



## **Virosoft CP4** **Virus de la granulose de *Cydia pomonella***

Le virus naturel de la granulose de *Cydia pomonella* et sa formulation Virosoft CP4 ont obtenu une homologation provisoire en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*. Le Virosoft CP4 est un insecticide viral employé dans la lutte contre le carpocapse de la pomme dans les pommeraies. Le virus et sa préparation ont fait l'objet d'un examen conjoint, de la part de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire et de l'U.S. Environmental Protection Agency, dans le cadre du programme d'examen conjoint de produits microbiens et sémiochimiques du Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain sur les pesticides.

Cette note réglementaire présente un résumé des données évaluées et la démarche logique derrière cette décision réglementaire.

***(also available in English)***

**Le 25 septembre 2000**

**Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :**

**Coordonnatrice des publications  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
I.A. 6606D1  
2250, promenade Riverside  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9**

**Internet : [pmra\\_publications@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra_publications@hc-sc.gc.ca)  
[www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/](http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/)  
Service de renseignements :  
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799  
Télécopieur : (613) 736-3798**

## Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), Santé Canada, a accordé une homologation provisoire pour le virus naturel de la granulose de *Cydia pomonella* et sa formulation Virosoft CP4, mis au point par la firme BioTEPP Inc., une entreprise canadienne de production de biopesticides. La préparation commerciale contient un insecticide viral naturel qui permet de réduire les dommages causés par le carpocapse de la pomme dans les pommiers. Le virus et sa préparation ont fait l'objet d'un examen conjoint, de la part de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire et de l'U.S. Environmental Protection Agency, dans le cadre du programme d'examen conjoint de produits microbiens et sémiochimiques du Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain sur les pesticides.

Les agents microbiens sont de plus en plus étudiés comme substituts possibles aux pesticides classiques. Le Virosoft CP4 est un insecticide biologique contenant le baculovirus appelé virus de la granulose de *Cydia pomonella* (CpGV). Les baculovirus s'attaquent spécifiquement aux arthropodes. Ils ont fait l'objet d'abondantes descriptions et d'une importante caractérisation dans la littérature scientifique depuis près de 40 ans. Le CpGV contenu dans le Virosoft CP4 a été isolé de son milieu dans l'écozone microbienne 4 du Canada, qui englobe la région des Grands Lacs, du côté canadien comme du côté américain, le nord-est des É.-U. et les provinces de l'Atlantique. Il y a longtemps qu'on utilise les baculovirus sans danger, et il est prévu qu'à comparer aux pesticides classiques, le Virosoft CP4 ne sera pas à l'origine d'un risque important pour la santé humaine comme pour l'environnement.

Comme condition liée à l'octroi de cette homologation provisoire, BioTEPP Inc. fournira des données de confirmation. Suite à l'examen de ces nouvelles données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera des commentaires de la part des parties intéressées avant le dépôt de la décision réglementaire finale.

## Table des matières

1.0	Caractérisation et analyse des produits	1
1.1	Propriétés physico-chimiques du Virosoft CP4	1
1.2	Détails relatifs au mode d'emploi	1
1.3	Propriétés biologiques	2
2.0	Données d'analyse et méthodes	2
2.1	Analyse de la matière active et de l'agent microbien	2
2.2	Analyse des contaminants microbiens	3
2.3	Analyses en vue de déceler d'autres constituants non voulus	3
3.0	Effets sur la santé et la sécurité des personnes	3
3.1	Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénéicité du Virosoft CP4	3
3.2	Évaluation de l'exposition	3
3.3	Études sur les résidus laissés sur les aliments destinés à la consommation humaine ou animale	4
3.4	Sommaire récapitulatif sur la santé humaine	4
4.0	Écotoxicité	6
4.1	Sommaire de la toxicité et de la pathogénéicité du Virosoft CP4 pour des organismes non ciblés	6
4.2	Sommaire récapitulatif des effets écologiques	6
4.3	Conclusion et atténuation des risques	9
5.0	Estimation de la valeur du produit	9
6.0	Conclusion	10
6.1	Étiquette du Virosoft CP4	12
7.0	Décision réglementaire	12
	Liste des abréviations	13
Annexe I	Sommaire des études de toxicité et de pathogénéicité du Virosoft CP4	14
Annexe II	Tableau sommaire des études de toxicité et de pathogénéicité du Virosoft CP4 sur 16 espèces non ciblées	16
Annexe III	Étiquette du Virosoft CP4	18

## 1.0 Caractérisation et analyse des produits

### 1.1 Propriétés physico-chimiques du Virosoft CP4

Le produit concentré Virosoft CP4 a un pH compris entre 6,5 et 7,5, sa viscosité est semblable à celle d'une solution saline à 10 %, mais marquant une légère hausse attribuable à des résidus graisseux provenant des inclusions graisseuses des larves de *Cydia pomonella* dans lesquelles la matière active CpGV a été produite. La corrosivité de la préparation commerciale est aussi égale à celle d'une solution saline à 10 %, cependant que celle du produit dilué est égale à celle de l'eau (spécifiquement, elle est égale à celle d'une solution saline à 0,007 %).

La garantie accompagnant le Virosoft CP4 est de 0,07 % de CpGV en masse ou d'au moins  $4 \times 10^{13}$  corps d'inclusion/L. Les spécifications du produit devraient ordinairement comprendre la garantie minimale et la garantie maximale, en termes du nombre de corps d'inclusion. La situation peut être corrigée par le biais des conditions d'homologation. Des données limitées sur la stabilité du produit à l'entreposage montrent que le Virosoft CP4, qui a été entreposé à la température ambiante ( $23 \pm 2$  EC) pendant 6 mois, conserve son efficacité originale pendant au plus 3 mois. L'étiquette est modifiée de manière à refléter cette durée maximale de 3 mois, mais des données montrant que le produit peut être conservé plus longtemps en entreposage peuvent être présentées après l'octroi de l'homologation.

### 1.2 Détails relatifs au mode d'emploi

Le Virosoft CP4 est un insecticide naturel contenant le baculovirus CpGV. La souche de CpGV trouvée dans le Virosoft CP4 est un type sauvage isolé à partir de la larve du carpocapse de la pomme (isolat n° C-XIII-10). On indique que cette souche est spécifique au carpocapse de la pomme (*Cydia pomonella*). La matière active, le CpGV, n'a pas été modifiée génétiquement ni obtenue par des méthodes de recombinaison de l'acide nucléique.

On propose de l'utiliser pour limiter les dégâts causés dans les vergers par le carpocapse de la pomme. Pour exercer leur action, les particules virales doivent être ingérées par les larves. Le produit doit être appliqué de manière à ce que les larves aux premiers stades de développement qui se trouvent à la surface des fruits viennent en contact avec le virus avant de pénétrer dans le fruit. Ce produit doit être appliqué avec du matériel de traitement au sol uniquement. La première application doit avoir lieu à 210 degrés-jours (EF) après le repère biologique (biofix), comme déterminé par la première capture soutenue de noctuelles dans les pièges à phéromones. Le Virosoft CP4 dilué devrait être appliqué avant l'éclosion des oeufs, ensuite trois autres fois à intervalles de deux semaines, pour un total de deux applications par génération.

