



Décision d'homologation

RD2014-07

Natamycine

(also available in English)

Le 13 mai 2014

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. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

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

Numéro de catalogue : H113-25/2014-07F (publication imprimée)
H113-25/2014-07F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2014

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 ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Décision d'homologation concernant la natamycine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de la matière active de qualité technique Natamycine et de Zivion M (appellation commerciale de la Natamycin L), qui contient la matière active de qualité technique natamycine, dans le but de réprimer la môle sèche dans les cultures de champignons.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

L'homologation de ces produits a d'abord été proposée dans un document de consultation¹, le Projet de décision d'homologation PRD2012-14, *Natamycine*. Ce projet de décision² décrit l'étape du processus réglementaire employé par l'ARLA concernant la natamycine, résume sa décision et les raisons qui la justifient. L'annexe I de ce document présente un résumé des commentaires reçus pendant la période de consultation, de même que les réponses de l'ARLA à ces commentaires. La présente décision est conforme à celle proposée dans le PRD2012-14.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements ci-joints, veuillez consulter le PRD2012-14, *Natamycine*, qui contient une évaluation détaillée des données présentées à l'appui de l'homologation.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables³ 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 aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu de ses conditions d'homologation. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur⁴ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

¹ « Énoncé de consultation » selon le paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Énoncé de décision » selon le paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

³ « Risques acceptables » selon la définition du paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la Loi sur les produits antiparasitaires : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement ».

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques qui sont modernes et rigoureuses. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions des répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir des précisions sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Natamycine

La natamycine est une substance produite en milieu naturel par *Streptomyces natalensis*, une bactérie du sol, qui inactive la germination des spores fongiques.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la natamycine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la natamycine nuise à la santé humaine si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits qui en contiennent.

Une personne peut être exposée à la natamycine lorsqu'elle manipule la préparation commerciale Zivion M, un fongicide utilisé pour réprimer la môle sèche dans les cultures de champignons de Paris (*Agaricus bisporus*). Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

La matière active de qualité technique, la natamycine (98 %), est faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle cause une irritation grave des yeux, et une irritation légère de la peau. La natamycine n'est pas un sensibilisant cutané. Des mises en garde indiquant que le produit peut irriter les yeux doivent figurer sur l'étiquette de la matière active de qualité technique. Les travailleurs qui manipulent la préparation commerciale, Zivion M, et les travailleurs qui effectuent des tâches après le traitement comme la récolte ou le nettoyage et l'entretien du matériel peuvent subir une exposition par voie cutanée. Par conséquent, l'étiquette de la préparation commerciale doit comporter des mises en garde recommandant le port de l'équipement de protection individuelle afin de réduire les risques d'exposition. L'exposition occasionnelle devrait être minime puisque seuls des travailleurs devraient être présents à l'intérieur des champignonnières pendant les applications.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

La natamycine est utilisée depuis longtemps comme additif alimentaire pour prévenir la détérioration des aliments par les moisissures et les levures. Son ajout direct comme additif alimentaire est autorisé dans plus de 70 pays. La préparation commerciale Zivion M est destinée à être directement appliquée sur la couche de champignons au cours du gobetage et de la fructification; cependant, l'exposition aux résidus dans les aliments ne devrait pas être préoccupante puisque des estimations prudentes de l'exposition indiquent que l'utilisation proposée de Zivion M ne contribuera pas à augmenter de manière notable l'exposition à la natamycine par le régime alimentaire en concentrations supérieures à celles qui s'observent actuellement à la suite de son utilisation comme additif alimentaire

Par conséquent, il est peu probable que l'utilisation proposée de Zivion M présente des risques inacceptables liés à l'exposition par le régime alimentaire si le produit est employé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette. En outre, comme Zivion M doit être appliqué à l'intérieur, dans des chambres de cultures, aucune exposition à des résidus de natamycine dans l'eau potable ne devrait se produire. L'ARLA a également établi qu'il n'était pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus pour la natamycine.

Risques professionnels liés à la manipulation de Zivion M

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Zivion M est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette, qui comprend des mesures de protection.

L'exposition professionnelle des personnes qui manipulent Zivion M ne devrait pas entraîner de risque inacceptable lorsque le produit proposé est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur son étiquette. Les mises en garde et les énoncés relatifs aux mesures d'hygiène (comme le port de l'équipement de protection individuelle) qui s'y trouvent sont considérés comme adéquats pour protéger les personnes contre les risques liés à l'exposition professionnelle.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la natamycine pénètre dans l'environnement?

L'utilisation proposée de la natamycine à l'intérieur des champignonnières ne devrait pas entraîner une exposition environnementale.

La natamycine est une substance présente à l'état naturel dans l'environnement. Si elle est utilisée comme on le propose à l'intérieur des champignonnières, il est probable que des quantités négligeables de natamycine pénètrent dans le milieu pendant son utilisation ou au cours de l'élimination du compost de culture.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Zivion M?

