



Santé
Canada Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Orientation concernant les études de toxicité aiguë chez les mammifères requises aux fins de l'homologation des pesticides : exemption et substitution

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Direction de l'évaluation sanitaire

Decembre 2013

Canada 

Table des matières

1.0	Introduction.....	1
2.0	Critères d'exemption.....	2
2.1	Toxicité aiguë par voie orale.....	2
2.2	Toxicité aiguë par voie cutanée.....	2
2.3	Toxicité aiguë par inhalation.....	3
2.4	Irritation oculaire primaire.....	5
2.5	Irritation cutanée primaire.....	5
2.6	Sensibilisation cutanée.....	6
2.7	Préparations commerciales sous forme de granulés.....	6
3.0	Substitution de données : critères d'effet et étiquetage en ce qui concerne la toxicité aiguë.....	8
4.0	Références.....	9
	Annexe : catégories de danger de l'ARLA.....	11
	Risque De Toxicité Aiguë.....	11
	Danger en matière d'irritation et de sensibilisation.....	11

1.0 Introduction

Le présent document vise à fournir une orientation et des critères à l'intention des demandeurs et des titulaires d'homologation concernant l'exemption de l'obligation de présenter des données de toxicité aiguë, ainsi que l'extrapolation des données d'un produit à un autre (souvent appelées données de substitution). Il est important de faire une mise au point sur ces deux concepts afin de s'assurer que l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) reçoit les données appropriées dont elle a besoin pour prendre une décision et d'éviter que des études sur les animaux soient effectuées inutilement.

En 2011, l'Office of Pesticide Programs (OPP) de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a publié un document intitulé *Guidance for Waiving or Bridging of Mammalian Acute Toxicity Tests for Pesticides and Pesticide Products (Acute Oral, Acute Dermal, Acute Inhalation, Primary Eye, Primary Dermal, and Dermal Sensitization)*. Une version révisée de ce document a été diffusée en 2012. Dans le cadre de ses efforts continus d'harmonisation, l'ARLA a examiné ce document d'orientation et publie un document d'orientation pertinent et applicable destiné aux demandeurs et aux titulaires canadiens d'homologation de pesticides. Par conséquent, des parties du présent document sont tirées du document de l'EPA. Il convient de souligner qu'une bonne partie des orientations incluses dans le document correspondent aux pratiques actuelles à l'Agence.

Le présent document d'orientation constitue un complément aux exigences en matière de données toxicologiques énoncées par l'ARLA. Il s'applique aux pesticides chimiques classiques, aux antimicrobiens ainsi qu'aux pesticides biochimiques non classiques (à l'exclusion des phéromones de lépidoptères à chaîne droite pour lesquelles il n'est pas nécessaire de présenter des données de toxicité aiguë). Il ne s'applique pas aux pesticides microbiens en raison de leur nature singulière. Les exigences en matière de données pour l'homologation des pesticides microbiens sont traitées dans la directive d'homologation DIR2001-02.

Bien que tous les efforts aient été déployés pour rendre le document aussi complet et à jour que possible, on s'attend à ce que certaines des demandes d'exemption ou de substitution débordent de son cadre et doivent être examinées individuellement et/ou nécessiter une consultation auprès de l'ARLA (p. ex. produits contenant des particules à l'échelle nanométrique). Il est bon de souligner que, à mesure que les connaissances scientifiques évolueront, des stratégies nouvelles ou différentes à l'égard des demandes d'exemption ou de substitution pourraient être élaborées; le cas échéant, le document d'orientation sera mis à jour pour tenir compte des changements.

2.0 Critères d'exemption

En général, une demande d'exemption est prise en considération lorsqu'un critère d'effet ne s'applique pas au pesticide (matière active de qualité technique ou préparation commerciale); par exemple, aucune étude de toxicité aiguë par voie orale n'est requise pour un pesticide sous forme de vapeur ou de gaz. Les critères d'exemption propres à chaque type d'étude de toxicité aiguë sont décrits ci-dessous. Il est à noter que, conformément à la directive d'homologation 2003-01, intitulée *Organisation et présentation des renseignements dans les demandes d'homologation des produits antiparasitaires*, toutes les demandes d'exemption doivent être présentées à l'ARLA par écrit. De plus, toute demande d'exemption de l'obligation de présenter des données de toxicité aiguë et toute justification de la présentation de données sur un autre produit existant (données de substitution) doit être préparée selon les exigences de l'Agence en matière de présentation et s'accompagner d'une justification scientifique valable et de documents d'appui.