### **1.3 Propriétés biologiques**

Les baculovirus s'attaquent spécifiquement aux arthropodes. Ils ont fait l'objet d'abondantes descriptions et d'une importante caractérisation dans la littérature scientifique depuis près de 40 ans. Le CpGV contenu dans le Virosoft CP4 a été isolé de son milieu dans l'écozone microbienne 4 du Canada, qui englobe la région des Grands Lacs, du côté canadien comme du côté américain, le nord-est des É.-U. et les provinces de l'Atlantique. Il y a longtemps qu'on les utilise sans danger. Entre autres, il y a eu exposition humaine prononcée à ces virus. Le virus lui-même n'est pas le principal sujet de préoccupations avec des produits tels le Virosoft CP4; il s'agit plutôt de la présence accidentelle possible de microorganismes ou de matières irritantes susceptibles de se trouver dans le matériel broyé (insectes-virus) entrant dans la composition du produit. Bien que la documentation scientifique nous apprenne que cela ne devrait pas être une source importante de préoccupations, la batterie de tests destinés à mesurer les effets sur la santé et les contrôles de qualité exigés par l'ARLA visent à atténuer davantage la possibilité de tout effet nocif chez les personnes.

Les baculovirus ont pour génome un ADN circulaire enveloppé de couches protéiques de protection. Les particules virales sont implantées dans une matrice de protéines cristallisées et forment des corps d'inclusion. Ceux-ci sont ingérés lorsque les larves d'insecte s'alimentent sur des aliments contaminés par le virus, et ils se dissolvent dans le milieu basique de l'intestin moyen où sont libérées les particules virales. La membrane péritrophe franchie, la lipoprotéine virale fusionne avec la membrane plasmique d'une cellule de la paroi digestive et injecte la nucléocapside dans le cytoplasme. Le virus se réplique dans le noyau de la cellule hôte. Les cellules infectées finissent par éclater et libèrent les nouveaux corps d'inclusion qu'elles contiennent dans la lumière du tube digestif. Ces derniers attaquent d'autres cellules. L'augmentation progressive du nombre de corps d'inclusion et la destruction subséquente d'un nombre sans cesse croissant de cellules du tube digestif finissent par causer la mort du sujet infecté. Les corps d'inclusion s'échappent du corps en décomposition de l'hôte, passent dans l'environnement et de là, peuvent infecter d'autres larves.

## **2.0 Données d'analyse et méthodes**

### **2.1 Analyse de la matière active et de l'agent microbien**

On applique plusieurs techniques à l'identification et à la caractérisation des baculovirus. On pense notamment à l'analyse des protéines par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate de sodium (EGPDDS), à la sérologie, à l'analyse de l'ADN au moyen d'enzymes de restriction, aux bioessais et à la détermination du spectre d'activité. Ces techniques sont autant d'outils importants qui permettent de différencier les souches et les isolats viraux. BioTEPP Inc. a appliqué des techniques moléculaires normalisées afin d'établir la distinction entre son isolat CpGV C-VIII-10 et un isolat de CpGV européen (CpGV-M1) déjà décrit dans la littérature. Compte tenu des données et des références documentaires fournies avec la

demande, l'Agence croit que les caractéristiques microscopiques et que l'analyse de l'ADN au moyen d'enzymes de restriction devraient permettre de différencier le CpGV contenu dans le Virosoft CP4 des autres isolats.

## **2.2 Analyse des contaminants microbiens**

Les critères de détermination de la qualité du produit, particulièrement ceux portant sur la contamination bactérienne, sont énoncés comme suit : a) au maximum, une bactérie contaminante par 1000 virus (c.-à-d. un rapport virus-bactérie d'au moins 1000 à 1) et b) l'utilisation d'un milieu de sélection spécifique aux organismes microbiens qui permet d'identifier toute bactérie pathogène primaire chez l'humain. Peu importe le rapport virus-bactéries, la présence de toute bactérie pathogène primaire chez l'humain appelle la destruction du lot. En plus de ces tests, il faudra procéder à un essai de chaque lot sur la souris par injection péritonéale (IP). Cet essai permet de s'assurer qu'aucun organisme pathogène primaire chez l'humain n'est présent dans le matériel entomologique broyé, susceptible de se retrouver dans la préparation commerciale. De nombreux articles parus indiquant la très faible probabilité que de tels organismes aient infecté ces insectes, nous portent à penser que cet essai ne donnera lieu qu'à peu de destruction, sinon aucune, du produit. Il demeure que les essais sur des milieux de sélection spécifiques, parallèlement à la réalisation d'essais IP, devraient éliminer toute possibilité de la présence d'organismes pathogènes primaires chez l'humain dans la formulation Virosoft CP4.

## **2.3 Analyses en vue de déceler d'autres constituants non voulus**

On ne pense pas trouver de substances toxiques ou dangereuses connues dans le produit de qualité technique ou dans la préparation commerciale. La matière active étant produite dans des larves d'insectes in vivo, on s'attend à trouver dans la préparation commerciale différentes structures provenant de ces insectes, certaines susceptibles d'être des irritants, ainsi que des débris cellulaires comme des graisses.

## **3.0 Effets sur la santé et la sécurité des personnes**

### **3.1 Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénéicité du Virosoft CP4**

Consulter l'annexe I.

### **3.2 Évaluation de l'exposition**

Les baculovirus sont des virus répandus à l'état sauvage dans l'environnement. Ils ont fait l'objet d'abondantes descriptions dans la littérature scientifique depuis près de 40 ans, et aucun effet nocif n'a été constaté chez l'humain à la suite de l'exposition de personnes à ces virus. Les essais sur la toxicité qui ont été réalisés par le demandeur d'homologation montrent qu'il n'existe qu'un faible potentiel d'apparition d'effets nocifs lors de l'exposition directe au Virosoft CP4 et à la matière active CpGV par inhalation du brouillard ou par contact avec les yeux ou la peau. L'exposition par contact avec les

résidus laissés sur les plantes traitées ne devrait pas, non plus, être source d'effets nocifs. De plus, puisque les baculovirus sont des organismes présents naturellement dans l'environnement, une grande partie des personnes, sinon toutes, ont sans doute déjà été exposées. Puisque la quantité de virus à appliquer est réduite, il est peu probable que l'exposition potentielle augmente pour la peine. Il est probable que toute augmentation du titre viral sera tout au plus négligeable et ne donnera pas lieu à une intensification des effets nocifs pour la santé humaine. Par surcroît, l'étiquette ne porte aucune mention d'une utilisation du produit à l'intérieur des locaux en milieu résidentiel, scolaire ou préscolaire, de telle sorte que le produit ne sera pas appliqué dans ces contextes et qu'il n'y aura pas d'exposition additionnelle par une voie autre que la voie alimentaire. Et même s'il se produisait une hausse sensible de l'exposition au virus, les études sur la toxicité présentées par le demandeur et les rapports détaillés qu'on trouve dans la littérature scientifique sur la sûreté de ces virus nous portent à penser qu'il n'existe pas de risque additionnel d'effets nocifs attribuables à l'exposition au CpGV.

