



Rapport d'évaluation

Souche QST 713 de *Bacillus subtilis*

Serenade MAX Serenade ASO Rhapsody ASO Serenade Garden Concentrate Serenade Garden Ready To Use

(also available in English)

Le 22 octobre 2007

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. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

ISBN : 978-0-662-07417-5 (978-0-662-07418-2)
Numéro de catalogue : H113-26/2007-6F (H113-26/2007-6F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2007

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.

Table des matières

Aperçu	1
Décision d'homologation sur <i>Bacillus subtilis</i> souche QST 713	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?	1
En quoi consiste la souche QST 713 de <i>Bacillus subtilis</i> ?	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Principales mesures de réduction des risques	5
Quelles sont les autres données scientifiques exigées?	6
Autres renseignements	6
Évaluation scientifique	8
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	8
1.1 Description de la matière active	8
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales	9
1.3 Mode d'emploi	10
1.4 Mode d'action	11
2.0 Méthodes d'analyse	11
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme	11
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches	11
2.3 Méthodes de détermination du contenu en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales	12
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents	12
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué .	12
2.6 Méthodes permettant de démontrer l'absence d'agents pathogènes connus chez les humains et les mammifères	13
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme	13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	13
3.1 Résumé de la toxicité et de l'infectiosité	13
3.1.1 Poudre de qualité technique <i>Bacillus subtilis</i> souche QST 713	14
3.1.2 Serenade MAX	16
3.1.3 Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use	17
3.2 Évaluation des risques d'exposition professionnelle et occasionnelle	18
3.2.1 Exposition professionnelle	18
3.2.2 Exposition occasionnelle	19
3.3 Évaluation des risques d'exposition par les aliments	20

3.3.1	Aliments	20
3.3.2	Eau potable	20
3.3.3	Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles	20
3.4	Limites maximales de résidus	21
3.5	Exposition globale	21
3.6	Effets cumulatifs	22
4.0	Effets sur l'environnement	22
4.1	Comportement et devenir dans l'environnement	22
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	22
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres	22
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	27
5.0	Valeur	28
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles	28
5.1.1	Allégations d'efficacité acceptables pour Serenade MAX	28
5.1.2	Allégations d'efficacité acceptables pour Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use	32
5.2	Extrapolations	38
5.3	Phytotoxicité	38
5.4	Effets sur les cultures subséquentes	39
5.5	Volet économique	39
5.6	Durabilité	39
5.6.1	Recensement des produits de remplacement	39
5.6.2	Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée	39
5.6.3	Gestion de la résistance	40
5.6.4	Contribution à la réduction des risques et à la durabilité	40
6.0	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé et l'environnement	40
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	40
6.2	Produits de formulation préoccupants pour la santé	41
7.0	Résumé	41
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué	41
7.2	Santé et sécurité pour les humains	41
7.3	Risques pour l'environnement	43
7.4	Valeur	44
8.0	Décision d'homologation	44
	Liste des abréviations	46

Annexe I	Tableaux et illustrations	47
Tableau 1	Toxicité et infectiosité de la poudre de qualité technique <i>Bacillus subtilis</i> souche QST 713 et Serenade MAX	47
Tableau 2	Toxicité et infectiosité de Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use	56
Tableau 3	Toxicité pour les espèces non ciblées	59
Tableau 4	Autres matières actives homologuées pour la suppression ou la répression des maladies visées par les allégations d'étiquette acceptée pour Serenade MAX	71
Tableau 5	Autres matières actives homologuées pour la suppression ou la répression des maladies visées par les allégations d'étiquette acceptée pour Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use	73
Liste des références	75

Aperçu

Décision d'homologation sur *Bacillus subtilis* souche QST 713

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#)¹ et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la matière active, la poudre de qualité technique *Bacillus subtilis* souche QST 713, et de ses préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Ready To Use (RTU) dans le but de réprimer diverses maladies fongiques et bactériennes de l'asperge, des petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus*, *Vaccinium* et *Rubus*, des légumes-bulbes, des brassicacées (choux), des cucurbitacées, des légumes-fruits, du raisin, des légumineuses, des légumes-feuilles, de la menthe, des fruits à pépins, du rutabaga, du navet, du fraisier et des plantes ornementales.