Lorsqu'une exemption à l'égard d'une étude de toxicité aiguë est accordée, cette information est consignée dans le profil d'études de toxicité du produit pour indiquer que les données pour l'étude en question ne sont pas incomplètes. L'information qu'il y a lieu d'inscrire sur l'étiquette concernant les dangers aigus reflétera le motif de l'exemption. Par exemple, en l'absence de toxicité aiguë par inhalation, aucun énoncé concernant cette toxicité ne sera requis. Par contre, si une exemption est accordée à l'égard des données de toxicité aiguë par inhalation en raison de la corrosivité du produit, l'étiquette indiquera que le produit est corrosif s'il est inhalé, car il serait cruel de mener une étude par inhalation.

2.1 Toxicité aiguë par voie orale

Une étude de toxicité aiguë par voie orale peut ne pas être requise si l'un des critères suivants est satisfait :

- la substance d'essai est un gaz ou est très volatile;
- la substance d'essai est une matière non friable et est trop volumineuse pour être avalée, ou le produit est conçu de façon à prévenir toute exposition par voie orale. Les produits commerciaux tels que les colliers pour animaux, les étiquettes d'oreille en plastique ou encore les pièges anti-blatte et les boîtes d'appât inviolables répondent souvent à ces critères;
- même si certains produits commerciaux peuvent être trop volumineux pour être avalés, ils suscitent quelques craintes lorsqu'ils sont employés à l'intérieur ou autour des habitations, car les enfants ont souvent l'habitude de porter à leur bouche (et de mâchouiller, de lécher ou de sucer) tout ce qui leur tombe sous la main. Une exemption peut parfois être justifiée d'après la toxicité par voie orale et la quantité de chaque composant du pesticide. Dans un tel cas, une mise en garde (p. ex. symbole de danger et mots-indicateurs) doit figurer sur l'étiquette pour indiquer le danger que comporte la matière active de qualité technique ou chaque produit de formulation.

2.2 Toxicité aiguë par voie cutanée

Le demandeur peut être exempté de l'obligation de présenter une étude de toxicité aiguë par voie cutanée si l'un des critères suivants est satisfait :

- la substance d'essai est corrosive pour la peau ou possède un pH inférieur à 2 ou supérieur à 11,5 (OCDE, 2002);

- le produit est conçu de façon à prévenir toute exposition par voie cutanée. Les produits tels que les pièges anti-blatte et les boîtes d'appât inviolables répondent souvent à ces critères.

2.3 Toxicité aiguë par inhalation

Une étude de toxicité aiguë par inhalation peut ne pas être requise si l'un des critères suivants est satisfait :

