produit destiné au traitement des semences de blé, d'avoine, d'orge, de seigle et de triticales pour la lutte contre les insectes nuisibles. A23128 ST, qui contient également les principes actifs difénoconazole, sédaxane, métalaxyl-M (et isomère S) et fludioxonil, est un autre produit de traitement des semences destiné à la lutte contre les insectes nuisibles et à la suppression ou à la répression des maladies transmises au blé, à l'avoine, à l'orge, au seigle et au triticales par les semences et par le sol.

Le Projet de décision d'homologation PRD2025-11, *Isocycloséram, Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST*, qui contient l'évaluation détaillée des renseignements présentés à l'appui de l'homologation, a fait l'objet d'une consultation de 30 jours s'étant terminée le 8 novembre 2025. L'évaluation révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques sanitaires et environnementaux ainsi que la valeur des produits antiparasitaires sont acceptables. Santé Canada a reçu des commentaires par écrit concernant les évaluations sanitaire, environnementale et de la valeur pendant la consultation publique menée au titre de l'article 28 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Commentaires et réponses

Santé Canada a reçu des commentaires d'une organisation non gouvernementale (ci-après l'auteur du commentaire) portant sur les évaluations des risques sanitaires et environnementaux

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

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

et sur l'évaluation de la valeur de l'isocycloséram et des préparations commerciales connexes. Ces commentaires, ainsi que les réponses de Santé Canada, sont présentés ci-dessous.

1. Commentaire sur l'exemption concernant l'exigence de présenter une étude de neurotoxicité pour le développement

L'auteur du commentaire a souligné que Santé Canada a accepté une demande d'exemption relative à la présentation d'une étude de neurotoxicité pour le développement, et ce, malgré des résultats révélant un effet grave sur le développement.

Réponse de Santé Canada

Selon le *Document d'orientation de Santé Canada concernant la création d'ensembles de données en vue de l'homologation de produits antiparasitaires classiques*³, une étude de neurotoxicité pour le développement (code de données 4.5.14) est requise si des effets neurologiques sont observés dans d'autres études et doit être envisagée si la substance à l'essai i) provoque une neuropathologie ou est neurotoxique chez les adultes, ii) est active in vivo sur le plan hormonal, ou iii) cause d'autres types d'activité du système nerveux à un stade du développement.

Dans le PRD2025-11, on a mentionné l'absence de signes de neurotoxicité sélective et d'observations neurohistopathologiques dans les études de neurotoxicité aiguë ou subchronique menées par voie orale avec l'isocycloséram chez des rats adultes. Les effets observés dans les études de neurotoxicité aiguë et de neurotoxicité sur 90 jours se situaient dans la plage des résultats pré-essais, n'étaient pas statistiquement significatifs, ne présentaient aucune relation avec la dose ou n'étaient constatés qu'à un seul temps d'observation; ils ont donc été considérés comme fortuits. La diminution de l'activité motrice observée à la dose élevée dans l'étude de neurotoxicité aiguë a été constatée à une dose qui était associée à une perte de poids corporel. La diminution de l'activité motrice a donc été considérée comme secondaire à l'effet systémique de la perte de poids corporel et non comme un signe de neurotoxicité sélective. Dans l'étude de neurotoxicité sur 90 jours, aucun signe de neurotoxicité n'a été observé à quelque dose que ce soit chez les deux sexes. Même si l'étude de toxicité par voie orale sur 28 jours chez la souris indiquait une augmentation du poids de la thyroïde, elle ne faisait état d'aucune observation sur les hormones thyroïdiennes ni d'aucun signe de perturbation de leur homéostasie. Quant à l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, elle révélait une sensibilité chez les petits et la présence de malformations, mais ces effets étaient limités au squelette et n'impliquaient pas le système nerveux. On a donc conclu de manière générale à l'absence d'effets neurotoxiques préoccupants dans la base de données; ainsi, aucune étude de neurotoxicité pour le développement n'était nécessaire.

³ *Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données en vue de l'homologation de produits antiparasitaires classiques : rubriques 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 10 du tableau des codes de données.*
12 février 2021.

2. Commentaire sur l'exemption concernant l'exigence de présenter une étude d'immunotoxicité

L'auteur du commentaire a rajouté que Santé Canada a approuvé sans motifs valables une demande d'exemption relative à la présentation d'une étude d'immunotoxicité, parce que selon les données toxicologiques, l'isocycloséram s'avère toxique pour le système immunitaire.

Réponse de Santé Canada

Il faut savoir que l'homologation d'un pesticide au Canada n'exige pas nécessairement de données d'immunotoxicité. Selon le *Document d'orientation concernant la création d'ensembles de données en vue de l'homologation de produits antiparasitaires classiques* : « Il est possible de découvrir si le produit antiparasitaire pourrait avoir des effets sur le système immunitaire à partir de l'hématologie, de la chimie sanguine, du poids des organes et de l'histopathologie, couramment étudiés dans les études à court terme faites à partir d'expositions répétées. » En outre, une analyse détaillée des paramètres liés à la fonction immunitaire a été effectuée conformément à l'approche fondée sur le poids de la preuve de l'Environmental Protection Agency des États-Unis⁴ pour déterminer si une étude d'immunotoxicité était nécessaire.

Parmi les effets consignés dans la base de données impliquant le système immunitaire, mentionnons des augmentations du nombre de globules blancs, des modifications des valeurs de protéines totales et de globuline, des augmentations de la cellularité lymphoïde dans la rate et le thymus, des augmentations du poids de la rate et du thymus ainsi qu'une plasmocytose dans les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus. Or ces résultats correspondent à une immunostimulation plutôt qu'à une immunosuppression. De surcroît, les effets liés à une activation anormale du système immunitaire ont été observés à des doses équivalentes ou supérieures à celles qui avaient permis d'établir les valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les effets immunotoxiques ne traduisaient donc pas une plus grande sensibilité que les critères d'effets toxicologiques et systémiques applicables à la réglementation des pesticides. Même si une étude d'immunotoxicité s'avérait nécessaire, elle ne fournirait pas les données essentielles à l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les renseignements disponibles ont ainsi permis de déterminer qu'une étude d'immunotoxicité était superflue.

3. Commentaire sur l'évaluation du risque de cancer de l'isocycloséram d'après des signes équivoques

L'auteur du commentaire a déclaré que, puisque l'évaluation du risque de cancer pour l'isocycloséram reposait sur des signes équivoques, il n'y avait aucune certitude raisonnable que cette substance ne provoque pas de cancer. L'importance de cette conclusion ne pouvait être atténuée sur la base de facteurs non pertinents pris en compte selon une approche fondée sur le poids de la preuve.

⁴ United States Environmental Protection Agency (2013). Exigences en matière de données toxicologiques selon l'article 158 (Part 158 Toxicology Data Requirements: Guidance for Neurotoxicity Battery, Subchronic Inhalation, Subchronic Dermal and Immunotoxicity Studies), 1^{er} mai 2013.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada emploie le terme « équivoque » lorsque les résultats sont ambigus, qu'ils ne peuvent être attribués de façon évidente au traitement ou que, malgré certaines incertitudes, la valeur probante de la preuve soutient une étiologie non liée au traitement. Après examen des études à sa disposition sur l'isocycloséram, Santé Canada a conclu que les lutéomes ovariens observés chez la souris femelle et les tumeurs des cellules de Leydig observées chez le rat mâle ont une relation équivoque avec le traitement.

Santé Canada a examiné en détail les données disponibles sur les lutéomes ovariens, un type de tumeur bénigne. Plusieurs facteurs ont été pris en considération lors de l'examen des tumeurs. L'incidence des lutéomes ovariens aux doses faibles et moyennes était égale ou inférieure à celle observée dans le groupe témoin concomitant, mais supérieure à celle du groupe témoin concomitant à la dose élevée. De plus, l'incidence légèrement accrue de ces tumeurs chez les femelles ayant reçu la dose élevée n'était pas statistiquement différente de celle observée dans le groupe témoin, selon l'analyse par paires ou l'analyse des tendances. De plus, aucune lésion prénéoplasique ni aucun autre effet n'ont été observés au niveau des ovaires chez la souris. Dans l'ensemble, le poids de la preuve suggérait que les tumeurs étaient de manière équivoque liées au traitement et que les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques non cancérogènes assuraient une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérogène de l'isocycloséram.

En ce qui concerne les adénomes des cellules de Leydig chez les rats mâles, il convient de souligner que ce type de tumeur présente peu de risque pour les humains. On considère généralement que les cellules de Leydig de l'humain sont quantitativement moins sensibles que celles du rat à la prolifération induite par l'hormone lutéinisante, principalement en raison des différences physiologiques et endocriniennes entre les rats et les humains, notamment la présence d'un nombre accru de récepteurs de l'hormone lutéinisante dans les cellules de Leydig des rats par rapport à ceux des humains et l'absence de certains récepteurs ou leur faible expression dans les cellules de Leydig des rats par rapport à ceux des humains⁵. L'incidence d'adénomes des cellules de Leydig aux doses faibles et moyennes était la même que celle observée dans le groupe témoin concomitant, mais supérieure à celle du groupe témoin concomitant à la dose élevée. De plus, l'incidence légèrement élevée de ces tumeurs chez les mâles ayant reçu la dose élevée n'était pas statistiquement différente de celle du groupe témoin, selon l'analyse par paires ou l'analyse des tendances. Dans l'ensemble, le poids de la preuve suggérait que les tumeurs étaient de manière équivoque liées au traitement et que les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques non cancérogènes assuraient une protection contre toute préoccupation résiduelle concernant le potentiel cancérogène de l'isocycloséram.