Zivion M est un fongicide biologique qui réprime la môle sèche dans les cultures de champignons. Il limite l'apparition de la môle sèche dans les champignonnières commerciales. Le produit n'entrave pas la croissance mycélienne et il ne nuit pas au rendement.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette de la matière active de qualité technique Natamycine et de Zivion M en vue de réduire les risques possibles relevés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les mots indicateurs « DANGER - IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la matière active de qualité technique Natamycine. Les énoncés « Gravement irritant pour les yeux. ÉVITER tout contact avec les yeux. » doivent quant à eux apparaître dans l'aire d'affichage secondaire.

L'équipement de protection individuelle qui doit être porté pendant toutes les tâches liées à la manipulation du produit ainsi qu'au nettoyage et à l'entretien du matériel comprend un vêtement à manches longues et un pantalon long (ou une combinaison), des chaussures et des chaussettes de même que des gants imperméables. Des lunettes de protection sont également requises pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.

Environnement

Aucune mesure de réduction des risques n'est exigée pour l'utilisation proposée de la matière active de qualité technique Natamycine et de sa préparation commerciale, Zivion M, dans les installations de culture des champignons.

Autres renseignements

Les données d'essai sur lesquelles repose la décision (telles que citées dans le PRD2012-14, *Natamycine*) sont à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa. Pour en savoir davantage, veuillez joindre le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

Toute personne peut déposer un avis d'opposition⁵ à l'égard de la décision d'homologation dans les 60 jours suivant sa date de publication. Pour obtenir des précisions sur les motifs qui justifient un tel avis (l'opposition doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (sous la rubrique « Demander l'examen d'une décision », à santecanada.gc.ca/arla) ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

⁵ Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Annexe I Commentaires et réponses

1. Commentaire 1 – Classification de la toxicité, port de l'équipement de protection individuelle, délai de sécurité et recommandation relative au délai d'attente avant la récolte

L'examen du produit technique (la matière active de qualité technique Natamycine) et de la préparation commerciale (Zivion M) a été mené conjointement par la United States Environmental Protection Agency (EPA) et l'ARLA. Cette dernière a reçu des commentaires faisant état de différences entre les recommandations inscrites sur les étiquettes des deux agences. Plus précisément, les commentaires visaient :

- la **classification de la toxicité** du produit technique (la matière active de qualité technique Natamycine) et de la préparation commerciale (Zivion M), plus particulièrement en ce qui concerne l'irritation oculaire : « Pourquoi l'ARLA classe-t-elle la natamycine en tant que composé pouvant causer des dommages irréversibles aux yeux (dans la Catégorie I), alors que l'EPA la classe dans la Catégorie IV? »;
- l'**exigence relative au port de l'équipement de protection individuelle** pour les travailleurs qui retournent dans un site traité pour y faire la récolte ou y effectuer des activités de nettoyage et d'entretien du matériel : « Pourquoi un équipement de protection individuelle complet est-il requis pendant toute la durée de la production? »;
- la recommandation relative au **délai d'attente avant la récolte et l'absence de délai de sécurité** : L'EPA recommande sur l'étiquette du produit un délai de sécurité de 12 heures après le traitement. « L'ARLA précise que le délai de sécurité correspond à toute la période de production suivant le traitement. Dans les champignonnières canadiennes, le cycle de production peut durer 20 jours entre la date du traitement et celle de la dernière récolte de champignons. Pourquoi l'ARLA indique-t-elle une période de production pouvant atteindre 20 jours lorsqu'un délai de sécurité de 12 heures serait suffisant? »

Réponse 1

Bien que les deux agences aient examiné les mêmes ensembles de données, elles ont réalisé des évaluations des risques indépendantes. Les énoncés d'étiquette requis pour l'homologation du produit au Canada reposent sur l'évaluation des risques menée par l'ARLA.

En ce qui concerne la matière active de qualité technique Natamycine, la classification de l'ARLA tient compte de la cote d'irritation la plus élevée. Par conséquent, d'après son profil de toxicité et les critères de l'Agence, la natamycine est « gravement irritante » pour les yeux. Les mises en garde exigées sur l'étiquette du produit selon cette classification sont les suivantes : « DANGER – IRRITANT POUR LES YEUX » et « Gravement irritant pour les yeux. ÉVITER tout contact avec les yeux. »

L'étude présentée sur l'irritation primaire des yeux associée à la préparation commerciale Zivion M révèle qu'elle est faiblement à non irritante pour les yeux et que des lunettes de protection ne seraient pas nécessaires pendant le traitement. Cependant, les descriptions fournies par le demandeur sur les utilisations proposées indiquent que les travailleurs portent des lunettes de protection en effectuant leurs tâches après le traitement. C'est pourquoi l'ARLA en fait la

recommandation sur le projet d'étiquette. Cependant, d'après les commentaires qu'elle a reçus, l'ARLA reconnaît que le port de lunettes de protection n'est pas une pratique courante chez les travailleurs qui entrent dans les champignonnières fraîchement traitées. Elle accepte donc de retirer l'énoncé d'étiquette qui conseille aux travailleurs de se protéger les yeux pendant la récolte et après le traitement.