### **3.3 Études sur les résidus laissés sur les aliments destinés à la consommation humaine ou animale**

Les données sur la toxicité aiguë par voie orale qui ont été présentées par le demandeur ainsi que la non-production de toxines connues pour les mammifères, sans compter de longs antécédents de recherche, d'utilisation et d'essais sur la sûreté des baculovirus, sont autant de raisons nous portant à conclure que l'application insecticide du Virosoft CP4 sur les cultures destinées à la consommation humaine ou animale n'entraîne pas de hausse du risque d'effets nocifs pour les personnes ou pour les animaux. Le CpGV est un organisme sauvage, et on peut penser que la majorité des personnes y est couramment exposée, soit dans l'environnement, soit par l'alimentation. Avec l'application du produit afin d'abaisser la population de carpocapses de la pomme, il est probable que l'exposition potentielle au virus n'augmentera pas pour la peine, sinon du tout. Compte tenu de l'inexistence d'effets toxiques ou pathogènes chez des animaux de laboratoire exposés à des doses élevées de CpGV ainsi que de l'exposition de fond naturelle, probable au CpGV et à des baculovirus similaires, il n'est pas nécessaire de disposer d'une méthode pour détecter les résidus de CpGV. C'est pourquoi il est proposé que le CpGV fasse l'objet d'une exemption à l'obligation de respecter une limite de concentration de résidus, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* et de son Règlement, sur ou dans tous les produits agricoles bruts lorsque le CpGV est utilisé à titre de bioinsecticide dans la lutte contre *Cydia pomonella* (carpocapse de la pomme) sur la pomme.

### **3.4 Sommaire récapitulatif sur la santé humaine**

Dans le cadre du programme d'examens conjoints de l'ARLA et de l'EPA, BioTEPP Inc. a présenté tous les documents requis pour la demande d'homologation du Virosoft CP4, qui contient le CpGV comme matière active. Le dossier a été examiné et il a été jugé acceptable. Bien que des éclaircissements et que des renseignements additionnels sont demandés pour combler certaines lacunes sur le plan de la caractérisation du produit, la méthode d'obtention du Virosoft CP4 devrait donner un produit à l'utilisation sécuritaire

et de qualité uniforme d'un lot à l'autre. Les baculovirus ont de longs antécédents d'utilisation sécuritaire, notamment de nombreux cas d'exposition humaine aux virus. Le virus lui-même n'est pas le principal sujet de préoccupations avec des produits tel le Virosoft CP4; il s'agit plutôt de la présence accidentelle possible de microorganismes ou de matières irritantes susceptibles de se trouver dans le matériel broyé (insectes-virus) entrant dans la composition du produit. Bien que la documentation scientifique nous apprenne que cela ne devrait pas être une source importante de préoccupations, la batterie de tests destinés à mesurer les effets sur la santé et les contrôles de qualité exigés par l'ARLA et l'EPA servent à atténuer davantage la possibilité de tout effet nocif chez les personnes. L'administration par voie orale du produit à des souris a mis en lumière quelques signes cliniques mineurs tant chez les sujets d'expérience que chez les témoins. Du fait que les deux groupes aient éprouvé des effets similaires, on peut penser que ceux-ci ne sont pas causés par la substance à l'essai. Aucun des six sujets d'expérience n'est mort au cours de l'étude, et la  $DL_{50}$  du CpGV est supérieure à la dose maximale de  $1 \times 10^{10}$  corps d'inclusion/kg de CpGV. Quant à l'essai de toxicité aiguë par la voie respiratoire, les chercheurs ont injecté à des souris  $1 \times 10^{10}$  corps d'inclusion/kg de CpGV par les voies nasales. L'exposition à la substance à l'essai n'a causé aucune mort ni aucun effet clinique nocif. Quant à l'essai sur la toxicité aiguë par voie IP, les chercheurs ont injecté  $1 \times 10^{10}$  corps d'inclusion/kg de CpGV à des souris. Aucun sujet, mâle ou femelle, n'est mort et aucun effet clinique n'a été observé chez les femelles. Toutefois, les mâles traités ont manifesté des réactions cutanées (croûtes), allant de légères à modérées, et d'autres signes inhabituels au niveau du scrotum et du sacrum. À cause de lacunes dans le plan de l'étude, les résultats de cette étude sont pris comme des résultats complémentaires. Celle-ci pourrait être reclassée comme acceptable pourvu de présenter une autre analyse d'un lot administré par la voie IP où les signes cliniques importants décrits seraient absents, ou bien qui serait accompagnée d'une étude sur la pathogénécité mettant en évidence la cause de tels effets. L'ARLA fera une condition d'homologation de la tenue régulière d'essais IP dans le cadre des analyses de lots effectuées en cours de fabrication du produit. Compte tenu du caractère incertain des résultats de l'étude par voie IP qui a été réalisée, une décision finale concernant le produit sera prise après examen d'une nouvelle analyse de lots par voie IP ou d'une étude de remplacement comprenant des essais portant sur la pathogénécité. Quant à l'essai sur l'irritation et sur la toxicité aiguë par voie cutanée, l'organisme à l'essai a produit une irritation cutanée de légère à modérée au cours de la période d'observation (72 h) chez l'un des trois lapins exposés à une dose unique de  $1 \times 10^{10}$  corps d'inclusion/kg de CpGV. Aucun autre indice d'irritation n'a été fourni, mais les signes cliniques décrits paraissaient être mineurs, et la plupart sont disparus avant la fin de la période d'observation d'une durée de 14 jours. Au bilan, l'organisme à l'essai paraît être légèrement irritant. L'instillation dans les yeux de 3 lapins de 0,1 mL de CpGV contenant  $1 \times 10^{10}$  corps d'inclusion par mL n'a pas produit d'effet nocif apparent.

On propose de ne pas établir de limites maximales de résidus (LMR) de CpGV dans ou sur tous les produits agricoles bruts lorsque le CpGV est utilisé à titre de bioinsecticide dans la lutte contre le carpocapse de la pomme sur les pommiers. Compte tenu de la

faible toxicité de cet organisme observée dans la majorité des études toxicologiques de niveau I, l'exemption de LMR est justifiée.

Les produits de formulation employés dans le Virosoft CP4 ne devraient pas être à l'origine de préoccupations sur le plan de la sécurité et de la santé des personnes.