- **Volatilité faible :** Les produits faiblement volatils sont des produits dont la pression de vapeur est inférieure à 1×10^{-5} kPa ($7,5 \times 10^{-5}$ mm Hg), s'ils sont destinés à un usage à l'intérieur, et à 1×10^{-4} kPa ($7,5 \times 10^{-4}$ mm Hg), s'ils sont destinés à un usage à l'extérieur à une température de 20 à 30 °C (Whalan et coll., 1998).
 - Une exemption à l'égard des études de toxicité aiguë par inhalation pourrait être accordée pour les produits antiparasitaires faiblement volatils qui ne sont pas aérosolisés (sous forme de brume, de brouillard, de gouttelettes, de poussières, de fumée ou d'émanations), chauffés, évaporés ou rendus inhalables autrement, sous forme de gaz ou de vapeur, dans les conditions d'utilisation, d'entreposage, de manutention ou de transport données. Le demandeur doit fournir la valeur de la pression de vapeur de la matière active et de la préparation.
 - Si une étude de toxicité par inhalation d'un produit faiblement volatil est requise, il pourrait être nécessaire de produire un aérosol du produit. Pour de plus amples informations, veuillez consulter le document n° 39 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2009).
 - Les matières actives de qualité technique qui ont une forte pression de vapeur pourraient ne pas constituer un danger par inhalation si elles sont mélangées à un liquide visqueux, une cire, une résine, une lotion ou un matériau d'étanchéité. De telles utilisations pourraient être considérées pour l'homologation si aucune donnée de toxicité par inhalation n'est présentée concernant la préparation commerciale, à condition que le demandeur démontre qu'aucune exposition humaine substantielle par inhalation ne se produira par suite d'un dégagement gazeux.
- **Dimension des particules d'aérosols non inhalables :** Les particules inhalables liquides ou solides peuvent pénétrer dans les voies respiratoires humaines par le nez ou la bouche et sont, selon la définition généralement admise, d'un diamètre inférieur à 100 µm. Les particules d'un diamètre supérieur à 100 µm sont moins susceptibles d'être inhalées. Parmi les particules inhalables, celles de la fraction alvéolaire sont particulièrement dangereuses, car elles sont assez petites pour atteindre les alvéoles pulmonaires, principal site d'absorption des voies respiratoires. Il est important de souligner qu'un pesticide peut constituer un danger même s'il ne produit pas de particules de la fraction alvéolaire. Un grand nombre de produits chimiques sont facilement absorbés au niveau de la muqueuse nasale. Une exemption à l'égard d'études de toute durée peut être considérée pour les substances d'essai qui ne posent pas de danger important par inhalation parce que leurs particules sont trop grosses pour être inhalées.
 - Des particules d'aérosols solides peuvent être produites sous forme de poussières, d'émanations, de fumée et de granules. Lorsqu'on réalise une étude de toxicité par inhalation d'une matière solide, on passe habituellement cette matière dans un broyeur à boulets de façon à obtenir des particules de la fraction alvéolaire d'une taille qui convient à l'espèce animale soumise à l'étude (soit un diamètre aérodynamique médian en masse, ou DAMM, de 1 à 4 µm pour une étude de toxicité aiguë chez le rat et de 1 à

3 µm pour une étude par expositions répétées chez le rat). Si le demandeur justifie sa demande d'exemption par la taille des particules solides, il doit démontrer que son produit contient des particules non inhalables de grande taille résistantes à l'attrition. Pour ce faire, il peut utiliser la plus récente version de la méthode d'essai ASTM E728-91 de l'American Society of Testing Materials (ASTM) intitulée *Standard Test Method for Resistance to Attrition of Granular Carriers and Granular Pesticides* (<http://www.astm.org/>).

- Des aérosols liquides sous forme de brume et de brouillard peuvent être produits lorsqu'on pulvérise, nébulise ou verse un liquide. Un aérosol destiné à la préparation d'un produit ou à l'application peut être considéré comme essentiellement non inhalable si plus de 99 % des particules (en masse) auxquelles une personne est exposée ont un diamètre supérieur à 100 µm (Whalan et coll., 1998). Une justification à une demande d'exemption fondée sur l'utilisation de buses de pulvérisation produisant des gouttelettes moyennes à grossières (100 à 500 µm de diamètre) n'est généralement pas suffisante, car il a été établi que, quelques secondes après leur pulvérisation, les grosses gouttelettes d'un mélange aqueux peuvent rapidement perdre du volume au point d'être inhalables et souvent d'atteindre la taille des particules de la fraction alvéolaire (Matthews, 2008). Il faut tenir compte de la probabilité que les particules liquides puissent être réduites par l'évaporation et, par conséquent, devenir inhalables. Les demandes d'exemption concernant les aérosols liquides ne seront pas acceptées si elles sont fondées sur la grande taille des particules, sauf si le demandeur peut démontrer que les grosses gouttelettes ne rapetisseront pas au point de devenir des particules inhalables (moins de 100 µm de diamètre).
- Une exemption ne sera peut-être pas justifiée dans le cas d'un produit qui pourrait être très toxique s'il est inhalé.
- **Autres considérations :**
 - Une exemption à l'égard d'une étude de toxicité aiguë par inhalation pourrait être accordée si l'on ne peut produire un aérosol inhalable par des moyens raisonnables. Aucune mesure extraordinaire n'est requise. La demande d'exemption devrait comprendre une description claire des méthodes et du matériel employés pour produire une concentration inhalable du produit. Si l'on ne peut produire d'aérosol sous forme de vapeur à une concentration toxique, on devrait produire un aérosol liquide. Pour de plus amples informations, veuillez consulter le document no 39 de l'OCDE (OCDE, 2009).
 - La peinture pesticide (p. ex. la peinture antisalissure) est un bon exemple de produit pouvant faire l'objet d'une exemption et répondant à ce critère, car elle peut obstruer les voies aériennes des animaux et peut être difficile à transformer en aérosol dans une chambre d'inhalation. Si l'analyse de la préparation de produit n'est pas réalisable, il est recommandé d'effectuer une étude de toxicité aiguë par inhalation de la matière active pesticide. L'ajout d'une mise en garde sur l'étiquette de la peinture peut être justifié selon les résultats de l'étude de la matière active.