⁵ Cook, J. C., Klinefelter, G. R., Hardisty, J. F., Sharpe, R. M., et Foster, P. M. D. (1999). Rodent Leydig Cell Tumorigenesis: A Review of the Physiology, Pathology, Mechanisms, and Relevance to Humans. *Critical Reviews in Toxicology*, 29(2), 169-261. <https://doi.org/10.1080/10408449991349203>.

4. Commentaire sur les effets génotoxiques possibles du métabolite SYN548569

L'auteur du commentaire a déclaré qu'aucune explication détaillée ni justification scientifique n'avait été fournie pour écarter le résultat positif de génotoxicité in vitro du métabolite SYN548569.

Réponse de Santé Canada

Comme indiqué dans le PRD2025-11, bien que le métabolite SYN548569 ait donné des résultats positifs dans un test du micronoyau in vitro, le risque de mutagénicité potentielle est faible, car aucun signe de mutagénicité n'a été observé dans l'essai de mutation inverse sur bactéries et aucun signe de génotoxicité n'a été observé dans le test du micronoyau in vivo avec le SYN548569 comme substance d'essai. Dans l'évaluation de la valeur probante des trois études disponibles recourant au SYN548569 comme substance à l'essai, les résultats négatifs du test du micronoyau in vivo ont été jugés plus pertinents que les résultats du même test mené in vitro. Les deux tests évaluent les aberrations chromosomiques et l'étude in vivo tient compte de l'absorption, de la distribution et de l'excrétion, des facteurs qui ne sont pas retenus dans les essais in vitro. Le métabolisme in vivo devrait donc être plus pertinent que les systèmes normalement utilisés in vitro⁶. Par conséquent, le métabolite SYN548569 a été considéré comme étant globalement négatif en ce qui concerne la génotoxicité.

5. Commentaire sur les effets graves observés chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat et le choix du facteur de 100 prescrit par la LPA

L'auteur du commentaire a déclaré que les effets graves observés chez les jeunes dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat soulèvent de vives inquiétudes si l'on se fie au document SPN2008-01, justifiant ainsi le maintien du « facteur de 100 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* ».

Réponse de Santé Canada

Contrairement au commentaire, la valeur par défaut du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) est de 10 et non de 100 comme le prévoit la *Loi*. Il est indiqué à la section 3.1.2 « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* » du PRD2025-11 que la base de données sur l'isocycloséram est complète en lien avec la toxicité chez les nourrissons et les enfants. Chez le rat, l'étude de toxicité pour le développement a mis en évidence une incidence accrue de variations squelettiques et de malformations en l'absence de toxicité maternelle. La gravité des critères d'effet (malformations) observés en l'absence de toxicité maternelle soulève d'importantes préoccupations quant à la toxicité prénatale et à la sensibilité des jeunes. Par conséquent, selon le document SPN2008-01, le facteur de 10 prescrit par la LPA a été retenu en entier pour les scénarios dans lesquels le critère d'effet de malformations chez le rat a été utilisé pour établir le point de départ de l'évaluation des risques pour les femmes en âge de procréer.

⁶ European Medicines Agency (2012). International Council for Harmonisation Guideline S2 (R1) on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use. EMA/CHMP/ICH/126642/2008. Juin 2012.

6. Commentaire sur les critères d'effets graves dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations

L'auteur du commentaire a déclaré que la sensibilité qualitative des jeunes semblait évidente dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat (administration par le régime alimentaire), car les effets observés sur les jeunes étaient différents des effets observés chez les animaux de la génération parentale. Selon lui, la conclusion selon laquelle la présence d'une toxicité parentale atténue les préoccupations suscitées par les critères d'effets graves chez les jeunes n'est pas suffisamment étayée.

Réponse de Santé Canada

Selon l'approche décrite dans le document SPN2008-01⁷, Santé Canada doit appliquer un facteur par défaut de 10 (appelé facteur LPA) pour la protection des nourrissons et des enfants, à moins qu'il ne conclue, en tenant compte de données fiables, qu'un autre facteur est approprié. Pour déterminer la valeur du facteur, il convient d'évaluer l'exhaustivité des données concernant l'exposition et la toxicité pour les nourrissons et les enfants, ainsi que le risque de toxicité prénatale ou postnatale. Les lacunes des bases de données toxicologiques ne sont pas toutes du même ordre, et les problèmes de toxicité prénatale et postnatale ne présentent pas tous la même gravité. Pour ces raisons, Santé Canada s'efforce de déterminer au cas par cas la valeur du facteur LPA à utiliser lorsque la fiabilité des données le permet. Il utilise une démarche intégrative pour optimiser l'utilisation de tous les renseignements présentés. Un facteur LPA inférieur ou égal à 10 ou, dans de très rares circonstances, supérieur à 10 peut être utilisé dans une évaluation.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques, comme l'indique le PRD2025-11, celle-ci contient l'ensemble des études requises afin de caractériser le risque potentiel pour les nourrissons et les enfants, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin, une étude approfondie de toxicité pour la reproduction par gavage sur une génération chez le rat et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Des études de détermination des doses étaient également disponibles pour étayer la sélection des doses dans les principales études de toxicité pour le développement.

Dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, les effets sur les petits comprenaient une diminution de l'indice de viabilité observée chez les animaux des deux sexes issus de la génération F1 à une dose qui provoquait également une vacuolisation dans le foie et l'intestin grêle, ainsi qu'une augmentation du poids des glandes surrénales et du foie chez les animaux de la génération parentale. À la même dose, on a observé une diminution de l'indice de naissances vivantes et de l'indice de fertilité, ainsi qu'une altération des paramètres de la reproduction (diminution du nombre de spermatozoïdes, augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux, diminution du nombre de follicules ovariens) et une altération histopathologique des organes reproducteurs (dégénérescence/atrophie des tubules testiculaires). Les effets observés chez les petits, qui n'évoquaient pas ceux observés chez les animaux de la

⁷ Document de principes SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*.

génération parentale, ont été considérés comme étant sérieux et de ce fait, ils correspondent à une sensibilité qualitative, selon la définition fournie dans le document SPN2008-01. Cela dit, les effets observés chez les petits étaient bien caractérisés et le niveau de préoccupation était tempéré par l'absence d'une sensibilité quantitative chez les petits, car ces effets ont été observés à la même dose qui a provoqué une toxicité manifeste chez les animaux parents. Par conséquent, le facteur prescrit par la LPA est réduit à 3 lorsqu'on utilise l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat pour établir le point de départ de l'évaluation des risques chez les enfants.

7. Commentaire sur l'évaluation toxicologique de l'ensemble des métabolites

L'auteur du commentaire a fait remarquer que Santé Canada n'a pas évalué la toxicité de tous les métabolites de l'isocycloséram.

Réponse de Santé Canada

Règle générale, si Santé Canada ne dispose pas de renseignements toxicologiques suffisants, il présume que la toxicité des produits de transformation est équivalente à celle du composé d'origine. Les données toxicologiques disponibles étaient limitées et ne concernaient qu'un sous-ensemble de métabolites caractérisés de l'isocycloséram. Par conséquent, le risque d'exposition à plusieurs produits de transformation a été pris en compte dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, en les incluant dans la définition des résidus pour l'eau potable (voir la section 3.5.2 du PRD2025-11) et en supposant que leur toxicité est équivalente à celle de l'isocycloséram.

8. Commentaire sur le manque de clarté entourant l'établissement de la marge d'exposition de 1 000 pour les scénarios d'exposition professionnelle

L'auteur du commentaire a déclaré que Santé Canada n'a pas fourni de justification claire en ce qui concerne la valeur de 1 000 établie comme marge d'exposition cible pour les scénarios professionnels.

Réponse de Santé Canada

Comme il est décrit à la section 3.2.2 « Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition professionnelle et résidentielle » du PRD2025-11, la marge d'exposition (ME) cible pour une exposition professionnelle par voie cutanée ou par inhalation à court, moyen et long terme était de 1 000. Cette cible intègre les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de protection additionnel de 10 aux effets graves observés chez les jeunes, pour les raisons exposées à la section 3.1.2 « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ».

Le document SPN2008-01⁸ précise que « la LPA indique clairement qu'il faut utiliser le facteur LPA pour assurer la protection des nourrissons et des enfants dans le cadre de l'évaluation des risques alimentaires ainsi que de l'évaluation des risques d'exposition aux produits utilisés dans un cadre résidentiel (à la maison, à l'école ou dans leurs environs) ». On utilise également le

⁸ Document de principes SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*.

facteur LPA pour protéger les fœtus ou les enfants allaités qui pourraient être exposés indirectement comme conséquence d'une transmission transplacentaire ou d'une transmission par l'allaitement par des femmes ayant subi une exposition alimentaire ou résidentielle. La LPA n'exige pas expressément l'utilisation du facteur prescrit par la LPA dans l'évaluation des risques professionnels. Quoi qu'il en soit, les personnes ayant subi une exposition professionnelle pourraient être des femmes enceintes ou des femmes qui allaitent; par conséquent, il y a une possibilité d'exposition indirecte de leurs enfants à un pesticide. Dans l'esprit de la loi, il faut protéger ces jeunes enfants qui sont indirectement exposés, au même degré que leurs semblables qui sont protégés par l'utilisation du facteur LPA. Par conséquent, quand la situation l'exige, on utilisera un facteur d'incertitude supplémentaire dans les scénarios d'exposition professionnelle si les données disponibles font entrevoir la possibilité d'effets préoccupants sur les jeunes ou s'il n'existe pas de données appropriées pour traiter adéquatement les préoccupations.