## 4.0 Écotoxicité

### 4.1 Sommaire de la toxicité et de la pathogénéicité du Virosoft CP4 pour des organismes non ciblés

Consulter l'annexe II.

### 4.2 Sommaire récapitulatif des effets écologiques

La demande s'appuyait fortement sur des renseignements publiés sur d'autres baculovirus pour traiter du potentiel d'effets nocifs sur des organismes non ciblés. Toutefois, des résultats d'essais relatifs à la toxicité et à la pathogénéicité du Virosoft CP4 ont été fournis pour de nombreux lépidoptères et arthropodes utiles, ainsi que pour la daphnie et le lombric.

On considère généralement que la famille des baculovirus regroupe le plus grand nombre, et les plus étudiés, de virus pathogènes pour les insectes et d'autres arthropodes. On signale que des baculovirus ont été isolés à partir d'invertébrés appartenant aux ordres des lépidoptères, des thysanoures, des homoptères, des coléoptères, des trichoptères, des diptères et des hyménoptères, ainsi que de plusieurs crustacés et arachnides. On sait que plus de 500 espèces appartenant à l'ordre des lépidoptères sont des hôtes de baculovirus. Il n'existe aucun cas d'infection de vertébrés ou de plantes par un membre de la famille des *baculoviridae*. Les études portant sur l'infectivité croisée montrent que la plupart des baculovirus ont un spectre d'activité restreint, ne dépassant jamais l'ordre et ordinairement pas la famille à laquelle appartient l'hôte d'où le virus a été isolé à l'origine. Le plus souvent, le spectre d'activité est restreint au genre de l'hôte spécifique. Les virus de la granulose ont été isolés uniquement à partir d'arthropodes et leur spectre d'activité des virus de la granulose (GV) est généralement plus limité que celui des virus de la polyhédrose nucléaire.

Pour les essais sur la spécificité des hôtes non ciblés chez les arthropodes, les chercheurs ont eu recours à des épreuves biologiques et à la microscopie à contraste de phase pour déceler les polyhédres viraux soit dans des organismes entiers, soit dans des tissus isolés ou des corps gras. Ils ont étudié l'infectivité de préparations non formulées de Virosoft CP4 chez 14 espèces d'arthropodes non ciblés, soit 6 lépidoptères nuisibles [4 Noctuidae : arpenreuse du chou (*Trichoplusia ni*), légionnaire unipunctuée (*Pseudaletia unipuncta*), légionnaire d'automne (*Spodoptera frugiperda*), légionnaire berthia (*Mamestra configurata*); 2 Tortricidae : tordeuse à bandes obliques (*Choristoneura rosaceana*), tordeuse des bourgeons de l'épinette (*Choristoneura*

*fumiferana*]), la mouche domestique (*Musca domestica*), le petit criquet voyageur (*Melanoplus sanguinipes*), les araignées-loups (*Lycosa* sp.), la coccinelle asiatique multicolore (*Harmonia axyridis*), la guêpe parasitoïde *Ascogaster quadridentata*, l'abeille domestique (*Apis mellifera*), la fourmi (*Formica* sp.), le tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*). Chez 5 des 6 lépidoptères, notamment les 2 Tortricidae apparentées au carpocapse, la mortalité et l'infektivité n'ont pas été communiquées. Cependant, des cas de mortalité ont été observés chez l'arpenreuse du chou, mais pas d'infektivité attribuable au Virosoft CP4. Les larves de la mouche domestique, dont le nombre de pupes et d'adultes a diminué, et le braconide, dont le nombre d'adultes obtenus à partir de larves infectées du carpocapse a diminué, sont les seuls autres insectes non ciblés à avoir été affectés par les traitements au Virosoft CP4. Aucune particule de GV n'a été observée au microscope dans des spécimens de l'une ou de l'autre de ces deux espèces. Cela paraît indiquer que le Virosoft CP4 n'est pas la cause directe de cet effet. Dans le cas de la mouche domestique, il se peut que certaines propriétés chimiques du produit, comme le pH ou la présence de débris résiduels d'insectes dans la suspension virale non formulée aient pu nuire au développement des larves de cette mouche. Ou encore, un virus à l'état latent, contenu dans la suspension non formulée se serait activé et aurait provoqué ces effets. Dans le cas du braconide, plutôt que le résultat d'une infection par le virus, la baisse du nombre d'adultes à éclore de larves du carpocapse exposées au parasitoïde et au Virosoft CP4 était sans doute une conséquence indirecte de la mort des larves infectées par le virus avant la pupaison du parasitoïde. Ces résultats soulèvent la possibilité que les applications de Virosoft CP4 puissent nuire aux populations de ce parasitoïde dans les pommeraies, à cause de la concurrence directe pour un même hôte. Aucune autre espèce sur qui le Virosoft CP4 a été testé, n'a manifesté d'effets nocifs attribuables au traitement. Un certain nombre de lacunes a été déterminé sur le plan expérimental, mais, dans l'ensemble, l'étude était suffisamment complète pour être jugée acceptable en vue de l'estimation du risque potentiel présenté par le Virosoft CP4 pour des arthropodes non ciblés.

L'étude et le poids de la preuve contenue dans les articles publiés sur la spécificité des baculovirus face à leurs hôtes nous conduisent à penser que le Virosoft CP4 a un spectre d'activité qui se limite au carpocapse de la pomme. Comme les baculovirus sont ordinairement spécifiques à l'hôte (parfois aussi à des espèces étroitement apparentées) à partir duquel ils ont été isolés, on peut penser que le Virosoft CP4 aurait sans doute un impact minime sur des arthropodes terrestres non ciblés, notamment le monarque. Il se peut que des passages en série par une même espèce non ciblée puissent modifier la spécificité pour son hôte du Virosoft CP4, mais on croit que ce processus s'exerce naturellement dans l'environnement et que les conditions d'utilisation du Virosoft CP4 n'apporteraient pas beaucoup plus de virus dans l'environnement.

Une seule étude sur les effets aigus et sur la reproduction, attribuables au Virosoft CP4, chez les invertébrés aquatiques, a été présentée. Le traitement au Virosoft CP4 n'a pas accru sensiblement la mortalité ni inhibé la reproduction chez les femelles de *Daphnia magna*. Aucun signe de la présence de particules de GV n'a été observé ni chez les adultes ni chez les néonates examinés au microscope. Cela indique que le Virosoft CP4

n'est apparemment pas parvenu à infecter les daphnies. Malgré l'existence d'un certain nombre de lacunes sur le plan expérimental qui compliquaient la prévision des effets du Virosoft CP4 sur les invertébrés aquatiques dans les petits écosystèmes aquatiques, le spectre d'activité connu du Virosoft CP4 sur les invertébrés terrestres et les articles publiés sur les effets d'autres baculovirus sur des invertébrés aquatiques indiquent que le Virosoft CP4 ne devrait sans doute pas nuire aux invertébrés aquatiques s'il est appliqué selon le mode d'emploi proposé.