Les données scientifiques présentées par le demandeur, ainsi que les rapports scientifiques et les renseignements fournis par d'autres organismes de réglementation ont été évalués pour déterminer si, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, les préparations commerciales ont une valeur et ne posent pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent rapport d'évaluation résume les renseignements examinés, présente les résultats de l'évaluation de même que les raisons étayant l'homologation conditionnelle, et décrit les données scientifiques additionnelles que le demandeur devra fournir. Il présente également les conditions d'homologation auxquelles le demandeur devra se soumettre afin de garantir que les risques sanitaires et environnementaux ainsi que la valeur des produits soient acceptables selon les conditions d'utilisation prévues.

Le présent Aperçu décrit les principaux éléments de l'évaluation alors que le volet Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement ainsi que de la valeur de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 ainsi que de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

Le principal objectif de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de faire en sorte que l'utilisation des produits phytosanitaires n'entraîne pas de risques inacceptables² pour la population et l'environnement. Les risques pour la santé ou pour l'environnement sont jugés acceptables s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à

¹ En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement dans le cadre des conditions d'homologation proposées ou fixées. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige aussi que les produits aient une valeur³ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de précaution particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

L'ARLA ne prend ses décisions qu'après avoir mis en œuvre des méthodes et des politiques rigoureuses et modernes d'évaluation des risques. Celles-ci consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. les plus sensibles aux contaminants environnementaux), ainsi qu'à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides ainsi que sur le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, consulter le site Web de l'Agence, à l'adresse suivante : www.pmra-arla.gc.ca.

En quoi consiste la souche QST 713 de *Bacillus subtilis*?

Bacillus subtilis souche QST 713 est un agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) utilisé pour réprimer un certain nombre de bactéries et de champignons phytopathogènes.

Les cinq préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont des fongicides biologiques à action préventive contenant *B. subtilis* souche QST 713 comme matière active. Ces cinq pesticides sont destinés à différents marchés cibles. Serenade MAX et Serenade ASO sont prévus à des fins agricoles, en particulier par les agriculteurs biologiques. Rhapsody ASO est un produit qui peut être utilisé dans la production biologique des plantes ornementales. Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont utilisées à la maison et au jardin sur les plantes ornementales, les fruits et les légumes.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de *Bacillus subtilis* souche QST 713 peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que *Bacillus subtilis* souche QST 713 nuise à la santé si Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Ready To Use sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

³ « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « ... apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction de son efficacité; des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; 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. »

Les individus peuvent être exposés à la souche QST 713 de *B. subtilis* lors de la manipulation du Serenade MAX, du Serenade ASO, du Rhapsody ASO, du Serenade Garden Concentrate ou du Serenade Garden RTU. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA examine plusieurs facteurs clés tels que :

- les propriétés biologiques du microorganisme (p. ex. production de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- son potentiel pathogène ou toxique tel que déterminé dans les études toxicologiques;
- les concentrations probables auxquelles les gens pourraient être exposés à d'autres souches de ce microorganisme déjà observées en nature.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles de concentrations élevées du microorganisme sur la santé, dans l'espoir d'identifier toute toxicité ou pathogénicité potentielle. Aucune toxicité significative ni aucun signe de pathogénicité n'ont été observés lors de l'exposition d'animaux de laboratoire au *B. subtilis* souche QST 713.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR pour les pesticides sont établies, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR définit la concentration maximale en parties par million (ppm) d'un pesticide permise sur ou dans certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les souches de *B. subtilis* sont communes dans la nature et l'utilisation de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU ne devrait pas accroître de façon significative les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. Certaines souches de *B. subtilis* ont été isolées d'échantillons d'aliments impliqués dans des empoisonnements alimentaires. Cependant, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait être similaire à une toxine produite par *B. cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. Selon les rapports, *B. subtilis* souche QST 713 ne produit pas cette toxine. De plus, aucun effet de ce genre n'a été signalé pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué depuis 2000. En outre, aucune toxicité significative ni aucun signe de pathogénicité n'ont été observés lors de l'administration orale de *B. subtilis* souche QST 713 à des rats. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour *B. subtilis* souche QST 713. De surcroît, la probabilité que des résidus de *B. subtilis* souche QST 713 contaminant les sources d'eau potable est

négligeable, sinon inexistante. Par conséquent, l'exposition alimentaire et le risque connexe sont de minimales à inexistantes.