Les valeurs toxicologiques de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques professionnels étaient fondées sur l'incidence accrue de variations et de malformations relevées chez les fœtus et les portées en l'absence de toxicité maternelle dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat. Comme les populations de travailleurs peuvent inclure des femmes enceintes, ces critères d'effet ont été considérés comme étant appropriés pour l'évaluation des risques professionnels. Par conséquent, quand la situation l'exige, on utilisera un facteur d'incertitude supplémentaire dans les scénarios d'exposition professionnelle si les données disponibles font entrevoir la possibilité d'effets préoccupants sur les jeunes ou s'il n'existe pas de données appropriées pour traiter adéquatement les préoccupations. Ainsi, la ME cible de 1 000 comporte un facteur de protection additionnel de 10 aux effets graves observés chez les jeunes et le facteur d'incertitude standard de 100 pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique.

9. Commentaire sur la rémanence de l'isocycloséram, un produit chimique de la classe des substances perfluoroalkyliques et polyfluoroalkyliques

L'auteur du commentaire a transmis un résumé des renseignements sur les cas d'exposition et de contamination à ces substances aux États-Unis, indiquant que l'isocycloséram est aussi un produit chimique rémanent, se révélant ainsi incompatible avec le développement durable pour les générations futures et le « principe d'innocuité » prévu par la LPA.

Réponse de Santé Canada

L'isocycloséram est une substance qui contient au moins un groupement méthyle ou méthylène entièrement fluoré (sans aucun atome hydrogène, chlore, brome ou iode qui y est lié). Santé Canada a procédé à une évaluation scientifique approfondie et complexe des risques liés à ce nouveau principe actif afin de déterminer s'il présente un risque pour la santé humaine ou l'environnement, et si ce risque est acceptable. Les effets sur la santé et l'environnement du principe actif contenu dans le produit antiparasitaire sont bien caractérisés et ont été intégrés à l'évaluation des risques. Un produit antiparasitaire n'est homologué au Canada que s'il ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi de son étiquette.

10. Commentaire sur le mécanisme commun de toxicité abordé dans l'évaluation cumulative des effets sur la santé

Selon l'auteur du commentaire, l'évaluation des effets cumulatifs n'a pas tenu compte de tous les modes d'action toxicologique de l'isocycloséram qui seraient communs à d'autres pesticides ayant des effets comme la dysfonction mitochondriale, le stress oxydatif et la perturbation du système endocrinien ou des processus toxicocinétiques.

Réponse de Santé Canada

L'ensemble de données tiré des études de toxicité animale menées avec l'isocycloséram a permis d'évaluer divers effets apicaux, organes cibles et stades de vie, et les résultats de ces études répondent à toute préoccupation concernant les effets en aval liés aux dommages mitochondriaux, au stress oxydatif ou à la perturbation du système endocrinien ou des processus toxicocinétiques. D'après le document SPN2018-02⁹, un mécanisme de toxicité commun s'entend de tout effet toxique produit par deux ou plusieurs substances chimiques à la suite de la même, ou essentiellement la même, séquence d'événements biochimiques. Santé Canada suit une démarche fondée sur le poids de la preuve pour appuyer l'élaboration d'hypothèses sur les mécanismes de toxicité. La force probante des éléments de preuve est évaluée afin de veiller à ce que le mécanisme soit conforme aux théories et aux connaissances toxicologiques actuelles et qu'il soit jugé scientifiquement plausible par Santé Canada dans ce contexte. L'identification d'un regroupement de pesticides pouvant causer un effet toxique commun par un mécanisme de toxicité commun est réalisée en fonction de la similarité de la structure, du mode d'action ou des effets toxiques. Cependant, les effets toxiques ne peuvent pas tous servir de critères préliminaires de regroupement des pesticides. Ceux qui ont de nombreuses causes différentes possibles, ou qui peuvent être définis comme étant d'origine non spécifique, ne conviennent pas comme critères de base pour le regroupement initial des pesticides. Dans le cas de l'isocycloséram, le regroupement initial reposait sur le mode d'action pesticide connu. Après le regroupement initial des pesticides, l'ARLA entreprend une évaluation détaillée des données toxicologiques existant sur les pesticides de ce groupe pour cerner et caractériser les effets toxiques associés à chacun d'eux et pour déterminer quels sont les pesticides qui causent un effet toxique commun (c.-à-d. qui concordent au chapitre du site et de la nature). Bien que le mode d'action de l'isocycloséram chez les mammifères n'ait pas été entièrement élucidé, les données toxicologiques disponibles indiquent qu'il présente des effets toxicologiques semblables à ceux observés avec d'autres pesticides du même groupe, notamment des effets sur le cortex surrénal, sur l'intestin grêle et sur la fonction spermatique. En conséquence, il a été conclu que ces trois pesticides (isocycloséram, broflanilide et fluxamétamide) devraient être regroupés au sein d'un même groupe pour les besoins de l'évaluation cumulative des effets sur la santé.

11. Commentaire sur l'exposition par le régime alimentaire

L'auteur du commentaire a indiqué que les données sur la consommation sont basées sur l'enquête américaine National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in

⁹ Document de principes SPN2018-02, *Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé*

America (NHANES/WWEI) pour les années 2005 à 2010 et qu'elles visent la population des États-Unis et non celle du Canada; leur utilisation n'est pas pertinente ni opportune.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada a analysé minutieusement les ensembles de données de consommation pour l'Amérique du Nord, c'est-à-dire l'enquête NHANES des États-Unis et l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC). De plus, la *Note d'information : Comparaison des données de consommation d'aliments et de boissons au Canada et aux États-Unis* explique pourquoi Santé Canada utilise les données de la NHANES.

À la lumière de cette analyse, les niveaux de consommation totale pour la NHANES/WWEIA et l'ESCC sont très similaires aux États-Unis et au Canada. De plus, Santé Canada a choisi les données de la NHANES pour les évaluations des risques alimentaires liés aux pesticides dans le cadre de l'ECSC après avoir soigneusement examiné plusieurs facteurs (indiqués dans le Document de principes SPN2014-01, *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle*), notamment la pertinence pour la population canadienne et la nécessité de convertir les aliments « tels qu'ils sont consommés » en produits agricoles bruts. La NHANES et l'ESCC recueillent toutes deux des données sur la consommation d'aliments « tels que consommés », mais seules les données de la NHANES sont converties en produits agricoles bruts dans le programme Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (version 4.02, 05-10-c). Ce détail est très important, car les données de consommation et les concentrations de résidus de pesticides doivent être basées sur les produits agricoles bruts pour qu'il soit possible d'estimer avec précision l'exposition à un pesticide par le régime alimentaire.

Compte tenu de ce qui précède, Santé Canada considère les données de la NHANES comme étant les plus appropriées pour déterminer les degrés d'exposition aux pesticides dans les denrées alimentaires canadiennes. Santé Canada continuera de s'assurer que les données utilisées dans les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire et les évaluations des risques liés aux pesticides reflètent de façon appropriée les tendances actuelles en matière d'alimentation et permettent de protéger la population du Canada.

Les données de consommation de l'ESCC de 2015 sont plus récentes que les données de la NHANES pour 2005-2010. Toutefois, le niveau de confiance envers les données de la NHANES est plus élevé, car cette enquête comporte davantage de points de données. Elle couvre plusieurs années et saisit les habitudes de consommation sur une période plus longue. Des données de consommation de la NHANES plus récentes sont disponibles (jusqu'en mars 2020). Cette version remplacera la version actuelle une fois qu'elle aura été convertie en produits agricoles bruts et que Santé Canada aura déterminé qu'elle continue à répondre aux exigences d'évaluation pour l'exposition par le régime alimentaire et l'évaluation des risques liés aux pesticides.

12. Commentaire sur le calculateur des limites maximales de résidus de pesticides

L'auteur du commentaire est d'avis que l'outil de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) permettant de calculer les limites maximales de résidus (LMR) de pesticides n'est qu'un indicateur statistique de valeurs faussement élevées si ces

dernières reposent sur des essais limités ou hétérogènes sur les résidus. L'ARLA doit démontrer que la LMR n'a pas été gonflée par l'arrondi algorithmique du calculateur ou le traitement statistique de petits ensembles de données. Il ressort du PRD que cinq essais sur le terrain ont été menés pour chacun des produits suivants : avoine, orge, seigle et triticale. Le livre blanc sur le calculateur de LMR de l'OCDE précise que pour les essais numérotés entre 3 et 7, il existe une « grande incertitude quant à l'estimation de la LMR (petit ensemble de données) ». Il semble donc que l'estimation de la LMR utilisée pour l'évaluation des risques alimentaires soit très incertaine.