Le demandeur n'a présenté aucune étude sur les effets du Virosoft CP4 sur des poissons non ciblés. Cependant, des études portant sur d'autres baculovirus, qui n'ont révélé aucun effet nocif, nous portent à croire que le Virosoft CP4 présente un faible risque environnemental pour le poisson s'il est appliqué selon le mode d'emploi proposé.

Le demandeur n'a présenté aucune étude sur les effets du Virosoft CP4 sur des oiseaux et des mammifères sauvages. Cependant, des études publiées portant sur d'autres baculovirus nous portent à croire que le Virosoft CP4 risque peu d'infecter des vertébrés ou d'exercer des effets nocifs sur les oiseaux ou les mammifères. En outre, des données toxicologiques sur les mammifères n'ont mis en évidence aucun effet nocif du produit administré par différentes voies. Il demeure néanmoins que les oiseaux constitueront un vecteur important de dispersion du Virosoft CP4 dans l'environnement, sur de courtes comme sur de longues distances, les mammifères sauvages sur de courtes distances.

Le demandeur n'a présenté qu'une seule étude sur les effets du Virosoft CP4 sur les invertébrés terrestres qui ne sont pas des arthropodes. L'étude sur le lombric (*Lumbricus terrestris*) est inacceptable à cause d'un certain nombre de lacunes expérimentales. Cependant, à cause de la spécificité ordinairement limitée des baculovirus face aux arthropodes, et sur la foi des articles publiés sur les effets d'autres baculovirus sur des invertébrés qui ne sont pas des arthropodes, il semble très peu probable que le Virosoft CP4 puisse exercer des effets nocifs sur ceux-ci s'il est appliqué à la dose maximale proposée.

Le demandeur n'a fourni aucun renseignement sur les effets du Virosoft CP4 sur les végétaux. Aucun rapport consulté n'indique que les végétaux ou que les souches cellulaires végétales sont vulnérables aux baculovirus. La majeure partie des preuves évoquées pour étayer l'allégation du demandeur à l'effet que le Virosoft CP4 n'exerce pas d'effet sur les végétaux, est circonstancielle et n'est pas publiée. C'est-à-dire que les baculovirus sont considérés être non phytotoxiques et non phytopathogènes puisque des baculovirus ont été appliqués à des végétaux à titre expérimental et commercialement depuis nombre d'années et qu'aucun cas de phytotoxicité ou de phytopathologie n'a été signalé. Selon cette hypothèse, il est très improbable que le Virosoft CP4 soit phytotoxique ou phytopathogène

### 4.3 Conclusion et atténuation des risques

Après être arrivé à la conclusion que le Virosoft CP4 aurait des effets minimes sur les organismes non ciblés, on en déduit que des études ou des données supplémentaires pour compléter l'étude des risques environnementaux ne sont pas requises. Compte tenu des exigences courantes pour ce produit, il n'est pas nécessaire de présenter des données sur le devenir dans l'environnement ou des données écotoxicologiques avancées (c.-à-d. de niveau II) puisque les résultats des essais initiaux du niveau I ne justifient pas la tenue d'essais au niveau II. Quant aux mélanges aqueux pour la pulvérisation qui sont spécifiés sur l'étiquette, on juge que les produits de formulation compris dans la préparation commerciale ne sont pas, en eux-mêmes, sources de risques pour l'environnement aux concentrations et aux doses proposées pour le traitement des pommiers. Par conséquent, on estime que le Virosoft CP4 serait à l'origine de peu de risques pour l'environnement s'il est utilisé conformément à l'étiquette. En outre, aucune mise en garde ni aucun énoncé particulier, relatif aux dangers pour l'environnement ne sont requis sur l'étiquette du Virosoft CP4.

### 5.0 Estimation de la valeur du produit

Le demandeur propose d'utiliser le Virosoft CP4 pour lutter contre le carpocapse de la pomme (*Cydia pomonella*) dans les vergers commerciaux. La dose proposée s'élève à 250 mL de la formulation ( $10^{13}$  particules virales) à l'hectare. La première application doit se faire à 210 degrés-jours, les applications répétées subséquentes à intervalles de 2 semaines. Au total, on propose de procéder à 4 applications par saison.

Les bioessais effectués au laboratoire montrent que le Virosoft CP4 détruit efficacement les larves du carpocapse de la pomme. Avec les bioessais où des larves étaient immergées pendant 5 minutes dans des suspensions virales, ensuite élevées dans des coupes contenant un régime alimentaire artificiel, la  $CL_{50}$  a varié entre  $1,33 \times 10^5$  et  $3,47 \times 10^5$  corps d'inclusion/mL. Avec ceux où des larves étaient exposées à des pommes traitées avec des suspensions virales, la  $CL_{50}$  a varié entre  $1,99 \times 10^5$  et  $3,28 \times 10^7$  corps d'inclusion/mL.

Les résultats d'essais au champ sur de petites parcelles, en 1998 et en 1999 au Québec, paraissent indiquer que le Virosoft CP4 réduit de manière efficace les dommages causés aux fruits par la larve du carpocapse de la pomme. Bien que les résultats obtenus aient été variables, les effets les plus marquants se sont manifestés en termes de réduction des dommages causés aux fruits par une pénétration en profondeur de la larve du 3<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> stade larvaire. Le Virosoft CP4 ne semble pas être aussi efficace pour contrer les dommages causés par la larve du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> stade larvaire (dommages superficiels). Cependant, les études présentées ne permettent pas d'estimer la plus faible dose efficace, ni la fréquence ou la période optimales d'application. Les données présentées ne nous permettent pas de tirer des conclusions définitives en ce qui concerne la performance du traitement au Virosoft CP4 relativement aux traitements chimiques commerciaux, cependant le degré d'endommagement des fruits lors des essais de 1999 avec le

Virosoft CP4 indique que ce dernier n'est peut-être pas aussi efficace que certains insecticides chimiques. On s'attend néanmoins à ce qu'il ait un effet minimal sur les prédateurs et les parasites utiles des pommeraies, donc qu'il soit un atout dans la lutte antiparasitaire intégrée, appliquée dans les pommeraies.

Le mode d'emploi suggère d'appliquer initialement le produit après 210 degrés-jours, et trois autres fois à intervalle de deux semaines. Il est justifié par les études sur l'efficacité qui se sont tenues dans des régions où il y a deux générations de carpocapses de la pomme par saison. Il devrait suffire de moins d'applications par saison dans les régions où il n'y a qu'une seule génération par saison (p. ex., la région de la baie Georgienne en Ontario, la Nouvelle-Écosse).