L'ARLA recommande le port de l'équipement de protection individuelle uniquement aux travailleurs qui manipulent Zivion M pendant le traitement ou le nettoyage et l'entretien du matériel. Elle n'impose pas un délai de sécurité dans le cadre de l'utilisation de Zivion M. Les activités après le traitement décrites par le demandeur d'homologation sont la récolte et la collecte de données (dont la surveillance de la température ambiante et du taux de dioxyde de carbone, et leurs mesures). La seule activité après le traitement qui nécessiterait selon le demandeur le port de l'équipement de protection individuelle serait la récolte, et le fait de porter à cette occasion un vêtement à manches longues, un pantalon et des gants résistant aux produits chimiques devrait régler le problème. Les commentaires reçus précisaient que le port de gants pendant la récolte est une mesure essentielle de salubrité alimentaire. Quant à l'autre activité après le traitement, à savoir la collecte de données, elle n'exige pas le port de l'équipement de protection individuelle. En supprimant l'énoncé d'étiquette de l'ARLA relatif à la protection des yeux pendant la récolte, les deux agences ont essentiellement les mêmes exigences quant au port de l'équipement de protection individuelle pour l'utilisation de Zivion M.

L'étiquette de l'ARLA impose un délai d'attente avant la récolte de quatre jours, tout comme l'EPA.

2. Commentaire 2 – Préparation commerciale et profil d'emploi

L'ARLA a reçu plusieurs commentaires sur Zivion M qui portaient pour la plupart sur les méthodes employées pour son application (pulvérisateur à main ou système d'irrigation) et les différences observées entre les étiquettes des deux pays relativement à son profil d'emploi (on recommande deux applications aux États-Unis et quatre au Canada, ce qui peut désavantager les utilisateurs canadiens).

Réponse 2

Comme l'indique le PRD2012-14, la préparation commerciale est un liquide que l'on dilue dans l'eau et que l'on applique par bassinage de la surface préparée de la couche de champignons à l'aide d'un pulvérisateur manuel, à raison d'un traitement pendant le gobetage et d'un autre au cours de la fructification. Le mode d'emploi figurant sur le projet d'étiquette recommande d'effectuer la première application pendant le gobetage, avant l'émergence des organes de fructification. Dans les essais d'efficacité, les traitements ont été appliqués au substrat au moyen d'un pulvérisateur manuel. L'ARLA n'a pas évalué la méthode d'application par système d'irrigation parce qu'elle n'était pas inscrite sur le projet d'étiquette.

De plus, l'étiquette initiale présentée par le demandeur recommandait quatre applications, mais il serait tout aussi efficace de faire une application pendant le gobetage et une autre au cours de la fructification. La documentation soumise à cet effet par le titulaire fait également mention de ces deux applications (CODO 10.1 : Sommaire sur la valeur du produit, 2010). Selon les données obtenues à partir des essais d'efficacité, les traitements à raison de deux ou de quatre applications donnent les mêmes résultats (*Screening of Delvocid Liquid 05096 against Verticillium fungicola*, 2009; *Influence of Natamycin L on Mushroom Production*, 2009). Comme la valeur du traitement comportant quatre applications n'a pas été démontrée, le profil d'emploi de Zivion M a été modifié afin d'indiquer deux applications.

Il importe de noter que Zivion M a été évalué avant la publication du PRO2010-07, *Lignes directrices sur la valeur – Renseignements sur les bénéfices et antécédents d'utilisation*. Conformément aux normes en vigueur, il est possible d'étoffer les données d'efficacité à l'aide de renseignements sur la valeur, notamment d'une justification scientifique, d'une analyse des bénéfices ou des antécédents d'utilisation dans le but d'appuyer l'homologation de nouveaux produits ou d'apporter des modifications à des produits homologués. L'ARLA tiendra compte des demandes de modifications au profil d'emploi de Zivion M dès qu'elle disposera des renseignements sur la valeur à l'appui des modifications.

3. Commentaire 3 – Résistance

L'ARLA a reçu un commentaire affirmant que Zivion M est un biopesticide faiblement toxique qui ne présente aucun signe de résistance acquise chez le pathogène causant la môle sèche.

Réponse 3

L'ARLA admet qu'il n'y a aucune preuve de l'acquisition d'une résistance à la natamycine chez le pathogène de la môle sèche ou chez les autres organismes qui y sont exposés. On ne s'attend à aucune résistance de la sorte compte tenu du mode d'action de la natamycine. Il est conseillé d'appliquer les pratiques relatives à la gestion de la résistance pour prolonger ou retarder l'acquisition d'éventuels mécanismes de résistance. À l'heure actuelle, le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC) n'a aucune directive concernant la natamycine. Il est généralement recommandé d'alterner le produit ou de le mélanger en cuve avec d'autres substances ayant un mode d'action différent pour gérer les populations de pathogènes résistants.