Réponse de Santé Canada

Vingt-huit essais indépendants au champ ont été présentés; ils ont été menés sur le blé et l'orge, dans des régions représentatives des conditions de croissance des petites céréales. Le nombre d'essais fournis respecte les exigences décrites dans le Document de principes SPN2017-02, *Exigences conjointes CanadaÉtats-Unis en matière d'essais au champ*. Étant donné que les résidus d'isocycloséram mesurés dans tous les échantillons d'orge et de blé se situaient en deçà de la limite de quantification de la méthode proposée aux fins d'application de la loi (< 0,01 partie par million), il n'était pas possible d'utiliser le calculateur de LMR de l'OCDE, comme indiqué dans le document OECD Calculator User Guide and White Paper (en anglais seulement). Les données relatives au blé et à l'orge ont été extrapolées à l'avoine, au seigle et au triticale, car on s'attend à un profil de résidus similaire dans toutes les petites céréales. En conséquence, une LMR d'isocycloséram de 0,01 partie par million a été fixée pour les petites céréales.

13. Commentaire sur l'exposition professionnelle

L'auteur du commentaire a déclaré que les valeurs d'absorption cutanée sont basées sur des études in vitro, qui ne représentent pas les conditions réelles. Certains groupes de doses n'ont pas été évalués, ce qui accentue l'incertitude.

Réponse de Santé Canada

Dans le cas de l'isocycloséram, on disposait d'une base de données exhaustives sur l'absorption cutanée. Elle comprenait une triple série d'études (une étude in vivo chez le rat, une étude in vitro avec des tissus de rat et une étude in vitro avec des tissus humains) et deux autres études d'absorption cutanée avec des tissus humains menées avec différents produits et une large plage de doses (p. ex. 3 à 4 doses par étude). Dans la triple série d'études, le modèle in vitro appliqué à de la peau excisée a permis d'estimer de manière prudente l'absorption cutanée in vivo (dans un organisme vivant). On a donc jugé acceptable de sélectionner les valeurs d'absorption cutanée tirées des études in vitro chez l'humain.

La valeur d'absorption cutanée retenue correspondait à celle observée avec le groupe exposé à la dose la plus faible dans l'étude in vitro menée avec la substance d'essai A21708 E sur des tissus humains pour tous les scénarios d'exposition. Ce groupe était représentatif de la plus faible dilution de pulvérisation sur le terrain estimée pour l'Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST. Étant donné que l'absorption de l'isocycloséram dans les études d'absorption cutanée augmentait plus la dose diminuait, la sélection d'une valeur d'absorption

cutanée provenant du groupe ayant reçu la plus faible dose a été jugée prudente dans les scénarios où la dilution plus concentrée ou les préparations commerciales concentrées étaient manipulées. De plus, dans les études in vitro, tous les résidus présents dans la peau étaient inclus dans la valeur d'absorption cutanée, ce qui était prudent, car certains de ces résidus étaient liés à la peau et n'auraient pas été absorbés de manière systémique.

14. Commentaire sur l'équipement de protection individuelle

L'auteur du commentaire a déclaré que l'équipement de protection individuelle (EPI), les vêtements et les véhicules recommandés dans le PRD témoignaient d'un haut degré de préoccupation pour les travailleurs. Il est déraisonnable d'imposer le type de véhicule qu'un producteur doit utiliser et d'espérer que les personnes concernées soient entièrement protégées contre toute exposition physique. Il s'est dit préoccupé par le fait qu'il n'était pas raisonnable de s'attendre à ce que les exigences d'étiquetage soient respectées en tout temps, compte tenu de la nature humaine, des contraintes financières et du risque d'erreur. Il ne peut y avoir de certitude raisonnable quant à l'absence de danger pour la santé humaine dans la mesure où cette certitude repose sur le respect des exigences d'étiquetage.

Réponse de Santé Canada

Les travailleurs des installations commerciales et les agriculteurs sont tenus d'apprendre à consulter les étiquettes des pesticides et à suivre le mode d'emploi ainsi qu'à porter l'EPI approprié à leur travail. Les EPI recommandés pour les produits EQUENTO et A23128 ST sont fondés sur les études d'exposition professionnelle utilisées pour les évaluations des risques liés à chaque scénario (préposé au traitement, à l'ensachage, à la couture ou à l'empilage des sacs et préposé au semis) de même que sur les résultats de ces évaluations.

Compte tenu de ce qui précède, les EPI proposés sont jugés adéquats pour protéger les travailleurs. Par conséquent, les risques pour la santé des travailleurs sont acceptables s'ils utilisent EQUENTO et A23128 ST conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui manipulent des pesticides ont l'obligation légale de respecter toutes les exigences en matière d'équipement de protection individuelle et les mesures techniques qui figurent sur les étiquettes des pesticides.

La Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi de Santé Canada assure la fonction de surveillance réglementaire. Son programme de conformité des pesticides permet de mener des activités de promotion et de vérification de la conformité à la LPA et à ses règlements connexes, y compris les inspections, l'échantillonnage, l'analyse de dossiers et les activités d'application de la loi. Il assure une surveillance de toutes les parties réglementées par la *Loi*, notamment les titulaires, les importateurs, les détaillants et les utilisateurs de pesticides.

15. Commentaire sur l'évaluation des effets cumulatifs

Selon l'auteur du commentaire, la portée de l'évaluation cumulative des effets de l'isocycloséram sur la santé était limitée parce que le cyproflanilide en a été exclu, que seule l'exposition par voie alimentaire a été prise en compte, que les risques aigus ont été négligés et qu'une approche qualitative a été retenue. Il a affirmé que l'évaluation cumulative ne tenait pas

compte des sous-populations sensibles étant donné qu'aucune démarche n'était expliquée, et qu'elle ne précisait pas non plus les sources de données, les modèles et les hypothèses. Par conséquent, la validité de l'évaluation ne pouvait être vérifiée.

Réponse de Santé Canada

Comme indiqué dans le Document de principes SPN2018-02, *Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé* : « l'évaluation des risques cumulatifs vise à déterminer les risques liés à l'exposition concomitante à deux ou plusieurs pesticides provoquant un ou plusieurs effets toxiques communs par la même, ou essentiellement la même, séquence d'événements biochimiques (c.-à-d. qui ont un mécanisme de toxicité commun) ». De plus, elle « cible principalement les sources d'exposition non professionnelles ».

Évaluation de l'exposition non professionnelle aux pesticides ayant un mécanisme de toxicité commun au Canada

Par conséquent, l'évaluation d'un éventuel mécanisme commun de toxicité avec d'autres pesticides a été entreprise pour l'isocycloséram. L'isocycloséram, le broflanilide, le cyproflanilide et le fluxamétamide présentent un mode d'action pesticide commun (groupe 30) selon l'Insecticide Resistance Action Committee : ils agissent comme modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par l'acide 4-aminobutanoïque (GABA). Cependant, on ne s'attend pas à ce que la population canadienne soit exposée au cyproflanilide, car aucune utilisation de cette substance n'est homologuée au Canada ou aux États-Unis, et aucune tolérance ni LMR du Codex n'est répertoriée. Une évaluation cumulative des effets du cyproflanilide sur la santé s'est donc révélée superflue.

En outre, il est indiqué dans le PRD2025-11 que l'exposition par le régime alimentaire était la seule voie pertinente pour l'évaluation cumulative, car aucune exposition concomitante n'était prévue en milieu résidentiel. Le fluxamétamide fait l'objet d'une tolérance aux États-Unis pour le thé importé du Japon, de sorte qu'il existe un risque d'exposition uniquement par les aliments importés, car il n'est pas homologué au Canada. L'utilisation du broflanilide n'étant quant à elle homologuée au Canada que sur des cultures agricoles, aucune exposition ne devrait survenir en milieu résidentiel. En ce qui concerne l'isocycloséram, les restrictions concernant l'appât pour blattes rendaient négligeable l'exposition en milieu résidentiel. Par conséquent, l'évaluation cumulative visait uniquement l'exposition par le régime alimentaire.

Bien que l'exposition aiguë à l'isocycloséram entraînait des effets néfastes, l'établissement d'une dose aiguë de référence n'a pas été jugé nécessaire. Ainsi, aucune dose aiguë de référence n'a été établie pour le fluxamétamide ou le broflanilide vu l'absence d'effet néfaste lié à une dose unique. En outre, les critères d'effet communs aux modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA n'étaient pas pertinents dans les cas d'exposition aiguë. En conséquence, seuls des scénarios d'exposition répétée ont été retenus pour les besoins de l'évaluation cumulative des effets sur la santé.

Démarche de l'évaluation qualitative des risques cumulatifs

Comme il est indiqué dans le SPN2018-02, Santé Canada a utilisé une démarche progressive où chaque niveau est plus précis (c.-à-d. moins prudent et incertain) que le précédent. Selon cette démarche, une évaluation quantitative plus approfondie n'était pas requise compte tenu de l'évaluation qualitative menée aux fins du PRD2025-11, et les risques cumulatifs découlant d'une éventuelle exposition concomitante à des modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA dans les aliments et l'eau potable étaient acceptables. L'évaluation qualitative des risques cumulatifs convient à tous les scénarios, plus particulièrement lorsque le groupe visé par l'évaluation ne comprend que quelques principes actifs, lorsque les évaluations des risques liés à un seul produit chimique sont peu complexes ou lorsqu'il s'agit de l'homologation de nouveaux pesticides, comme les modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA.