## 6.0 Conclusion

Les études sur la toxicité aiguë qui ont été présentées, montrent que la matière active contenue dans le Virosoft CP4, le CpGV, n'est pas toxique lorsqu'administrée par la voie orale ou la voie cutanée aux doses dangereuses maximales. Les chercheurs ne signalent l'apparition d'aucun signe de toxicité lorsque la matière active est administrée dans les poumons. On observe une légère irritation cutanée chez le lapin, mais les signes ont largement disparu 14 jours après l'exposition. Aucun signe d'effets nocifs n'a été signalé lors de l'étude sur l'irritation primaire de l'oeil. Il n'existe aucun rapport d'hypersensibilité résultant de l'exposition au produit pendant le développement du produit ou les essais en cours de recherche.

Même si aucun signe clinique de toxicité n'a été observé chez des femelles de la souris lors du test de toxicité aiguë par voie IP, les mâles portaient des gales, dont la grandeur allait de petite à moyenne, et d'autres marques inhabituelles au niveau du scrotum et du sacrum. Ce pourrait être la conséquence d'un comportement agressif en cage plutôt que de l'exposition à la matière active, ces signes étant apparus dès la première journée de l'administration de la dose. Peu importe le sexe, aucune mortalité n'a été signalée. À cause de lacunes dans la conception des essais, cette étude a été classée parmi les études complémentaires. Par conséquent, le demandeur devra présenter d'autres résultats sur des analyses de lots par voie IP pour démontrer que les effets nocifs observés chez les mâles ne résultent pas directement de l'exposition à la matière active.

Compte tenu des exigences courantes pour ce produit, il n'est pas nécessaire de présenter des données sur la toxicité à court terme et sur la pathogénécité, ni pour l'établissement de LMR dans les cultures vivrières puisque l'organisme en question existe à l'état sauvage et que les résultats des essais initiaux du niveau I ne justifient pas la réalisation d'essais au niveau II ou l'établissement de LMR. Il est recommandé d'accorder une exemption de LMR pour cette matière active microbienne.

Les études portant sur les effets environnementaux qui ont été présentées, indiquent que la matière active contenue dans le Virosoft CP4, le CpGV, s'attaque spécifiquement au carpocapse de la pomme, l'hôte original. Des essais de détermination du spectre d'activité

sur 14 arthropodes terrestres montrent que le Virosoft CP4 est infectieux et pathogène uniquement chez l'organisme ciblé, et qu'il n'a pas infecté de larves de six autres insectes de l'ordre des lépidoptères, notamment deux espèces de la famille des Tortricidae (la tordeuse à bandes obliques et la tordeuse des bourgeons de l'épinette). Malgré une hausse de la mortalité de l'arpenreuse du chou, il n'existe aucun signe d'infectivité par le Virosoft CP4. Les chercheurs ont également observé une hausse de la mortalité, sans infectivité du Virosoft CP4, chez la mouche domestique, ainsi qu'une baisse de l'éclosion de guêpes parasitoïdes adultes à partir de larves infectées du carpocapse. La mortalité chez la mouche domestique a été attribuée à d'autres propriétés de la préparation virale non formulée ou à un autre virus latent qui s'est activé, plutôt qu'au Virosoft CP4. Dans le cas des guêpes, la baisse du nombre d'adultes à éclore de larves du carpocapse exposées au Virosoft CP4 était une conséquence de la mort des larves infectées par le virus avant la pupaison du parasitoïde. Aucune mortalité ni aucun signe d'infectivité n'ont été observés chez six autres arthropodes non ciblés, notamment les insectes utiles comme l'abeille et la coccinelle asiatique multicolore. Les études présentées par le demandeur sur un arthropode aquatique (*Daphnia*) et sur un invertébré autre qu'un arthropode (lombric) sont de qualité douteuse, mais les indications contenues dans les articles scientifiques publiés suffisent pour montrer que les virus de la granulose risquent peu d'exercer des effets nocifs (mortalité ou infectivité) sur l'un ou l'autre de ces groupes d'organismes non ciblés. Les articles publiés sur d'autres baculovirus ont aussi révélé qu'il existe un très faible potentiel d'effets nocifs sur les mammifères sauvages et les oiseaux. En outre, d'autres baculovirus ont été appliqués à des cultures agricoles et aux forêts à titre expérimental ou commercial depuis nombre d'années sans qu'aucun effet nocif n'ait été signalé.

Compte tenu des exigences courantes pour ce produit, il n'est pas nécessaire de présenter des données sur le devenir dans l'environnement ou des données écotoxicologiques avancées (c.-à-d. de niveau II) puisque les résultats des essais initiaux du niveau I ne justifient pas la réalisation d'essais au niveau II.

Il a été établi que le Virosoft CP4 réduit de manière efficace les dommages causés aux fruits par la larve du carpocapse de la pomme. Bien que les résultats obtenus aient été variables, les effets les plus marquants se sont manifestés en termes de réduction des dommages causés aux fruits par une pénétration en profondeur de la larve du 3<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> stade larvaire. Le Virosoft CP4 ne semble pas être aussi efficace pour contrer les dommages causés par la larve du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> stade larvaire. Cependant, les études présentées ne permettent pas d'estimer la plus faible dose efficace, ni la fréquence ou la période optimales d'application. Les données présentées ne nous permettent pas de tirer des conclusions définitives en ce qui concerne la performance du traitement au Virosoft CP4 relativement aux traitements chimiques commerciaux, cependant le degré d'endommagement des fruits lors des essais de 1999 avec le Virosoft CP4 indique que ce dernier n'est peut-être pas aussi efficace que certains insecticides chimiques. On s'attend néanmoins à ce qu'il ait un effet minimal sur les prédateurs et les parasites utiles des pommeraies, donc qu'il soit un atout dans la lutte antiparasitaire intégrée, appliquée dans les pommeraies.

L'ARLA estime que le Virosoft CP4 peut être homologué, à la condition que soient fournies les informations de confirmation demandées dont il est question à la section 7.0.

## **6.1 Étiquette du Virosoft CP4**

Consulter l'annexe III.

## **7.0 Décision réglementaire**

Le virus de la granulose de *Cydia pomonella* et sa formulation Virosoft CP4 ont obtenu une homologation provisoire pour le traitement des pommes, en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, mais à la condition que les études suivantes soient présentées :

- une autre analyse de l'agent antiparasitaire microbien;
- une méthode révisée d'assurance de la qualité prévoyant l'analyse de lots par voie IP;
- une analyse d'un lot de production du Virosoft CP4;
- une étude réalisée par voie intrapéritonéale sur le même lot de production;
- un bioessai sur des insectes, réalisé avec le même lot de production;
- des données complémentaires de confirmation sur l'efficacité du Virosoft CP4.