Risques professionnels liés à la manipulation de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate ou Serenade Garden Ready To Use

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants tant que Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate ou Serenade Garden Ready To Use sont utilisés conformément au mode d'emploi et aux mises en garde qui figurent sur l'étiquette.

Les producteurs qui manipulent Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate ou Serenade Garden RTU peuvent entrer en contact direct avec *B. subtilis* souche QST 713 par la peau, les yeux ou par inhalation. Pour cette raison, les étiquettes préciseront que les producteurs exposés à ces préparations commerciales doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. De plus, les spécialistes de l'application devront porter un respirateur approuvé NIOSH (avec un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour les produits biologiques) et les utilisateurs à la maison devront éviter d'inhaler le brouillard de pulvérisation. Il n'est pas nécessaire de porter des lunettes de protection, car les études sur l'irritation oculaire soumises indiquent une possibilité d'irritation oculaire minime.

Pour ce qui est de l'exposition des tiers, elle devrait être bien inférieure à celle des personnes qui manipulent le produit et des préposés au mélange et au chargement, et on la considère comme étant négligeable. Par conséquent, on estime que l'exposition occasionnelle ne pose pas de risques préoccupants pour la santé.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il quand la souche QST 713 de *Bacillus subtilis* pénètre dans l'environnement?

Les risques environnementaux ne sont pas préoccupants.

On a évalué les études conçues pour examiner les effets de *B. subtilis* souche QST 713 sur divers organismes non ciblés. Aucun effets nocifs significatifs n'ont été observés chez les oiseaux, les poissons d'eau douce, les arthropodes terrestres (y compris les abeilles domestiques), les invertébrés aquatiques, les animaux marins ou les algues.

Bacillus subtilis n'est généralement pas considéré comme un agent pathogène. Pour cette raison, on s'attend à ce que le risque associé à Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU pour les organismes non ciblés soit négligeable.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use?

Ces préparations commerciales contiennent la matière active *B. subtilis* souche QST 713 et sont des fongicides biologiques à risque réduit qui répriment un certain nombre de bactéries et de champignons pathogènes sur plusieurs cultures agricoles et les plantes ornementales cultivées à l'intérieur, à l'extérieur, en serre, à la maison et au jardin. On peut les utiliser comme outil de gestion de la résistance, car le mode d'action de la matière active, *B. subtilis* souche QST 713, cible plusieurs sites. Les producteurs peuvent prévenir l'acquisition d'une résistance aux pesticides chimiques chez les pathogènes si ces fongicides biologiques sont utilisés en rotation avec des fongicides chimiques homologués dans le cadre d'un programme de lutte contre les maladies tout en réduisant le nombre de traitements à base de produits chimiques. Serenade MAX, Serenade ASO et Rhapsody ASO peuvent aussi être utilisés dans la production de légumes biologiques et de plantes ornementales.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. La Loi exige de suivre à la lettre les modes d'emploi.

Voici les principales mesures de réduction des risques potentielles inscrites sur les étiquettes de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme avec tout agent microbien, le développement d'irritation cutanée et de réactions allergiques chez les utilisateurs soumis à des expositions répétées de *B. subtilis* souche QST 713 sont des éléments préoccupants. Par conséquent, toute personne qui manipule Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. De plus, les spécialistes de l'application doivent porter un respirateur approuvé NIOSH (avec un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour les produits biologiques) et les utilisateurs à la maison doivent éviter d'inhaler le brouillard de pulvérisation. Il n'est pas nécessaire de porter des lunettes de protection, car les études sur l'irritation oculaire présentées par le demandeur indiquent une possibilité d'irritation oculaire minime.

Environnement

À titre de précaution de base, on demande aux personnes manipulant le produit de ne pas contaminer les sources d'eau potable ou d'irrigation ou les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.