Pour les évaluations qualitatives des risques découlant uniquement d'expositions par le régime alimentaire, Santé Canada examine les évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire de chaque substance chimique (principe actif) d'un groupe visé par une évaluation des risques cumulatifs. Si la marge dans la coupe de risque de tous les principes actifs justifie le simple ajout des contributions individuelles au risque alimentaire tout en ne dépassant pas 100 %, les risques liés à l'exposition cumulative sont jugés acceptables, et aucune autre évaluation n'est nécessaire. Cette démarche s'apparente à la méthode de l'indice de danger (voir la section 3.1 du SPN2018-02) faisant appel à de réelles évaluations des risques liés au régime alimentaire qui tiennent compte des sous-populations sensibles.

Pour les modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA, l'isocycloséram a été regroupé avec le fluxamétamide pour les besoins de l'évaluation, car ils présentent des effets toxicologiques semblables à ceux observés avec d'autres pesticides du même groupe sur l'intestin grêle et la fonction spermatique. On a ensuite regroupé l'isocycloséram avec le broflanilide aux fins d'une évaluation distincte, car ils ciblent tous les deux le cortex surrénal.

L'évaluation a tenu compte du risque d'exposition des Canadiens et Canadiennes au fluxamétamide par ingestion de thé importé du Japon. Aux États-Unis, l'Environmental Protection Agency a conclu en 2020 que le risque d'exposition chronique au fluxamétamide par voie alimentaire correspondait à moins de 1 % de la dose journalière admissible (DJA) pour toutes les sous-populations. Par conséquent, la contribution du fluxamétamide au risque cumulatif associé à l'isocycloséram est jugée minime.

La plus récente évaluation des risques d'exposition au broflanilide par le régime alimentaire a été réalisée en 2023 (document PMRL2024-08). Aucune autre extension du profil d'emploi du broflanilide n'a été approuvée depuis. Selon l'évaluation approfondie, l'exposition chronique par voie alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées sur les aliments pour les sous-populations représentatives correspondait à moins de 2 % de la DJA.

Lorsqu'on examine les risques estimés découlant des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire (aliments + eau potable), l'exposition représentait moins de 8 % de la DJA dans l'évaluation de base de l'exposition chronique par le régime alimentaire concernant l'isocycloséram (voir la section 3.5.3.2 du PRD2025-11) et moins de 2 % dans l'évaluation

approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire concernant le broflanilide. Ces estimations des risques tirées des évaluations individuelles de l'exposition par le régime alimentaire ont été calculées à partir des points de départ les plus prudents, qui ne sont pas nécessairement fondés sur les effets communs concernant le cortex surrénal. Ainsi, la somme de ces estimations de risque individuelles (moins de 10 % de la « coupe de risque ») surestime le risque cumulatif associé à l'isocycloséram et au broflanilide.

Par conséquent, d'après l'évaluation qualitative, les risques cumulatifs découlant d'une éventuelle exposition concomitante à des modulateurs allostériques des canaux chlorure activés par le GABA dans les aliments et l'eau potable, le cas échéant, sont acceptables.

16. Commentaire sur l'évaluation des nanoparticules dans les produits de traitement des semences

L'auteur du commentaire est d'avis qu'une évaluation des dangers et des risques potentiels doit évaluer l'interaction des produits avec les composants du traitement des semences. Il a cité plusieurs articles grâce auxquels on peut déduire que les nanomatériaux utilisés dans les produits de traitement des semences pourraient nuire à l'environnement.

Réponse de Santé Canada

Isocycloseram Technique et les préparations commerciales connexes, Appât en gel pour blattes VANECTO, EQUENTO et A23128 ST, ne contiennent aucun nanomatériau; les références citées par l'auteur du commentaire ne concernent donc pas l'évaluation de l'isocycloséram. Santé Canada ne rend pas les formulations des produits antiparasitaires publiques parce qu'elles constituent des renseignements commerciaux confidentiels, mais il a procédé à un examen des formulations proposées. Il a conclu que l'isocycloséram et les préparations commerciales connexes ne contiennent aucun des formulates ou contaminants figurant dans la *Liste des formulates et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*. Pour de plus amples renseignements, consulter le Document de principes SPN2020-01, Politique sur la *Liste des formulates 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*.

17. Commentaire sur l'évaluation en fonction de la Politique de gestion des substances toxiques

Selon l'auteur du commentaire, il n'existait pas de données empiriques sur l'isocycloséram et ses produits de transformation pour tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Il est d'avis que les conclusions de l'évaluation menée en fonction de la PGST n'étaient pas valables, car il n'était pas évident de savoir si certains des critères étaient remplis ou non, en l'absence de renseignement à cet égard. Il a également indiqué que le produit de transformation SYN549107 répondait aux critères de la PGST, à l'exception du critère de bioaccumulation, qui a été évalué sur la base d'un facteur de bioconcentration (FBC) modélisé plutôt que d'un FBC mesuré empiriquement, et que le modèle utilisé était inapproprié. Il a cité un article d'Arnot et Gobas pour étayer le manque de pertinence du modèle.

Réponse de Santé Canada

Des précisions sur les objectifs fondamentaux de la PGST se trouvent à l'Annexe I de la 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*¹⁰. On considère qu'il s'agit d'une substance de la voie 1 si elle satisfait à chacun des quatre critères énoncés dans la PGST. Lorsque moins de quatre critères sont remplis, il ne s'agit pas d'une substance de la voie 1.

Règle générale, Santé Canada évalue les substances dans le cadre de la PGST sans disposer de données empiriques sur tous les critères énoncés dans la PGST. Pour l'isocycloséram, des données empiriques existaient pour tous les critères, à l'exception du critère de persistance dans l'air et les sédiments. Les données empiriques confirment que l'isocycloséram ne répond pas aux critères relatifs à la bioaccumulation de la PGST. Comme il ne satisfait pas aux quatre critères de la PGST, il n'est pas classé parmi les substances de la voie 1. Cette approche est conforme au document DIR99-03 et à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Les modèles ayant servi à déterminer les FBC des produits de transformation SYN549107 et SYN550738 ont été proposés par le Dr Jon Arnot, l'auteur cité dans le commentaire. Un rapport détaillé du Dr Arnot recommandant les modèles sélectionnés pour la détermination des FBC de SYN549107 et de SYN550738 a été soumis à Santé Canada à l'appui de cette évaluation. Dans son rapport, que Santé Canada a examiné et approuvé, le Dr Arnot a démontré que l'utilisation de ces modèles constitue une méthode scientifiquement valable et appropriée pour estimer de manière fiable les FBC du SYN549107 et du SYN550738. De plus, les remarques à la suite du tableau 29 du PRD2025-11 indiquent que : « Les valeurs modélisées du FBC ont été calculées avec BCFBAF v3.01 (EPISUITE) en utilisant à la fois une estimation par régression et le FBC d'Arnot-Gobas (en tenant compte de la biotransformation) pour les poissons de niveau trophique inférieur (96 grammes; teneur en lipides de 5,98 %) ou avec la suite EAS-E (Exposure and Safety Estimation). »

18. Commentaire sur l'évaluation des risques pour l'environnement

D'après l'auteur du commentaire, l'évaluation de l'isocycloséram a montré qu'il pose des risques inacceptables et qu'il est toxique pour certaines espèces. Il a ajouté qu'il fallait démontrer que les risques inacceptables devaient être rendus acceptables grâce aux conditions d'homologation, avant que l'homologation, la modification ou l'approbation puissent avoir lieu, et que cela n'avait pas été démontré à l'aide d'une approche scientifique. Par conséquent, l'obligation de considérer les risques comme acceptables n'avait pas été remplie.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada a réalisé l'évaluation des risques pour l'environnement conformément à la démarche décrite dans le document d'orientation intitulé *Approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques environnementaux pour les produits antiparasitaires* et a intégré à

¹⁰ 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*

l'évaluation les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques. L'évaluation des risques environnementaux présentée dans le PRD2025-11 a permis de déterminer que le risque pour l'environnement dû à l'utilisation d'isocycloséram comme traitement des semences ou appât en gel pour blattes est acceptable lorsque le mode d'emploi et les mesures d'atténuation des risques sont respectés. Pour déterminer l'acceptabilité des risques, Santé Canada a tenu compte des conditions d'utilisation qui étaient proposées pour le produit antiparasitaire, y compris les mesures d'atténuation. Le risque pour l'environnement s'est avéré acceptable compte tenu du profil d'emploi proposé, des conditions d'utilisation, du devenir de l'isocycloséram dans l'environnement et des objectifs de protection pour les espèces non ciblées.

19. Commentaires sur l'utilisation de l'isocycloséram comme traitement des semences et ses effets sur le sol, sa persistance dans le sol, la fixation de ses résidus au sol et le risque pour les organismes vivant dans le sol

Selon l'auteur des commentaires, étant donné que l'isocycloséram est modérément persistant à persistant dans les sols aérobies, ses résidus y persistent longtemps et posent des risques d'exposition répétée ou prolongée pour les organismes vivant dans le sol. Pour appuyer son propos, il a cité les études sur la dégradation dans lesquelles une certaine portion des résidus radioactifs étaient « non extractibles » (liés au sol); il pourrait donc y avoir des résidus non biodisponibles à long terme qui, lentement, deviendraient biodisponibles au fil du temps. Il a indiqué que les résidus liés constituaient un réservoir susceptible d'être remobilisé ou d'altérer le sol avec le temps dans des conditions environnementales données, et que cela représente un risque d'exposition. Il a fait remarquer que les composants du produit pour le traitement des semences n'étaient pas décrits et qu'aucune évaluation ne semblait avoir été effectuée. Selon lui, il faut au moins disposer de données issues d'essais au champ pour évaluer les répercussions des produits de traitement des semences sur les sols et les écosystèmes.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada a réalisé une évaluation des risques pour diverses espèces d'organismes vivant dans le sol comprenant à la fois des scénarios d'exposition de courte durée (aiguë) et de longue durée (chronique). Le tableau 18 du PRD2025-11 résume les résultats de l'évaluation des risques pour les organismes vivant dans le sol. Il convient de souligner que les concentrations environnementales estimées dans le sol utilisées pour l'évaluation des risques de l'isocycloséram liés au traitement des semences incluaient les résidus totaux, sans distinction entre résidus liés et non liés. L'évaluation a permis de déterminer que, dans les scénarios d'exposition aiguë et chronique, le niveau préoccupant de 1 n'était pas dépassé pour les organismes vivant dans le sol.