**Liste des abréviations**

CE <sub>50</sub>	Concentration avec effet 50 %
CL <sub>50</sub>	Concentration létale 50%
CMM	Cote moyenne maximale
CPE	Concentration prévue dans l'environnement
CpGV	<i>Cydia pomonella</i> granulosis virus
CSEO	Concentration sans effet observable
DL <sub>50</sub>	Dose létale 50%
DSENO	Dose sans effet nocif observable
DSEO	Dose sans effet observable
GV	Virus de la granulose
IP	Intrapéritonéal
LMR	Limites maximales de résidus
m.c.	Masse corporelle
SEO	Seuil d'effets observables

## Annexe I Sommaire des études de toxicité et de pathogénécité du Virosoft CP4

Étude de toxicité aiguë	Espèce, souche, dose	DL <sub>50</sub> , DSEO, DSENO, SEO	Organe atteint, effets importants, commentaires
Voie orale	Souris : CD-1, 3/sexe, 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion /kg m.c.	DL <sub>50</sub> > 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité causés par l'exposition à la substance à l'essai. <b>FAIBLE TOXICITÉ.</b>
Voies respiratoires	Souris : CD-1, 5/sexe, 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.	DL <sub>50</sub> > 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité causés par l'exposition à la substance à l'essai. <b>FAIBLE TOXICITÉ.</b>
Injection	Injection intrapéritonéale souris : CD-1, 3/sexe 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.	DL <sub>50</sub> > 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.	Aucune mortalité. Aucun signe clinique de toxicité observé chez les femelles, mais tous les mâles portaient des gales de taille petite à modérée, et d'autres signes inhabituels au niveau du scrotum et du sacrum, notamment la fourrure souillée ou la raréfaction des poils, une légère protrusion pénienne, le rougissement et l'enflure du scrotum. Il se peut que ces effets ne soient pas attribuables à l'exposition à la substance à l'essai. Les sujets d'expérience étaient logés en groupes, et la formation des gales et l'apparition d'autres signes inhabituels ont été observées dès le premier jour. Cela pourrait signifier que ces effets ne sont pas attribuables à l'administration de la dose. Le comportement agressif en cage des sujets mâles entre eux pourrait aussi expliquer les effets observés. L'infectivité et la pathogénécité de la substance à l'essai n'ont pas été étudiées. On juge que l'étude a le statut d'étude complémentaire, et elle peut obtenir le statut d'étude acceptable avec la présentation d'une nouvelle analyse de lot par IP, qui révélera ou non les mêmes effets cliniques importants, ou d'une analyse comprenant une étude sur la pathogénécité traitant de la cause derrière les effets observés. <b>COMPLÉMENTAIRE.</b>
Irritation cutanée et toxicité par voie cutanée	Lapin : New Zealand White 3 femelles, dose unique de 2,2-2,3 mL (équivalent à 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c.)	DL <sub>50</sub> > 1 × 10 <sup>10</sup> corps d'inclusion/kg m.c. (DL <sub>50</sub> > 2000 mg/kg m.c.) CMM* = 1,3/8 (72 h)	Aucune mortalité ni signe de toxicité systémique. Un sujet manifestait des effets légers à modérés au niveau de la peau, qui demeuraient après 72 h. L'irritation s'était en bonne partie résorbée à la fin de 14 jours. <b>LÉGÈREMENT IRRITANT.</b>
Irritation des yeux	Lapin : New Zealand white 3 femelles, dose unique de 0,1 mL (équivalent à 1 × 10 <sup>9</sup> corps d'inclusion)	CMM < 15/110	Aucun effet nocif observé après 1, 24, 48 et 72 h <b>TRÈS PEU IRRITANT.</b>

\* CMM = cote moyenne maximale

## Annexe II Tableau sommaire des études de toxicité et de pathogénécité du Virosoft CP4 sur 16 espèces non ciblées

Arthropode	% survie <sup>a</sup>			Microscopie <sup>b</sup>
	Virus	Témoins	Différence <sup>c</sup>	
<i>Trichoplusia ni</i> arpenreuse du chou ( <i>Noctuidae</i> )	89 ± 3 (n = 750)	99 ± 1 (n = 150)	-10*	- (n = 25)
<i>Pseudaletia unipuncta</i> légionnaire uniponctuée ( <i>Noctuidae</i> )	97 ± 3 (n = 750)	100 ± 0 (n = 150)	- 3	- (n = 25)
<i>Spodoptera frugiperda</i> légionnaire d'automne ( <i>Noctuidae</i> )	97 ± 2 (n = 750)	95 ± 4 (n = 150)	2	- (n = 25)
<i>Mamestra configurata</i> légionnaire bertha ( <i>Noctuidae</i> )	96 ± 1 (n = 750)	94 ± 2 (n = 150)	2	- (n = 25)
<i>Choristoneura fumiferana</i> tordeuse des bourgeons de l'épinette ( <i>Tortricidae</i> )	93 ± 2 (n = 750)	95 ± 6 (n = 150)	- 2	- (n = 25)
<i>Choristoneura rosaceana</i> tordeuse à bandes obliques ( <i>Tortricidae</i> )	98 ± 3 (n = 750)	99 ± 1 (n = 150)	- 1	- (n = 25)
<i>Ascogaster quadridentata</i> <sup>d</sup> (parasitoïde)	4 (n = 114)	28 (n = 115)	- 24*	- (n = 25)
<i>Ascogaster quadridentata</i> <sup>d</sup> (parasitoïde)	38 (n = 60)	50 (n = 60)	- 12	- (n = 25)
<i>Lycosa</i> sp. Araignées-loups ( <i>Araneae</i> )	51 (n = 37)	50 (n = 38)	1	- (n = 23)
<i>Apis mellifera</i> Abeille domestique	69 (n = 64)	58 (n = 60)	9	- (n = 25)
<i>Tetranychus urticae</i> tétranyque à deux points ( <i>Acari</i> )	62 (n = 100)	60 (n = 100)	2	- (n = 25)
<i>Formica</i> sp. (fourmis)	92 (n = 60)	92 (n = 60)	0	- (n = 25)
<i>Harmonia axyridis</i> Coccinelle asiatique multicolore ( <i>Coccinellidae</i> )	77 (n = 60)	78 (n = 60)	- 1	- (n = 12)

Arthropode	% survie <sup>a</sup>			Microscopie <sup>b</sup>
	Virus	Témoins	Différence <sup>c</sup>	
Melanoplus sanguinipes Petit criquet voyageur	81 (n = 150)	76 (n = 150)	5	– (n = 25)
Musca domestica Mouche domestique	40 (n = 200)	59 (n = 200)	– 19*	– (n = 25)
Daphnia magna <sup>e</sup> (daphnie)	16.7 (n = 12) 33.2 ± 12.2	8.3 (n = 12) 40.9 ± 5.2	+8.4 –13.5 <sup>f</sup>	– (n = 25)
Lumbricus terrestris (lombric)	88 (n = 86)	85 (n = 84)	3	– (n = 25)

<sup>a</sup> Les résultats s'appliquant aux 6 espèces de lépidoptères sont exprimés en moyennes et écarts-types de 3 essais. Chacun des essais comprenait cinq groupes semblables de sujets traités avec le virus et un groupe témoin. Le pourcentage de survie chez les criquets est exprimé en moyennes et écart-type de 2 essais. Les résultats concernant les autres organismes sont des pourcentages calculés à partir d'un seul test. Le nombre de sujets testés (n) est indiqué entre parenthèses. La survie moyenne (sur 15 tests) des larves de carpocapse de la pomme exposées au Virosoft CP4 (traitement avec témoin positif constitué par l'espèce ciblée) se chiffre à 31,6 ± 18,9 % (moyenne + É.-T.).