Quelles sont les autres données scientifiques exigées?

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables lorsque, comme condition à ces homologations, toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, le demandeur, à la suite de cette évaluation, devra présenter des renseignements scientifiques supplémentaires (voir ci-dessous). Pour plus de détails, voir l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit soumettre ces renseignements au plus tard le 1^{er} décembre 2008.

Analyse et caractérisation du produit

- Les résultats du ribotypage visant à distinguer *B. subtilis* souche QST 713 des autres souches de *B. subtilis* sont requis.
- Des données supplémentaires concernant la stabilité en entreposage de lots de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU à l'échelle pilote ou de la production sont exigés pour garantir le rendement et la sécurité du produit.

Valeur

- L'ARLA exige que le demandeur effectue deux essais additionnels sur l'efficacité de Serenade MAX contre la brûlure alternarienne des tomates dans des conditions adéquates de pression de maladie.

Autres renseignements

Puisque ces homologations conditionnelles sont liées à une décision nécessitant une consultation du public⁴, l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée relativement à des demandes visant à convertir des homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler des homologations conditionnelles, le premier cas des deux prévalant.

⁴ En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données d'essais pertinentes en appui à la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour de plus amples renseignements, veuillez joindre le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courrier électronique (pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca).

Évaluation scientifique

Souche QST 713 de *Bacillus subtilis*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche QST 713 de <i>Bacillus subtilis</i>
Utilité	Répression de nombreuses bactéries et de champignons phytopathogènes, notamment le blanc, la pourriture grise, le mildiou, l'alternariose, les maladies causées par <i>Botrytis</i> , la pourriture du col, la pourriture de la gousse et la brûlure de la feuille, la sclérotiniose, le feu bactérien, la tavelure
Nom binomial	<i>Bacillus subtilis</i> souche QST 713
Désignation taxinomique	
Royaume	Eubactéries
Règne	Firmicutes
Classe	Bacilles
Ordre	Bacillales
Famille	Bacillaceae
Genre	<i>Bacillus</i>
Espèce	<i>subtilis</i>
Souche	QST 713
Renseignements sur l'état des brevets	Une demande de brevet canadien a été soumise en mai 1998. En attente de brevet.
Pureté minimale de la matière active	$7,3 \times 10^9$ unités formatrices de colonies (CFU)/g

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre

La matière active de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Les métabolites secondaires produits par la souche QST 713 de *B. subtilis* ont été isolés et identifiés. Au total, 6 iturines, 14 plioplastines, 4 surfactines et 2 agrastatines ont été identifiées. L'action conjuguée de ces métabolites secondaires se traduit par la destruction des filaments germinatifs et du mycélium des champignons phytopathogènes ciblés. Un recensement de la littérature n'a révélé aucun rapport publié signalant une toxicité mammalienne *in vivo* associée à ces métabolites. En outre, les résultats des études de toxicité et des effets sur la santé humaine n'indiquent aucun effet nocif important.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales

Produit de qualité technique : souche QST 713 de *Bacillus subtilis* sous forme de poudre

Propriété	Résultat
Couleur	Brun clair
Odeur	Odeur terreuse, sucrée
État physique	Poudre
Garantie	$7,3 \times 10^9$ CFU/g
Densité	0,48 g/cm ³
Stabilité à l'entreposage	1 an à température ambiante
Inflammabilité	Ininflammable
Explosivité	Non explosif

Préparation commerciale : Serenade MAX

Propriété	Résultat
Couleur	Gris-brun moyen
Odeur	Odeur sucrée et terreuse
État physique	Poudre
Type de formulation	Poudre mouillable

Propriété	Résultat
Garantie	14,6 % souche QST 713 de <i>B. subtilis</i> minimum de $7,3 \times 10^9$ CFU/g
Densité	0,45 g/cm ³
Stabilité à l'entreposage	1 an à température ambiante
Caractéristiques relatives à la corrosion	Non corrosif
Inflammabilité	Ininflammable
Explosivité	Non explosif

Préparations commerciales : Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use

