



Décision d'homologation

RD2019-17

Méfentrifluconazole et préparations commerciales connexes

(also available in English)

Le 25 octobre 2019

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
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada 

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

Numéro de catalogue : H113-25/2019-17F (publication imprimée)
H113-25/2019-17F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2019

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

Énoncé de décision d'homologation¹ concernant le méfentrifluconazole

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique Revysol et des produits BAS 752 RC, Belyan, Cevya, Lenvyor, Maxtima et Relenya, contenant le principe actif de qualité technique méfentrifluconazole, pour lutter contre divers champignons nuisibles sur les grandes cultures, les fruits, les cultures spéciales et le gazon des terrains de golf.

La présente décision est conforme au projet de décision d'homologation exposé dans le document PRD2019-09, *Méfentrifluconazole et préparations commerciales connexes*, qui contient une évaluation détaillée des renseignements présentés à l'appui de l'homologation. L'évaluation révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé humaine ou l'environnement posés par ces produits antiparasitaires, ainsi que la valeur de ces produits, sont acceptables. Un résumé des commentaires reçus au cours du processus de consultation ainsi que les réponses de Santé Canada à ces commentaires sont présentés à l'annexe I.

Autres renseignements

Toute personne peut consulter, sur demande, les données d'essai à l'appui de la décision d'homologation (citées dans le document PRD2019-09) dans la salle de lecture de l'ARLA, située à Ottawa. Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca).

Toute personne peut déposer un avis d'opposition² à l'égard de cette décision d'homologation dans les 60 jours suivant la date de publication du présent document de décision d'homologation. Pour de plus amples renseignements sur les conditions à remplir pour déposer un avis d'opposition (l'avis d'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides du site Canada.ca (« Demander l'examen d'une décision ») ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

¹ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Annexe I Commentaires et réponses

1.0 Commentaire du titulaire concernant un effet toxique sur la reproduction constaté par l'ARLA dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat

Le titulaire considère que la diminution du nombre de sites d'implantation chez les femelles de la première génération (F1) ayant reçu la dose élevée dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations était accidentelle. Il ne s'agit donc pas d'un signe attribuable au traitement. Le titulaire fait valoir ce qui suit : a) le nombre inférieur d'implants chez les mères de la F1 se situe à l'intérieur de la plage historique des valeurs; b) il n'y a pas eu d'effet sur les organes reproducteurs des mâles ni des femelles, en tenant compte de l'analyse du sperme et du nombre différent de follicules ovariens chez les femelles de la F1; c) de tels effets n'ont pas été observés chez les rats de la F0. Le titulaire appuie cette allégation en mentionnant aussi qu'aucune relation entre la dose et la réponse n'a été observée chez les rats de la génération F1 et il estime que l'effet noté était dû au plus faible nombre d'implantations (1 implant) chez une femelle. En conséquence, le titulaire juge que le poids de la preuve contient un élément qui est un fruit du hasard et que la légère diminution du nombre moyen de sites d'implantation dans le groupe à dose élevée de la génération F1 est accidentelle et n'est pas un effet lié au traitement.

Réponse de l'ARLA

Bien qu'aucun effet sur les organes reproducteurs des mâles et des femelles n'ait été observé, y compris l'analyse du sperme et la différence dans le nombre de follicules ovariens chez les femelles de la F0, l'ARLA ne peut exclure la possibilité que les femelles de la deuxième génération exposées à la substance à l'essai soient plus sensibles que celles de la première génération. De plus, selon le profil toxicologique de la substance à l'essai et la plage des doses utilisées dans l'étude, il n'est pas toujours possible d'observer une relation classique entre la dose et la réponse pour les critères d'effet toxicologique. Dans ce cas, l'effet observé à la dose élevée est jugé comme étant la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) sur la reproduction. Le choix d'une dose différente (plus grande plage) a pu produire une relation entre la dose et la réponse pour le critère d'effet évalué.

L'ARLA a de nouveau calculé le nombre de sites d'implantation chez les femelles de la génération F1 du groupe ayant reçu la dose élevée, à l'exception du rat numéro 388, qui était un cas aberrant selon le titulaire. Que le rat numéro 388 soit inclus ou exclu, le résultat révèle une diminution statistiquement significative du nombre de sites d'implantation chez les sujets de la génération F1 du groupe ayant reçu la dose élevée. De plus, afin de calculer la plage de données historiques pour les témoins, l'ARLA a uniquement tenu compte des études menées dans les installations d'essai au cours de deux années de la période de l'étude principale qui comprenait six études sur les données historiques pour les témoins (de 2011 à 2014) pour lesquelles il était possible de réaliser une comparaison. D'après ces études, on a noté une moyenne de $12,2 \pm 1,0$ sites d'implantation chez les rats de la génération F1 à l'intérieur d'une plage de 11,1 à 13,9 sites d'implantation.

En conséquence, le nombre d'implantation chez les sujets de la génération F1 (avec ou sans le rat numéro 388) n'est pas inclus dans la plage de données historiques pour les témoins. En conclusion, l'ARLA considère encore que le nombre réduit de sites d'implantation dans la génération F1 découle du traitement et indique un effet nocif.

Fréquence des sites d'implantation

Dose (mg/kg p.c./j)	0	25	75	200	Moyenne des données historiques pour les témoins ± écart-type [plage]
F0	12,3 ± 2,5	11,4 ± 2,7	12,0 ± 1,7	11,8 ± 2,5	12,1 ± 0,4 [11,3 à 12,8] 9 études (n = 23 à 25)
F1	12,0 ± 1,8	11,4 ± 2,1	12,3 ± 1,9	10,0 ± 2,8* comprenant le rat numéro 388 ou 10,4 ± 2,1* Excluant le rat numéro 388	12,2 ± 1,0 [11,1 à 13,9] 6 études (n = 23 à 25)

* p < 0,05

2.0 Commentaire du titulaire concernant l'augmentation du poids placentaire dans l'étude sur la toxicité pour le développement chez le rat

Le titulaire indique que l'augmentation observée du poids du placenta n'est mentionnée qu'une seule fois dans la section 3.1.1 du document de l'ARLA. Ce document n'aborde pas cette observation ailleurs. Comme il ne s'agit pas d'un effet nocif, le titulaire suggère de supprimer du document la mention relative à ce sujet.

Réponse de l'ARLA

L'ARLA reconnaît que le poids accru du placenta observé dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat à une dose élevée n'est pas considéré comme un effet néfaste. Ce sujet n'a pas fait l'objet de la section Sommaire toxicologique et n'a pas été indiqué dans le tableau sur le profil de toxicité. L'ARLA convient que cette observation n'avait pas besoin d'être indiquée dans le PRD2019-09.