- Une exemption à l'égard d'une étude de toxicité aiguë par inhalation pourrait être accordée pour les produits appartenant à la catégorie la plus élevée en matière de toxicité aiguë par voie orale ou cutanée selon les critères établis par l'ARLA (pour de plus amples renseignements, veuillez consulter l'annexe). Les mots-indicateurs DANGER : POISON doivent figurer sur l'étiquette de tels produits.
- La substance d'essai est corrosive pour la peau ou possède un pH inférieur à 2 ou supérieur à 11,5 (OCDE, 2002).

2.4 Irritation oculaire primaire

Une étude d'irritation oculaire primaire peut ne pas être requise si l'un des critères suivants est satisfait :

- la substance d'essai est corrosive pour la peau ou possède un pH inférieur à 2 ou supérieur à 11,5 (OCDE, 2012);
- la substance d'essai est classée dans la catégorie des produits entraînant la plus grande toxicité aiguë par voie cutanée (ce qui justifie la présence des mots-indicateurs DANGER : POISON sur l'étiquette). Les mots-indicateurs DANGER : IRRITANT POUR LES YEUX doivent figurer sur l'étiquette de tels produits compte tenu de leurs possibles effets oculaires;
- le produit est conçu de façon à prévenir toute exposition oculaire. Les produits tels que les pièges anti-blatte et les boîtes d'appât inviolables peuvent répondre à ce critère.
 - Une exemption pourrait être accordée dans le cas d'un produit composé de granulés ou de pastilles qui sont très volumineux (qui ne peuvent demeurer sous les paupières) ou non friables (comme le démontre une étude d'attrition), si le produit conserve sa forme physique dans les conditions d'application (c.-à-d. s'il n'est pas dispersé dans l'eau avant d'être appliqué). La taille minimale et maximale des granulés qui composent le produit devrait être étayée par des documents et indiquée lors de la demande.
 - Même si la possibilité d'exposition oculaire à certains produits semble nulle, il faut examiner toutes les conditions d'utilisation avant de déterminer si une exemption peut être accordée et s'il y a lieu d'ajouter des mentions sur l'étiquette. Par exemple, même si du tissu traité ne peut pas entrer en contact direct avec les yeux, des résidus peuvent être transférés du tissu traité à l'œil par une main moite. Dans ce cas, une exemption à l'égard d'une étude d'irritation oculaire pourrait être accordée pour le tissu traité, mais une mention sur l'étiquette serait requise en raison du potentiel d'irritation oculaire de la matière active de qualité technique.