Propriété	Serenade ASO, Rhapsody ASO et Serenade Garden Concentrate	Serenade Garden Ready To Use
Couleur	Brun moyen	Brun clair
Odeur	Odeur sucrée et terreuse	Odeur terreuse
État physique	Liquide, suspension aqueuse	Liquide, suspension aqueuse
pH	5,36	5,0 à 5,5
Garantie	1,34 % <i>B. subtilis</i> souche QST 713 minimum de 1×10^9 CFU/g	0,074 % <i>B. subtilis</i> souche QST 713 minimum de 1×10^8 CFU/g
Densité	1,023 g/ml	1,0 g/ml
Point d'ébullition	> 100 °C	> 100 °C
Stabilité à l'entreposage	Neuf mois à la température de la pièce	9 mois à température ambiante
Caractéristiques relatives à la corrosion	Non corrosif	Non corrosif
Inflammabilité	Ininflammable	Ininflammable
Explosivité	Non explosif	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Les préparations commerciales Serenade MAX Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU peuvent être appliquées seules, comme traitement

foliaire préventif, ou en alternance avec d'autres fongicides chimiques homologués ou bactéricides dans le cadre d'un programme de pulvérisation. On peut les appliquer à l'aide d'un équipement de pulvérisation habituellement utilisé pour les traitements au sol. Les préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO et Rhapsody ASO peuvent être utilisés dans les productions biologiques. Les producteurs doivent lire attentivement l'étiquette et se conformer au mode d'emploi et aux restrictions spécifiques qui y figurent.

1.4 Mode d'action

Bacillus subtilis souche QST 713 est un antagoniste de nombreux champignons et bactéries phytopathogènes. Cet antagonisme peut être atteint de plusieurs façons, notamment par compétition pour les éléments nutritifs, par exclusion du site, par colonisation et par fixation des bactéries sur le champignon pathogène. De plus, le demandeur allègue que la souche QST 713 est capable d'induire une résistance systémique naturelle chez les végétaux ou une résistance systémique acquise contre les pathogènes bactériens permettant d'arrêter la germination des spores de phytopathogènes, de perturber la croissance des filaments germinatifs et d'inhiber la fixation du phytopathogène sur la feuille.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Le genre *Bacillus* comprend un vaste groupe varié de bactéries incluant des espèces telles que *thuringiensis*, *licheniformis*, *pumilis*, *cereus* et *anthracis*. Certaines souches de *B. anthracis* et de *B. cereus* sont des pathogènes connus des humains et des animaux. Par conséquent, les méthodes utilisées pour différencier les espèces de *Bacillus* sont importantes. *B. subtilis* souche QST 713 peut se distinguer de *B. anthracis*, *B. cereus* et *B. thuringiensis* d'après un certain nombre de caractéristiques morphologiques ou physiologiques (comme la taille, la motilité, l'endroit où se trouvent les spores et la température de croissance maximale) et des essais biochimiques (comme le système d'identification API de la société bioMérieux Vitek).

La souche QST 713 peut se distinguer des autres souches de *B. subtilis* par la méthode de classification par ribotypage. Les résultats du ribotypage de la souche QST 713 n'ont toutefois pas été soumis. Le demandeur devra présenter ces renseignements comme condition à l'homologation.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Bacillus subtilis souche QST 713 est entreposé et maintenu à la American Type Culture Collection aux États-Unis comme souche AQ713.

Les pratiques pour garantir la pureté des souches ont été adéquatement décrites dans le résumé de la méthode de fabrication et du programme d'assurance de qualité.

2.3 Méthodes de détermination du contenu en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La puissance (en CFU/g) de ces préparations commerciales est vérifiée à la fin du processus de fabrication à l'aide de la méthode de numération sur plaques de gélose nutritive. Les dilutions en série de la substance à l'essai sontensemencées puis incubées sur plaques de gélose. On compte ensuite les unités formant colonies.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Bacillus subtilis est un microorganisme omniprésent dans la nature et il a été isolé d'une foule de milieux. Selon la United States Food and Drug Administration, certaines souches de *B. subtilis* ont été isolées d'échantillons d'aliments impliqués dans des empoisonnements alimentaires. Cependant, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait être similaire à la vomitoxine produite par *B. cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. Selon les rapports, *B. subtilis* souche QST 713 ne produit pas cette toxine. De plus, aucun effet de ce genre n'a été signalé pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué depuis 2000. Les rats CD auxquels on a administré une dose orale de $1,13 \times 10^8$ CFU de la poudre de qualité technique QST 713 ne présentaient pas non plus de signes de toxicité ou de pathogénicité.