Santé Canada est d'accord avec le commentaire selon lequel les résidus liés peuvent devenir non liés au fil du temps, bien que des résidus liés ne garantissent pas non plus que le produit chimique n'est pas biodisponible. Cependant, l'exposition des organismes non ciblés aux résidus liés devrait être nettement inférieure à l'exposition aux résidus non liés, d'après les concentrations observées dans les études de laboratoire. Comme l'exposition devrait être beaucoup moins importante et que les risques associés aux résidus non liés ont été jugés acceptables, les risques pour les organismes non ciblés associés aux résidus liés seraient beaucoup moins importants et donc également acceptables.

Les composants du produit de traitement des semences n'ont pas été décrits, car la formulation du produit est protégée par la législation canadienne en tant que renseignement commercial confidentiel. Par contre, Santé Canada a examiné les composants, puis réalisé une évaluation des effets sur l'environnement pour la formulation complète du produit. Veuillez consulter la section 6.2 à la page 54 du PRD2025-11.

20. Commentaire sur la modélisation de la mobilité des produits de transformation

L'auteur du commentaire a déclaré que certains des produits de transformation suscitaient des préoccupations, que leur mobilité et leur persistance variaient et qu'ils pouvaient atteindre les plans d'eau adjacents par ruissellement. Les données sont insuffisantes selon lui, et des données adéquates seraient nécessaires pour évaluer le risque environnemental des produits de transformation.

Réponse de Santé Canada

On ne prévoit pas que tous les produits de transformation identifiés en laboratoire se forment en quantités importantes dans l'environnement. Par exemple, certains produits de transformation ne se sont formés qu'à des températures et à des pH qui ne s'observent pas dans les conditions environnementales du Canada. Pour examiner les effets de l'isocycloséram, on disposait d'études sur le devenir dans l'environnement et l'écotoxicologie, ainsi que de justifications scientifiques pour plusieurs produits de transformation. Santé Canada s'est également appuyé sur des hypothèses très prudentes pour l'évaluation des risques environnementaux. Par exemple, pour l'évaluation préliminaire des risques d'un produit de transformation, Santé Canada a présumé que 100 % de l'isocycloséram était instantanément transformé en ce produit de transformation. Pour la modélisation écologique de l'eau, en l'absence de données sur la dégradation et si le produit de transformation ne semble pas diminuer dans les études sur le devenir, Santé Canada a présumé que le produit de transformation est stable.

En matière d'écotoxicité, des données scientifiques ont été présentées, accompagnées de justifications scientifiques démontrant que certains produits de transformation sont moins toxiques que l'isocycloséram.

Après examen des renseignements disponibles sur la dégradation du composé d'origine, la formation des produits de transformation, leur mobilité et leur écotoxicité, on a conclu que les mesures mises en place pour atténuer les risques liés à l'isocycloséram protégeraient également contre l'exposition à l'un ou l'autre des produits de transformation.

Le recours à des hypothèses prudentes dans l'évaluation des risques permet de garantir que l'évaluation des risques environnementaux liés aux produits de transformation confère une protection. L'évaluation a donc permis de conclure que le risque d'exposition environnementale lié aux produits de transformation était acceptable.

21. Commentaire sur le risque de ruissellement et de déplacement hors site

L'auteur du commentaire a déclaré que, même si dans certains scénarios l'isocycloséram a une capacité limitée à migrer vers le bas dans le sol, l'évaluation des risques a mis en évidence que les résidus pouvaient être transportés sous l'effet du ruissellement ou de l'érosion vers les

systèmes aquatiques adjacents. Il y a aussi un certain danger inhérent aux particules de sol contaminées contenant de l'isocycloséram qui peuvent migrer hors site sous l'effet de l'érosion, du vent ou de l'eau, quelle que soit la mobilité de l'isocycloséram dans le sol. Par ailleurs, les énoncés inscrits sur l'étiquette concernant les meilleures pratiques de lutte pour réduire le lessivage vers les eaux souterraines et le ruissellement ne suffisent pas à atténuer les risques : des normes précises et contraignantes sont nécessaires.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada est d'accord avec le commentaire selon lequel l'isocycloséram peut se déplacer par le mouvement des particules du sol dans le sens de la pente sous l'effet du ruissellement. Afin d'atténuer le risque de ruissellement, Santé Canada exige que l'étiquette des produits de traitement des semences comporte des énoncés indiquant les meilleures pratiques pour atténuer le ruissellement vers les habitats aquatiques sensibles. Lorsque le mode d'emploi est respecté, les risques environnementaux liés au ruissellement de l'isocycloséram ont été jugés acceptables sans l'ajout de mesures d'atténuation des risques. Par conséquent, aucune mesure obligatoire visant à réduire le ruissellement et le transport hors site n'était requise pour l'isocycloséram compte tenu de l'utilisation proposée comme traitement des semences de blé, d'orge, d'avoine, de sigle et de triticales. Le libellé suivant fait état des pratiques de lutte optimales exigées par Santé Canada qui doivent figurer sur les étiquettes de tous les produits utilisés à l'extérieur d'une manière susceptible d'entraîner un ruissellement, ainsi que sur les sacs ou contenants de semences traitées :

« Afin de réduire le risque de contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des zones traitées, éviter toute application sur une pente modérée ou abrupte, ou sur un sol compacté ou argileux. Éviter d'appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues. Il est possible de réduire la contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en prévoyant une bande de végétation filtrante entre le site traité et la rive du plan d'eau. Pour des précisions, veuillez consulter la page sur l'atténuation du ruissellement du site Web Canada.ca. »

22. Commentaires sur la toxicité de l'isocycloséram pour les organismes terrestres et aquatiques, les oiseaux, les mammifères et les abeilles

L'auteur des commentaires a relevé que les quotients de risque dépassaient le niveau préoccupant dans le cas de plusieurs organismes, y compris la daphnie, le chironome, le mysidacé, les oiseaux et les mammifères. De plus, comme l'isocycloséram est très toxique pour les abeilles, on ne peut conclure avec une certitude raisonnable que son utilisation comme produit de traitement des semences de blé, d'avoine, de seigle et de triticales est sans danger. Par conséquent, son utilisation devrait être désapprouvée et l'homologation est illégale.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada est d'accord avec le commentaire selon lequel les quotients de risque de l'évaluation préliminaire dépassaient le niveau préoccupant pour plusieurs organismes non ciblés.

Santé Canada utilise une méthode d'évaluation par niveaux conformément à celle décrite dans le document d'orientation *Approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques environnementaux pour les produits antiparasitaires* (2023).

Pour reprendre le PRD2025-11 à la page 43 :

« On a d'abord mené une évaluation préliminaire des risques au moyen de méthodes simples, de scénarios d'exposition prudents et de paramètres d'effets traduisant une sensibilité. On a calculé un quotient de risque en divisant la CEE par un paramètre d'effet, puis on a comparé le quotient de risque au niveau préoccupant. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire était inférieur au niveau préoccupant, le risque était jugé acceptable et aucune autre caractérisation des risques n'était requise. Par contre, s'il était égal ou supérieur au niveau préoccupant, l'évaluation des risques était approfondie afin de permettre une meilleure caractérisation des risques.

L'évaluation approfondie des risques a pris en compte des paramètres d'effets supplémentaires ainsi que des scénarios d'exposition plus réalistes, notamment l'exposition liée au ruissellement. L'évaluation des risques s'est poursuivie jusqu'à ce que l'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce que les données connues ne permettent plus de l'approfondir davantage. »

Après une caractérisation plus approfondie, les risques liés à l'isocycloséram pour tous les organismes non ciblés ont été jugés acceptables lorsque le mode d'emploi et les mesures d'atténuation des risques sont respectés.

Les mesures de réduction des risques visant l'environnement sont décrites à la page 9 du PRD2025-11.

23. Commentaire sur la bioaccumulation

L'auteur du commentaire a fait remarquer que, dans le tableau 29 du PRD, la valeur du log K_{oe} de l'isocycloséram est relativement élevée ($\approx 4,89$) et correspond à une bioaccumulation potentielle dans certains systèmes.

Réponse de Santé Canada

Santé Canada reconnaît que les valeurs du log K_{oe} permettent d'évaluer le potentiel de bioaccumulation d'un produit chimique. Cependant, une valeur de 4,89 ne signifie pas nécessairement que le produit se bioaccumulera. Santé Canada utilise le log K_{oe} comme indicateur pour déterminer si une évaluation plus approfondie du potentiel de bioaccumulation s'impose. Pour l'isocycloséram, on disposait de deux études de bioconcentration menées en laboratoire chez le crapet arlequin. Les études de bioaccumulation, qui ont été menées conformément aux lignes directrices internationales, montraient que l'isocycloséram a un potentiel limité de bioconcentration, les facteurs de bioconcentration variant de 877 à 1 082 L/kg.