2.5 Irritation cutanée primaire

Une étude d'irritation cutanée primaire peut ne pas être requise si l'un des critères suivants est satisfait :

- la substance d'essai est corrosive pour la peau ou possède un pH inférieur à 2 ou supérieur à 11,5 (OCDE, 2002);
- la substance d'essai est classée dans la catégorie des produits entraînant la plus grande toxicité aiguë pour la peau (ce qui justifie la présence des mots-indicateurs DANGER : POISON sur l'étiquette). Les mots-indicateurs DANGER : IRRITANT POUR LA PEAU doivent figurer sur l'étiquette de tels produits compte tenu de leurs possibles effets cutanés;

- le produit est conçu de façon à prévenir toute exposition cutanée. Les produits tels que les pièges anti-blatte et les boîtes d'appât inviolables peuvent répondre à ce critère;
- la substance d'essai étant une peinture pesticide, une évaluation de l'irritation cutanée n'est pas possible, car les colorants ou les pigments puissants peuvent compliquer l'interprétation des résultats. Dans une telle situation, le demandeur devrait mener une étude préliminaire d'exposition cutanée consistant à appliquer la substance sur la peau d'une espèce animale convenant à l'étude (rat ou lapin, de préférence) afin d'en déterminer le degré d'adhérence ou de coloration cutanée. Toutes les observations faites pendant l'exposition cutanée, ainsi que les données de toxicité aiguë d'appui sur les composants de la préparation, devraient être incluses dans la demande d'exemption.

2.6 Sensibilisation cutanée

Une étude de sensibilisation cutanée peut ne pas être requise si l'un des critères suivants est satisfait :

- la substance d'essai est corrosive pour la peau ou possède un pH inférieur à 2 ou supérieur à 11,5 (OCDE, 2002) à la concentration la plus faible (diluée) recommandée sur l'étiquette du produit;
- le produit est conçu de façon à prévenir toute exposition cutanée. Les produits tels que les pièges anti-blatte et les boîtes d'appât inviolables répondent souvent à ce critère;
- la matière active de qualité technique ou l'un des produits de formulation de la préparation commerciale est un sensibilisant connu. Les mots-indicateurs SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL doivent figurer sur l'étiquette de tels produits.

Aucune exemption ne sera accordée pour la peinture pesticide si la justification présentée est que les colorants et les pigments nuiront à l'interprétation des résultats d'une étude de sensibilisation chez le cobaye. On encourage plutôt les demandeurs et les titulaires d'homologation à recourir à d'autres méthodes (p. ex. l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques) dont les résultats ne peuvent être compromis par la présence de colorants ou de pigments.

2.7 Préparations commerciales sous forme de granulés

Les préparations commerciales sous forme de granulés visées par le présent document se limitent aux produits composés d'un pourcentage élevé (plus de 90 %, en général) de charge inerte sous forme de granulés (rafles de maïs, argile, calcaire, sable, aliments) et d'une quantité minimale d'adhésif ou de liant (5 % ou moins, en général). La démarche présentée ci-dessous concernant l'exemption et la substitution ne s'applique pas aux appâts rodenticides.

Les études de toxicité aiguë (par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation) peuvent ne pas être requises pour les préparations commerciales sous forme de granulés qui répondent à la description ci-dessus. Si le profil de toxicité aiguë de la matière active de qualité technique proposée pour la préparation d'un pesticide sous forme de granulés ne requiert, sur l'étiquette, aucun mot-indicateur ou requiert les mots-indicateurs ATTENTION : POISON, l'information figurant sur l'étiquette de la préparation commerciale reflétera la faible toxicité aiguë (aucun mot-indicateur ne sera requis). Cette extrapolation en ce qui concerne la toxicité générale aiguë est fondée sur la dilution. En effet, on suppose que le produit de formulation inoffensif ne contribue pas à la toxicité et qu'il joue le rôle d'un diluant. Si le profil de toxicité aiguë de la

matière active exige que les mots-indicateurs DANGER : POISON ou AVERTISSEMENT : POISON figurent sur l'étiquette, l'Agence n'acceptera généralement pas les calculs se traduisant par le classement dans une catégorie moindre, et l'étiquetage en matière de danger devra correspondre à celui de la matière active de qualité technique; des données seront généralement requises pour réduire la catégorie de toxicité et le degré de dangerosité inscrit sur l'étiquette de la préparation commerciale proposée.