D'après les renseignements ci-dessus, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour *B. subtilis* souche QST 713, en vertu du paragraphe 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter la contamination des microorganismes pendant la fabrication de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont acceptables. Si la contamination microbienne d'un lot dépasse les limites acceptables, on stérilise le lot contaminé par traitement chimique ou thermique, ou encore, en l'éliminant.

Les métabolites secondaires produits par la souche QST 713 de *B. subtilis* ont été isolés et identifiés à l'aide de méthodes acceptables. Un recensement de la littérature n'a pas permis de trouver des rapports faisant état de la toxicité *in vivo* pour les mammifères associée à ces métabolites. En outre, les résultats sur la santé humaine tirés des études de toxicité n'ont pas révélé d'effets nocifs significatifs.

2.6 Méthodes permettant de démontrer l'absence d'agents pathogènes connus chez les humains et les mammifères

Tel qu'indiqué à la section 2.5, plusieurs démarches sont employées afin de restreindre la contamination microbienne de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST et des préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU. Ces démarches comprennent de fréquentes vérifications de la pureté pour détecter toute colonie inhabituelle et vérifier la morphologie des colonies, de même que des épreuves normalisées conçues pour déceler *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, les levures, les moisissures et les organismes coliformes.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

On a évalué la stabilité de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 à l'entreposage en déterminant le titre initial puis le titre après 3, 6 et 12 mois d'entreposage dans des conditions ambiantes (18 à 32 °C et humidité relative de 14 à 80 %). Les résultats de cette épreuve ont indiqué que la poudre de qualité technique QST 713 est stable jusqu'à un an lorsqu'elle est entreposée dans des conditions ambiantes.

Les données de stabilité à l'entreposage n'ont pas été soumises pour Serenade MAX. Sans ces données, une période d'entreposage maximale d'un an à 25 °C est exigée.

Les données de stabilité à l'entreposage n'ont pas été soumises pour un lot de Serenade ASO, Rhapsody ASO et Serenade Garden Concentrate ce qui indique que ces produits semblent stables lorsqu'ils sont entreposés à la température de la pièce jusqu'à neuf mois.

Le demandeur n'a pas présenté de données sur la stabilité à l'entreposage pour la préparation commerciale Serenade Garden RTU. Selon les données à l'entreposage pour les préparations commerciales Serenade ASO, Rhapsody ASO et Serenade Garden Concentrate ainsi qu'en l'absence de données de stabilité à l'entreposage pour Serenade Garden RTU, une période d'entreposage maximale de neuf mois à la température de la pièce est exigée.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé de la toxicité et de l'infectiosité

La base de données de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 est complète. Elle est constituée d'études toxicologiques (*in vivo*) et de pathogénicité sur des animaux de laboratoire actuellement requises aux fins de l'évaluation des risques pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'expérimentation actuellement acceptés à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est élevée et la base de données est considérée comme suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet agent antiparasitaire et de ses préparations commerciales.

En plus des études sur la matière active de qualité technique, le demandeur a soumis une base de données complète sur la préparation commerciale Serenade MAX. Des études de toxicité aiguë par voie orale et par inhalation, de pathogénicité, de toxicité/irritation aiguë par voie cutanée et d'irritation oculaire portaient sur Serenade MAX. Ces études ont été effectuées avec une autre formulation, Serenade WP, et elles sont considérées comme des études substitués acceptables.