24. Commentaire sur les effets écologiques secondaires

Selon l'auteur du commentaire, vu la toxicité élevée de l'isocycloséram pour les invertébrés aquatiques, tout transfert du sol vers l'eau (par ruissellement ou érosion) présenterait un risque écologique hors site. Il pourrait également y avoir des effets indirects sur l'écosystème du sol si des organismes non ciblés qui y vivent étaient touchés. Par exemple, un nombre moindre d'arthropodes vivant dans le sol pourrait perturber le réseau alimentaire du sol, le cycle des nutriments ou la dynamique prédateur-proie.

Réponse de Santé Canada

L'évaluation des effets sur l'environnement réalisée pour l'isocycloséram a tenu compte du risque pour les organismes terrestres et les invertébrés aquatiques non ciblés. Selon les conclusions de l'évaluation résumées aux pages 42 à 45 du PRD2025-11, les risques pour les organismes vivant dans le sol et les invertébrés aquatiques non ciblés sont acceptables lorsque le mode d'emploi et les mesures d'atténuation des risques sont respectés.

25. Commentaire sur la mesure d'atténuation des risques par incorporation des semences traitées au sol

L'auteur du commentaire a déclaré que les mesures de réduction des risques pour les oiseaux et les mammifères requises sur l'étiquette des produits de traitement des semences posaient problème pour les organismes vivant dans le sol parce qu'elles indiquent à l'utilisateur d'incorporer les semences renversées ou exposées dans le sol, ce qui entraînerait une exposition plus importante des organismes vivant dans le sol à l'isocycloséram.

Réponse de Santé Canada

Les semences traitées sont mises en terre à des taux de semis connus, lesquels ont été pris en compte lors de l'évaluation des risques environnementaux. L'énoncé complet relatif à l'atténuation des risques qui figurera sur l'étiquette du produit est le suivant :

« Toxique pour les oiseaux et les mammifères sauvages. Toutes les semences traitées qui seront renversées ou à la vue sur le sol doivent être ramassées ou enfouies dans le sol. »

Santé Canada ne prévoit pas que de grandes quantités de semences renversées soient incorporées dans une petite zone de sol comme méthode d'élimination. Cet énoncé visait à informer les producteurs qu'ils doivent utiliser le matériel de semis qui incorpore les semences au sol. L'utilisation de matériel de semis à la volée, qui peut laisser un grand nombre de semences à la surface du sol, serait considérée comme une violation du mode d'emploi. En ce qui concerne les semences renversées, on s'attend à ce qu'elles soient ramassées de la surface du sol et ajoutées au matériel de semis.

26. Commentaire sur l'efficacité des meilleures pratiques de lutte

L'auteur du commentaire est d'avis que les meilleures pratiques de lutte qui ont été proposées en vue de réduire l'exposition des abeilles et le ruissellement ne sont pas des mesures efficaces d'atténuation des risques.

Réponse de Santé Canada

Le risque pour les organismes aquatiques non ciblés découlant de l'utilisation d'isocycloséram comme traitement des semences a été jugé acceptable sans mesure d'atténuation des risques (p. ex. bande de végétation filtrante). Soulignons que tous les produits pour l'extérieur sujets au ruissellement doivent indiquer sur leur étiquette les meilleures pratiques de gestion du ruissellement. Ces pratiques ne sont pas obligatoires. Le risque pour les organismes non ciblés liés au ruissellement de l'isocycloséram devrait donc être faible lorsque celui-ci est utilisé pour traiter des semences. L'évaluation des risques liés au ruissellement reposait sur un modèle prudent (voir la page 51 du PRD2025-11) en ce sens qu'il suppose que 100 % du principe actif présent sur les semences traitées est instantanément introduit dans le sol environnant au moment du semis.

Pour ce qui est des abeilles, l'utilisation de l'isocycloséram est proposée comme traitement des semences de blé, d'orge, d'avoine, de seigle et de triticales. L'isocycloséram étant très toxique pour les abeilles, l'exposition aux poussières générées lors du semis de semences traitées a été prise en compte dans l'évaluation des risques pour les pollinisateurs. Les méthodes de semis et l'équipement associés aux types de semences que l'on propose de traiter ne devraient pas générer de quantités importantes de poussière ni nécessiter l'utilisation d'un agent fluidifiant antipoussière. Toutefois, l'étiquette doit comporter des mentions informant les utilisateurs de la toxicité de l'isocycloséram pour les abeilles et des meilleures pratiques de lutte pour réduire l'exposition des abeilles à la poussière lors du semis de semences traitées qui sont susceptibles de générer de la poussière (semences de céréales et de légumineuses).

27. Commentaire sur l'évaluation de la valeur

Selon l'auteur du commentaire, l'évaluation de la valeur était insuffisante, car les produits antiparasitaires fournis n'étaient pas nécessaires et les trois critères de valeur énoncés dans la *Loi* n'ont pas été établis. La définition de la « valeur » prévue au paragraphe 2(1) de la LPA comprend : a) l'efficacité; b) les conséquences de l'utilisation sur l'hôte; c) les conséquences de l'utilisation sur l'économie et la société de même que les avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. La valeur nécessite la démonstration d'avantages tangibles, mais ceux-ci n'ont pas été démontrés.

Réponse de Santé Canada

La LPA reconnaît « l'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire » dans sa définition de la valeur.

Les effets socioéconomiques négatifs des insectes et des maladies en question sur les productrices et producteurs canadiens sont bien documentés. La contribution escomptée du nouveau principe actif à la lutte contre ces organismes nuisibles a permis d'étayer la conclusion selon laquelle il revêt une valeur acceptable. Les infestations de larves de taupin ou de hanneton surviennent dans les régions céréalières de tout le Canada et entraînent une réduction de la densité des plantes, une faible vigueur des semis et une perte de rendement. Les blattes peuvent quant à elles infester les espaces intérieurs et extérieurs fréquentés par les humains et héberger des agents pathogènes connus chez l'humain.

Les renseignements sur la valeur présentés dans le PRD2025-11 ont permis d'établir des attentes raisonnables quant à l'efficacité des produits contenant de l'isocycloséram contre les effets néfastes de ces organismes nuisibles. D'après les résultats des essais d'efficacité, ces produits permettraient d'éviter tant les pertes importantes que les récoltes déficitaires de blé (de printemps, d'hiver et dur), d'orge, de seigle, d'avoine et de triticales découlant des infestations des organismes nuisibles ciblés. Aucune phytotoxicité n'a été observée sur les semis des cultures mises à l'essai au champ lorsque les produits EQUENTO et A23128 ST ont été appliqués comme traitement des semences aux doses proposées. De même, aucun effet négatif sur la densité, la vigueur ou le rendement des cultures n'a été constaté lors des essais d'efficacité au champ où ces paramètres ont été évalués, ce qui a permis de conclure que l'utilisation d'isocycloséram comme traitement des semences aux doses proposées n'a pas d'effet négatif sur le développement des cultures.

D'après les résultats des essais d'efficacité, on s'attend à ce que l'Appât en gel pour blattes VANECTO supprime les blattes dans les zones commerciales, industrielles et résidentielles, et qu'il contribue à réduire les dommages causés par ces insectes aux structures et la propagation des agents pathogènes dont ils sont hôtes. L'utilisation de l'Appât en gel pour blattes VANECTO est jugée compatible avec les pratiques actuelles de lutte intégrée contre les blattes.

Santé Canada reconnaît l'importance d'avoir accès à de nouveaux produits antiparasitaires qui offrent une première solution aux problèmes parasitaires émergents ou un complément aux solutions existantes qui diversifient les options des producteurs. Cela permet, entre autres avantages, d'alterner l'utilisation de pesticides efficaces et de gérer la résistance aux insecticides de façon responsable.

Dans le cas des larves de taupin, ces produits représentent un insecticide de rechange du groupe 30 au broflanilide, rendant ainsi les prix plus compétitifs pour les agriculteurs. EQUENTO et A23128 ST peuvent faciliter la gestion de la résistance du hanneton européen et du hanneton commun sur les cultures hôtes et servir de substituts aux produits contenant des néonicotinoïdes. Contrairement aux néonicotinoïdes qui ne font qu'étourdir les larves de taupin, l'isocycloséram les supprime et réduit par le fait même leur nombre dans les champs traités. L'Appât en gel pour blattes VANECTO fournit aux utilisateurs un nouveau mode d'action contre les blattes, qui peut réduire le risque d'acquisition d'une résistance.

De plus amples détails sur l'approche de l'évaluation de la valeur des pesticides figurent dans les documents suivants de l'ARLA : *Lignes directrices sur la valeur – Nouveaux produits phytosanitaires et modification des étiquettes* (2023) et *Évaluation de la valeur des produits antiparasitaires* (2022).

28. Commentaire relatif aux conséquences de l'obligation de respecter les instructions de l'étiquette sur l'économie et la société

L'auteur du commentaire a déclaré que les répercussions socioéconomiques liées au respect des instructions figurant sur l'étiquette n'avaient pas été prises en compte, notamment l'obligation de porter des équipements de protection individuelle excessifs, qu'il faut acheter, et des tracteurs à cabine fermée. Les renseignements présentés dans l'évaluation de la valeur ne justifiaient pas les risques pour l'environnement et la santé liés à l'addition d'isocycloséram dans le milieu.