Les études d'irritation (cutanée et oculaire) peuvent faire l'objet d'une exemption dans le cas des préparations commerciales sous forme de granulés mentionnées ci-dessus. La mention sur l'étiquette de la préparation commerciale concernant le potentiel d'irritation devrait concorder avec celle de la matière active de qualité technique ou correspondre au potentiel d'irritation connu des produits de formulation contenus dans la préparation commerciale. Si une préparation commerciale sous forme de granulés contient un sensibilisant connu (matière active de qualité technique ou produit de formulation), elle devrait être étiquetée comme étant un sensibilisant. Si la matière active de qualité technique n'est pas un sensibilisant cutané et si la préparation commerciale ne renferme aucun sensibilisant cutané connu, l'étude de sensibilisation cutanée peut ne pas être requise pour la préparation commerciale, et aucune mention ne sera exigée sur l'étiquette de cette préparation relativement à la sensibilisation. Si les données de sensibilisation cutanée d'un produit très similaire indiquent que celui-ci ne cause aucune sensibilisation cutanée, ces données peuvent être présentées à l'appui de la demande concernant le produit. Les demandes d'exemption seront examinées à l'aide des données sur la matière active ou des renseignements fournis par le demandeur sur le produit de formulation (p. ex. fiche signalétique, ou FS).

EXEMPLE

Toxicité connue de la matière active	Étiquetage de la matière active	Toxicité présumée de la préparation commerciale sous forme de granulés	Étiquetage de la préparation commerciale sous forme de granulés
Voie orale : modérément toxique	AVERTISSEMENT : POISON	Voie orale : modérément toxique	AVERTISSEMENT : POISON
Voie cutanée : légèrement irritant	ATTENTION : POISON	Voie cutanée : faiblement toxique	Aucun mot-indicateur requis
Par inhalation : faiblement toxique	Aucun mot-indicateur requis	Par inhalation : faiblement toxique	Aucun mot-indicateur requis
Irritation oculaire : modérément irritant	AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX	Irritation oculaire : modérément irritant	AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX
Irritation cutanée : faiblement irritant	ATTENTION : IRRITANT POUR LA PEAU	Irritation cutanée : faiblement irritant	ATTENTION : IRRITANT POUR LA PEAU
Sensibilisation cutanée : sensibilisant cutané	SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL	Sensibilisation cutanée : sensibilisant cutané	SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL

3.0 Substitution de données : critères d'effet et étiquetage en ce qui concerne la toxicité aiguë

Substituer des données consiste à utiliser un ensemble de données existant pour caractériser le danger d'un autre produit chimique pour lequel il existe peu ou pas de données. En général, la substitution peut être acceptée s'il existe des données sur un produit permettant d'examiner un critère d'effet pour le produit proposé et si les dispositions en matière de protection des données ont été respectées. Les cas particuliers auxquels s'applique la substitution à l'ARLA sont traités ci-dessous.

Un grand nombre de préparations commerciales dont l'homologation est demandée sont similaires, par leur composition, à un ou plusieurs produits déjà homologués pour lesquels il existe une base de données de toxicité aiguë complète. Dans ce cas et dans certains autres, les évaluateurs peuvent être en mesure de dresser un profil de toxicité aiguë, complet ou partiel, du produit proposé et de déterminer, selon l'applicabilité des données existantes, la catégorie de danger à laquelle appartient au moins un des critères d'effet de toxicité générale aiguë (c.-à-d. voie orale, voie cutanée et inhalation, irritation cutanée et oculaire, et sensibilisation cutanée). Chaque caractérisation du danger selon une voie d'exposition donnée permet d'éviter de mener l'étude de toxicité aiguë correspondante pour le produit proposé. La logique sous-jacente à chaque caractérisation est, dans la plupart des cas, fondée sur l'opinion de scientifiques experts.

La demande concernant la préparation commerciale proposée devrait faire état du profil de toxicité aiguë particulier, bien défini, d'un produit déjà homologué. La forme physique du produit pour lequel une substitution est demandée devrait aussi être similaire à celle du produit existant. Dans le cas où la concentration en matière active de qualité technique du produit proposé serait plus faible que celle d'un autre produit dont on souhaite utiliser les données, la substitution n'est pas recommandée, car on ne peut supposer que les catégories de toxicité de produits de concentrations différentes seront les mêmes; le produit proposé pourrait donc devoir être soumis à une étude distincte. Par contre, on pourrait se servir des résultats d'études sur un produit plus concentré que le produit proposé si la matière active de qualité technique et les produits de formulation sont les mêmes. Cependant, la mise en garde sur l'étiquette concernant la toxicité correspondrait à celle du produit plus concentré (précisions ci-dessous).