Dans le cas des préparations commerciales Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU, les études de toxicité aiguë par voie orale, cutanée et par inhalation, d'hypersensibilité et d'irritation oculaire soumises à l'appui de l'homologation utilisaient Serenade AS. Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU respectent les exigences en matière de certification biologique aux États-Unis. On prévoit donc que le potentiel de toxicité ou d'irritation des préparations commerciales Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU soit inférieur ou équivalent à celui de Serenade AS. La qualité scientifique des données est élevée et la base de données est considérée comme suffisante pour caractériser la toxicité et les propriétés irritantes de ces préparations commerciales.

3.1.1 Poudre de qualité technique *Bacillus subtilis* souche QST 713

La revue des ouvrages publiés a révélé que d'autres souches de *B. subtilis* ont été impliquées dans un certain nombre de cas d'infections chez les humains et ont été identifiées comme l'agent causal d'empoisonnements alimentaires. On a signalé chez des humains des cas de cellulite postopératoire, de septicémie, de maladie respiratoire, d'endocardite et de pneumonie. Dans bon nombre de cas, l'association de *B. subtilis* n'est pas assez forte pour qu'on l'identifie sans équivoque comme l'agent causal. De plus, le nombre d'infections présumées est extrêmement faible si l'on considère le nombre total de déclarations d'infections bactériennes. De ces cas, bon nombre impliquaient des abus de médicaments ou des patients très affaiblis. Comme *B. subtilis* est virtuellement omniprésent dans l'environnement, on s'attend à le retrouver parfois en association avec d'autres microorganismes dans des cas d'infection. Seules les personnes traitées avec des médicaments immunodépresseurs semblent sensibles à l'infection au *B. subtilis*. Pour ce qui est des infections d'origine alimentaire, la FDA a observé que certaines souches de *B. subtilis* avaient été isolées d'aliments impliqués dans des empoisonnements alimentaires. Cependant, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine d'une grande stabilité thermique qui pourrait être similaire à la vomitoxine produite par *B. cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. Selon les rapports, *B. subtilis* souche QST 713 ne produit pas cette toxine. De plus, aucune maladie de ce genre n'a été signalée pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué pour utilisation sur les cultures depuis 2000.

Chez les autres mammifères, *B. subtilis* a été impliqué dans des cas de mastite bovine et de troubles de la reproduction chez la chèvre. Dans le cas de la mastite bovine, on n'a pas pu exclure *B. subtilis* comme agent causal. Chez les chèvres présentant des problèmes de reproduction, on a trouvé une corrélation entre des charges bactériennes élevées dans les vagins infectés et des symptômes cliniques. Cependant, *B. subtilis* isolé des tissus infectés ne s'est pas avéré pathogène pour la souris blanche suisse.

Des rapports mentionnent que *B. subtilis* produit de petits peptides et peptidolipides antibiotiques agissant principalement contre les bactéries Gram positif, mais aussi contre les bactéries Gram négatif, les levures et les champignons. Les métabolites secondaires produits par *B. subtilis* souche QST 713 ont été isolés et identifiés. On a identifié au total 6 iturines, 14 pliplastines, 4 surfactines et 2 agrastatines. Une recherche dans la littérature n'a révélé aucun rapport publié signalant une toxicité mammalienne *in vivo* associée à ces métabolites.

Afin d'étayer l'homologation de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713, le demandeur a présenté des études de pathogénicité et toxicité orale aiguë, de pathogénicité et toxicité par inhalation aiguë, de toxicité intraveineuse aiguë, d'irritation et de toxicité cutanée aiguë et d'irritation oculaire.

Dans le cadre de l'étude de toxicité et de pathogénicité orale, aucun signe important de toxicité n'a été observé chez les rats CD après gavage par voie orale avec $1,13 \times 10^8$ CFU de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713. Entre les jours 0 à 7, le microorganisme à l'essai a été récupéré dans l'estomac et l'intestin grêle, dans le caecum et les excréments des rats traités, mais on a observé une clairance au jour 13, ce qui indique l'absence de pathogénicité. On a établi la dose létale à 50 % (DL_{50}) par voie orale à $> 1,13 \times 10^8$ CFU/animal, et la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 est considérée comme non toxique et non pathogène pour les rats par voie orale.