Réponse de Santé Canada

La faisabilité des exigences en matière d'équipement de protection individuelle n'a pas été prise en compte. L'équipement de protection individuelle reposait sur l'évaluation des dangers et des risques liés à une exposition aiguë, dans le contexte de l'évaluation des risques pour la santé.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a révélé que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur de l'Appât en gel pour blattes VANECTO, d'EQUENTO et d'A23128 ST, ainsi que les risques qu'ils posent pour la santé humaine et l'environnement étaient acceptables.

29. Commentaire sur la compétence de l'ARLA en matière de produits pour le traitement des semences

L'auteur du commentaire est d'avis que les enrobages des semences ne sont pas des pesticides. Les enrobages de semences sont prophylactiques : ils servent à prévenir les dommages causés par les organismes nuisibles, et non à les éliminer, les détruire, les attirer ou les repousser. Par conséquent, l'ARLA n'a pas compétence sur les enrobages de semences.

Réponse de Santé Canada

La LPA définit un « produit antiparasitaire » (ou pesticide) comme étant fabriqué ou utilisé pour lutter contre les organismes nuisibles par destruction, répulsion ou prévention de leurs effets nocifs. Cette définition comprend les produits utilisés pour tuer ou repousser les insectes, les herbes indésirables, les champignons et d'autres organismes nuisibles, ou en atténuer les effets. La LPA prévoit aussi une désignation à titre de produit antiparasitaire pour certains articles autrement visés par le *Règlement sur les produits antiparasitaires*, dont les semences traitées font partie. Les semences traitées sont donc assujetties aux dispositions de la *Loi* et du *Règlement*. On entend par « semence traitée » une semence qui contient un pesticide ou qui est enrobée d'un pesticide avant d'être mise en terre. La semence traitée devient ainsi le moyen de lutte pour supprimer ou réprimer les organismes nuisibles et prévenir ou atténuer leurs effets néfastes. Santé Canada évalue, homologue et réglemente les pesticides destinés au traitement des semences de la même manière que les autres articles traités avec des pesticides (c.-à-d. le principe actif qui agit en ciblant l'organisme nuisible). Dans le présent cas, l'isocycloséram est un nouvel insecticide qui affecte le système nerveux des acariens et des insectes. Il est utilisé comme traitement des semences pour protéger les cultures des organismes nuisibles après le semis.

Commentaires à l'appui de l'homologation

L'Association canadienne de la gestion parasitaire, Structural Pest Management Association of Ontario, Abell Gestion Parasitaire et Rentokil Terminix appuient l'homologation de l'Appât en gel pour blattes VANECTO. Ils jugent que ce produit aiderait non seulement les spécialistes de la lutte antiparasitaire à maîtriser les populations de blattes dans les endroits où il n'est pas possible ou souhaitable d'appliquer des insecticides liquides à large spectre, mais qu'il contribuerait aussi à la santé publique et à la diminution de la résistance aux insecticides.

Autres renseignements

Les données d'essai confidentielles pertinentes (telles que citées dans le PRD2025-11, *Isocycloséram*, *Appât en gel pour blattes VANECTO*, *EQUENTO* et *A23128 ST*) sur lesquelles la décision est fondée peuvent être consultées, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Quiconque peut déposer un avis d'opposition¹¹ à l'égard de la présente décision d'homologation par l'entremise du Portail de participation du public (Formulaires du Portail de participation du public – Avis d'opposition) dans les 60 jours suivant la date de publication. La demande de réexamen doit comprendre le formulaire d'avis d'opposition, le fondement scientifique sur lequel repose l'opposition, et les preuves scientifiques à l'appui dont dispose le demandeur mais pas l'ARLA, ou citer les documents (en format électronique) précis de l'ARLA comme preuves à l'appui (p. ex. des rapports scientifiques). Chaque référence fournie ou citée doit être clairement associée à l'opposition à laquelle elle se rapporte. Si le dossier est incomplet, l'avis d'opposition pourrait être jugé inadmissible en vue d'un examen plus approfondi par l'ARLA.

Pour en savoir davantage sur les motifs d'un tel avis (l'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), consultez la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca ou communiquez avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

¹¹ Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Approche de l'évaluation

Cadre législatif

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

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

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

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

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

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

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

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

Les évaluations préalables à la commercialisation sont fondées sur un ensemble prescrit de données scientifiques que le demandeur de l'homologation d'un pesticide doit fournir. Des

renseignements supplémentaires provenant de rapports scientifiques publiés, d'autres ministères et d'organismes de réglementation internationaux sont également pris en considération¹².

Cadre d'évaluation des risques et de la valeur

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

L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur est énoncée dans le Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires¹³. En voici les grandes lignes :

i) Évaluation des risques potentiels pour la santé

Pour évaluer et gérer les risques sanitaires potentiels, Santé Canada suit un processus structuré, prévisible et compatible avec les méthodes internationales et le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*¹⁴.

L'évaluation des risques potentiels pour la santé commence par un examen du profil toxicologique d'un pesticide afin de calculer les doses de référence auxquelles aucun effet nocif n'est attendu, puis de s'en servir pour évaluer l'exposition prévue. Le cas échéant, on utilise des facteurs d'incertitude pour apporter une protection supplémentaire qui tient compte de la variation de sensibilité observée dans la population humaine et de l'incertitude associée à l'extrapolation aux humains des résultats d'études menées sur des animaux. Dans certaines conditions, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'utilisation d'un autre facteur pour conférer une protection supplémentaire aux femmes enceintes, aux nourrissons et aux enfants. Certains cas particuliers nécessitent d'autres facteurs d'incertitude, pour tenir compte par exemple des lacunes de la base de données. Pour des précisions sur l'application des facteurs d'incertitude, consulter le document SPN2008-01¹⁵.

Les évaluations servent à estimer les risques potentiels pour la santé de populations définies¹⁶ dans des conditions d'exposition précises. Elles sont effectuées dans le contexte des scénarios d'utilisation proposés ou homologués, par exemple l'utilisation d'un pesticide sur une grande culture donnée, à une dose d'application déterminée, et avec des méthodes et des équipements conformes. Les scénarios d'exposition possibles tiennent compte de l'exposition pendant et après

¹² Note d'information – *Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides*

¹³ Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires*

¹⁴ Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé – Le 1^{er} août 2000

¹⁵ Document de principes : *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine*

¹⁶ Prise en compte du genre et du sexe dans l'évaluation des risques des pesticides

l'application de pesticides en milieu professionnel ou résidentiel, de l'exposition par les aliments et l'eau potable, ou encore de l'exposition découlant d'interactions avec des animaux de compagnie traités. La durée d'exposition (de courte, moyenne ou longue durée) et les voies d'exposition (voie orale, inhalation, contact cutané) prévues sont également prises en considération. L'évaluation des risques pour la santé tient également compte des renseignements disponibles sur l'exposition globale et les effets cumulatifs.

ii) Évaluation des risques pour l'environnement

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

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

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

iii) Évaluation de la valeur

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

L'évaluation du rendement comporte une évaluation de l'efficacité du pesticide dans la lutte contre l'organisme ciblé et de la possibilité qu'il endommage les cultures hôtes ou les sites sur lesquels il est utilisé. Si l'efficacité d'un pesticide est acceptable, l'évaluation sert à établir les

allégations et les instructions appropriées figurant sur l'étiquette ainsi qu'une dose (ou une gamme de doses) d'application qui est efficace sans être excessive et qui ne cause pas de dommages inacceptables au site d'utilisation ou à l'organisme/la culture hôte (ni aux hôtes et aux cultures subséquents) dans des conditions normales d'utilisation.

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

Gestion des risques

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

La stratégie de gestion des risques sélectionnée est ensuite mise en œuvre dans le cadre de la décision d'homologation. Les conditions d'homologation des pesticides comprennent l'inscription d'un mode d'emploi juridiquement contraignant sur les étiquettes. Toute utilisation qui n'est pas conforme au mode d'emploi de l'étiquette ou aux autres conditions précisées constitue une infraction à la *Loi sur les produits antiparasitaires*. La mise en œuvre des décisions postérieures à la commercialisation suit le cadre énoncé dans la *Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial*¹⁷.

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

¹⁷ Directive d'homologation DIR2018-01 de l'ARLA, *Politique sur la révocation de l'homologation et la modification de l'étiquette à la suite d'une réévaluation et d'un examen spécial*

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
EPI	équipement de protection individuelle
ESCC	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
FBC	facteur de bioconcentration
g	gramme
GABA	acide 4-aminobutanoïque
K_{oe}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
ME	marge d'exposition
NHANES/WWEIA	National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PMRL	limite maximale de résidus proposée
PRD	projet de décision d'homologation
RD	décision d'homologation
SPN	document de principes
ST	comprimé soluble dans l'eau (<i>water soluble tablet</i>)

Références

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

Aucune

B. Autres renseignements examinés

**Numéro de
document de
l'ARLA**

3789903

Référence

Cook, J. C., Klinefelter, G. R., Hardisty, J. F., Sharpe, R. M., & Foster, P. M. D., 1999, Rodent Leydig Cell Tumorigenesis: A Review of the Physiology, Pathology, Mechanisms, and Relevance to Humans, *Critical Reviews in Toxicology*, 29(2), 169-261, DACO: 4.4.4