Pour déterminer si le produit proposé est similaire au produit homologué, il faut comparer les produits sur le plan chimique et sur le plan de la composition (concentration en pourcentage de la matière active et des produits de formulation). Par exemple, des produits ne sont pas similaires du point de vue toxicologique si un produit de formulation utilisé dans un produit n'est présent dans aucune autre préparation pesticide; si le pourcentage de matière active est passablement différent; si le type de formulation est nouveau; ou si la nature ou la proportion des produits de formulation a été modifiée. Bien que la similarité des produits du point de vue toxicologique soit habituellement le cas de substitution le plus simple, la comparaison de produits peut être complexe, car elle exige un travail d'analyse considérable de la part des évaluateurs.

Si le produit proposé se révèle similaire du point de vue toxicologique à un produit homologué, la mise en garde sur l'étiquette du produit proposé devrait correspondre à celle du produit homologué.

Dans le cas de substitution le plus simple, où le nouveau produit est essentiellement une dilution aqueuse du produit homologué, on peut présenter les données d'un produit homologué afin d'appuyer l'homologation du produit proposé. Même si une dilution avec de l'eau peut rendre le nouveau produit moins dangereux, les mots-indicateurs ne devraient pas être différents. En l'absence de nouvelles données de toxicité aiguë concernant le produit dilué, la mise en garde sur l'étiquette serait la même que celle du produit mentionné.

Il peut arriver qu'un demandeur allègue que le produit qu'il propose présente, par une ou plusieurs voies d'exposition, un potentiel de risque réduit par rapport aux produits mentionnés autrement similaires du point de vue toxicologique. Pour appuyer cette allégation, le demandeur devrait présenter une étude appropriée. Par exemple, supposons qu'un produit existant doive porter sur son étiquette les mots-indicateurs AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX en raison de son potentiel d'irritation oculaire, sans autres mots-indicateurs relatifs à d'autres dangers, et que le demandeur propose de modifier ce produit de telle sorte que son potentiel d'irritation oculaire sera réduit. La toxicité réduite peut être due à la réduction du pourcentage de matière active, à un changement de produits de formulation ou à une modification du pH. Le demandeur devrait dans un tel cas faire mention de la base de données sur l'ancienne préparation et présenter une étude d'irritation oculaire démontrant que le produit proposé, dont la préparation a été modifiée, présente un potentiel d'irritation oculaire plus faible. Les mots-indicateurs et la mise en garde sur l'étiquette peuvent être révisés en conséquence.

4.0 Références

G.A. Matthews (2008). *Pesticide Application Methods*. Third Edition. Wiley-Blackwell. London. Pages 74-102.

OCDE (2002). *Supplément à la ligne directrice 404. Démarche expérimentale séquentielle pour les essais d'irritation et de corrosion cutanées*. DOI : 10.1787/9789264070639-fr

OECD (2009). *Guidance Document on Acute Inhalation Toxicity Testing*. Environmental Health and Safety Monograph. Series on Testing and Assessment, No. 39.

OCDE (2012). *Supplément à la ligne directrice 405. Démarche expérimentale séquentielle pour les essais d'irritation et de corrosion oculaires*. DOI : 10.1787/9789264185548-fr

ARLA (2001). *Directive d'homologation (DIR2001-02) : Directive sur l'homologation des agents antiparasitaires microbiens et de leurs produits*. Ottawa, Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/dir2001-02/index-fra.php

ARLA (2003). *Directive d'homologation (DIR2003-01) : Organisation et présentation des renseignements dans les demandes d'homologation des produits antiparasitaires*. Ottawa, Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/dir2003-01/index-fra.php

U.S. EPA (2012). *Guidance for Waiving or Bridging of Mammalian Acute Toxicity Tests for Pesticides and Pesticide Products (Acute Oral, Acute Dermal, Acute Inhalation, Primary Eye, Primary Dermal, and Dermal Sensitization)*. Washington, D.C.
<http://www.epa.gov/pesticide-registration/bridging-or-waiving-data-requirements>

Whalan, J., Cooper, D., Gibbons, D., Ross, J., Sanborn, J. (1998). *Inhalation Exposure Waivers for Pesticides (A Guidance Document for Pesticide Registrants)*. Draft Joint North Atlantic Free Trade Agreement (NAFTA) document.