<sup>b</sup> - indique l'absence de corps d'inclusion dans tous les spécimens examinés. Le nombre total de spécimens (n) est indiqué entre parenthèses.

<sup>c</sup> + indique que le pourcentage de survie au traitement a été supérieur à celui des témoins. - indique que le pourcentage de survie au traitement est inférieur à celui des témoins. Des tests d'indépendance ont été effectués avec chacun des organismes non ciblés. \* indique des différences statistiquement significatives entre le traitement viral et les témoins (p < 0,01).

<sup>d</sup> Les valeurs indiquées correspondent au parasitisme (en pourcentage). Les valeurs maximales et minimales sont les valeurs, en pourcentage, associées aux tests où de fortes (1,0E+07 corps d'inclusion/mL) et de faibles (2,0E+06 corps d'inclusion/mL) concentrations virales ont été employées, respectivement.

<sup>e</sup> Les valeurs supérieures indiquent le pourcentage de femelles mortes. Les valeurs inférieures correspondent au nombre de néonates produits par femelle.

<sup>f</sup> Différence en pourcentage de l'inhibition de la reproduction. Non statistiquement significatif selon le test t de Student à " 0,05.

---

## Annexe III Étiquette du Virosoft CP4

### MODE D'EMPLOI

Le Virosoft CP4 est un insecticide biologique contenant le virus de la granulose de *Cydia pomonella*. Les particules virales doivent être ingérées par les larves pour être efficaces. Les applications doivent se faire de façon à ce que les larves des premiers stades larvaires à la surface des fruits viennent en contact avec le virus avant de pénétrer dans le fruit. Ce produit doit être appliqué avec de l'équipement de pulvérisation au sol uniquement.

Employer 250 mL du Virosoft CP4 pour traiter un hectare (2,5 acres). Il faut un volume suffisant d'eau pour faire en sorte que les arbres et les fruits soient bien aspergés. La première application doit se faire à 210 degrés-jours (EF) après le repère biologique (biofix), déterminé par la première capture soutenue de noctuelles dans les pièges à phéromones. Le Virosoft CP4 dilué devrait être appliqué par arrosage au jet ou de manière classique avant l'éclosion des oeufs, ensuite trois autres fois à intervalles de deux semaines, pour un total de deux applications par génération. Il est recommandé d'appliquer ce produit vers la fin de l'après-midi ou par temps couvert de manière à éviter une exposition directe au soleil.

### PRÉCAUTIONS

Garder hors de la portée des enfants et éviter le contact avec les aliments destinés à la consommation humaine ou animale. Dangereux pour les humains et les animaux domestiques. Peut provoquer une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les vêtements.

Ne pas appliquer directement sur l'eau ou dans des secteurs où se trouvent des plans d'eau superficielle, ni dans les zones intertidales en-dessous du niveau moyen de haute mer. Éviter d'en appliquer dans les lacs, les étangs ou les cours d'eau. Éviter de contaminer les plans d'eau au moment de laver le matériel ou d'éliminer les eaux de rinçage du matériel.

Ne pas retourner dans les secteurs traités avant un délai de 4 heures (période de restriction), et ne pas laisser les travailleurs y retourner. Pour les retours hâtifs, permis selon la Worker Protection Standard (norme de protection des travailleurs aux É.-U.), et qui comportent contact avec tout matériel traité comme des plantes, du sol ou de l'eau, il faut porter du matériel de protection personnel (MPP). Le MPP est constitué d'une combinaison portée par-dessus une chemise à manches longues, d'un pantalon, de gants imperméables, de chaussettes et de souliers, ainsi que de lunettes à coquilles ou d'un écran facial.

Suivre les instructions du fabricant pour le nettoyage et l'entretien du MPP. Faute d'instructions, laver les vêtements avec un détergent à lessive et dans l'eau chaude. Ne pas placer le MPP avec d'autres vêtements à laver, et le laver séparément.

## Sécurité des utilisateurs

Les utilisateurs doivent toujours : 1) se laver les mains avant de manger, de boire, de mâcher de la gomme ou de fumer, ou encore d'utiliser les toilettes; 2) retirer leurs vêtements immédiatement si le pesticide pénètre dedans, bien se laver et enfiler des vêtements propres; 3) retirer le MPP immédiatement après avoir manipulé le produit, laver l'extérieur des gants avant de les retirer, et le plus tôt possible, bien se laver et enfiler des vêtements propres.

## PREMIERS SOINS

**Yeux :** Garder les paupières écartées et asperger la cornée à l'eau doucement et lentement pendant 15 à 20 minutes. Retirer les lentilles cornéennes au bout de 5 minutes et continuer d'asperger la cornée. S'il y a irritation ou sensibilisation et qu'elle persiste, obtenir de l'aide médicale.

**Peau :** Retirer immédiatement les vêtements contaminés et rincer la peau abondamment pendant 15 à 20 minutes. S'il y a irritation ou sensibilisation et qu'elle persiste, obtenir de l'aide médicale.

Apporter avec soi le contenant ou l'étiquette, ou encore prendre le nom du produit ainsi que le numéro d'homologation pour obtenir de l'aide médicale.

## ENTREPOSAGE

Entreposer le produit non utilisé dans le contenant original et le garder hors de portée des enfants et à l'abri du soleil. Entreposer à 4 EC. Conserver la bouteille entamée au réfrigérateur. Le produit a une durée de conservation de 3 mois.

## ÉLIMINATION

1. Rincer le contenant vide 3 fois ou sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser.
2. Suivre les instructions des autorités provinciales concernant toute mesure additionnelle de rinçage du contenant avant son élimination.
3. Rendre le contenant vide inutilisable.
4. Éliminer le contenant conformément aux exigences provinciales.
5. Pour tout renseignement sur l'élimination d'une partie non utilisée du produit et dont on veut se débarrasser, s'adresser au fabricant ou à l'agence provinciale de réglementation. S'adresser au fabricant ou à l'agence provinciale de réglementation en cas de déversement et pour le nettoyage en cas de déversement.

## **AVIS À L'UTILISATEUR**

Ce produit antiparasitaire doit être utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur cette étiquette. Commet une infraction à la *Loi sur les produits antiparasitaires* quiconque utilise un pesticide dans des conditions non sécuritaires.

## **AVIS À L'ACHETEUR**

La garantie accordée par le vendeur est limitée aux conditions énoncées sur l'étiquette et, sous cette réserve, l'acheteur assume les risques corporels ou matériels découlant de l'utilisation ou de la manutention de ce produit, et il accepte le produit à cette condition.