Annexe : catégories de danger de l'ARLA

Risque De Toxicité Aiguë

DOSE LÉTALE - 50 %	DESCRIPTEUR	AIRE D’AFFICHAGE PRINCIPALE MOTS-INDICATEURS SUR L’ÉTIQUETTE
Toxicité orale (mg/kg p.c.)		
< 500	Toxicité aiguë élevée	DANGER : POISON
500 – 1 000	Toxicité aiguë modérée	AVERTISSEMENT : POISON
1 000 – 2 000	Toxicité aiguë légère	ATTENTION : POISON
> 2 000 (usage commercial)	Toxicité aiguë faible	[Aucun étiquetage nécessaire]
> 2 000 (usage domestique) a) <i>intoxication possible chez les enfants compte tenu du contenu net</i> b) <i>intoxication peu probable compte tenu du contenu net</i>	Toxicité aiguë faible	a) ATTENTION : POISON b) [Aucun étiquetage nécessaire]
Toxicité cutanée (mg/kg p.c.)		
< 500	Toxicité aiguë élevée	DANGER : POISON
500 – 1 000	Toxicité aiguë modérée	AVERTISSEMENT : POISON
1 000 – 2 000	Toxicité aiguë légère	ATTENTION : POISON
> 2 000	Toxicité aiguë faible	[Aucun étiquetage nécessaire]
Toxicité par inhalation (mg/L)		
< 0,05	Toxicité aiguë élevée	DANGER : POISON
0,05 – 0,5	Toxicité aiguë modérée	AVERTISSEMENT : POISON
0,5 – 2,0	Toxicité aiguë légère	ATTENTION : POISON
> 2,0	Toxicité aiguë faible	[Aucun étiquetage nécessaire]

Danger en matière d’irritation et de sensibilisation

DESCRIPTEUR QUALITATIF (score au test de Draize)	AIRE D’AFFICHAGE PRINCIPALE MENTION SUR L’ÉTIQUETTE
Irritation oculaire primaire	
Extrêmement corrosif ou irritant, effets irréversibles pendant la période d’observation de 21 jours (<i>CMM = 80 – 110</i>)	DANGER : CORROSIF POUR LES YEUX
Très irritant, effets réversibles pendant la période d’observation de 21 jours (<i>CMM = 50 – 80</i>)	DANGER : IRRITANT POUR LES YEUX
Modérément irritant, effets réversibles (<i>CMM = 25 – 50</i>)	AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX

DESCRIPTEUR QUALITATIF (score au test de Draize)	AIRE D’AFFICHAGE PRINCIPALE MENTION SUR L’ÉTIQUETTE
Faiblement irritant, effets réversibles (<i>CMM = 15 – 25</i>)	ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX
Minimalement irritant à non irritant (<i>CMM < 15</i>)	[Aucun étiquetage nécessaire]
Irritation cutanée primaire	
Extrêmement irritant (<i>CMM = 6,6 – 8,0</i>)	DANGER : IRRITANT POUR LA PEAU
Très irritant (<i>CMM = 5,1 – 6,5</i>)	DANGER : IRRITANT POUR LA PEAU
Modérément irritant (<i>CMM = 3,1 – 5,0</i>)	AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU
Faiblement irritant (<i>CMM = 1,6 – 3,0</i>)	ATTENTION : IRRITANT POUR LA PEAU
Légèrement irritant à non irritant (<i>CMM = 0 – 1,5</i>)	[Aucun étiquetage nécessaire]
Sensibilisation cutanée	
Sensibilisant cutané	SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL
N'est pas un sensibilisant cutané	[Aucun étiquetage nécessaire]