Dans l'étude de toxicité et d'infectiosité pour les poumons, les rats CD ont tous reçu $1,2 \times 10^8$ CFU de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 par voie intratrachéale. Il n'y a pas eu de mortalité ou d'effet statistiquement significatif sur le poids corporel. Les différences au niveau du gain de poids et du poids relatif des organes n'ont pas été considérées comme significatives sur le plan biologique. La seule observation clinique négative était le pelage rugueux observé chez un seul rat mâle traité. Le seul constat à l'autopsie était le parenchyme tacheté des poumons de tous les animaux traités et sacrifiés au jour 0. Des jours 0 à 35, la substance à l'essai a été détectée dans les poumons et les ganglions lymphatiques associés de rats mâles et femelles traités, avec une tendance à diminuer graduellement. D'après le taux de clairance, on estime à 108 jours le temps de clairance du microorganisme dans les poumons et les ganglions lymphatiques associés. L'organisme a aussi été détecté dans la rate, le foie et les reins, mais il n'y était plus lors du sacrifice au jour 21. La DL_{50} par inhalation a été établie à $> 1,2 \times 10^8$ CFU/animal, et la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 est considérée comme non toxique et non pathogène lorsqu'elle est administrée par voie intratrachéale.

Dans l'étude d'infectiosité intraveineuse, on n'a constaté aucune mortalité ni aucun signe clinique significatif de toxicité chez les rats CD après injection de $9,4 \times 10^6$ CFU de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 dans de l'eau. Le microorganisme à l'essai a été récupéré dans le sang, les poumons, la rate, les reins et le foie de tous les rats traités. Il était absent de la plupart des organes et des tissus au jour 35, mais il demeurait présent en faible concentration dans le foie et la rate. On estime que la clairance dans tous les tissus prend approximativement 80 jours. On en a conclu que *B. subtilis* QST 713 n'est pas infectieux chez les rats lorsqu'il est administré par voie intraveineuse.

Les études de toxicité cutanée aiguë, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire ont aussi été soumises pour le produit de qualité technique. *B. subtilis* QST 713 est considéré comme faiblement toxique par voie cutanée, légèrement irritant pour la peau et minimalement irritant pour les yeux (annexe I, tableau 1).

3.1.2 Serenade MAX

Dans une étude orale aiguë, aucune mortalité, aucune anomalie et aucun signe d'effets cliniques nocifs n'ont été observés chez des rats Sprague-Dawley ayant reçu, par gavage oral, 5 000 mg/kg de poids corporel (p.c.) de Serenade WP en suspension dans l'eau. La DL₅₀ a été établie à plus de 5 000 mg/kg p.c.

Dans une étude de toxicité par inhalation impliquant le corps entier, des rats Sprague-Dawley ont été exposés à une concentration moyenne pondérée en fonction du temps de 0,63 g/L de Serenade WP en aérosol (25 % en poids dans de l'eau désionisée) pendant quatre heures. On a noté certains signes cliniques (p. ex. salivation, dépression respiratoire légère, respiration laborieuse ou congestionnée, démarche chancelante, diminution de l'activité, posture courbée, matières foncées autour des yeux ou du nez, diminution de la température, cornées déformées, opacité cornéenne, faible quantité d'excréments, selles molles, légères taches d'urine, diminution de la consommation alimentaire et légères taches fécales) et une perte de p.c., mais aucune mortalité. L'examen macroscopique à l'autopsie n'a pas révélé d'anomalies. Cependant, la substance à l'essai a été préparée avec du matériel dilué dans de l'eau à une concentration de 25 % en poids); par conséquent, une concentration réelle n'a pas été déterminée. Malgré cette lacune, les données sur la grosseur des particules aérodynamiques de l'aérosol sec indiquent qu'environ 64 % de ces particules ont un diamètre supérieur à 8,8 µm et près de 94 % ont un diamètre supérieur à 5,1 µm, le diamètre aérodynamique moyen en masse étant de 10,5 µm (écart-type géométrique = 1,6). Habituellement, le risque d'exposition par inhalation de particules de cette taille est faible.

Dans une étude de toxicité cutanée, on n'a observé aucune mortalité chez des lapins Néo-Zélandais blancs (NZB) ayant reçu 2 000 mg/kg p.c. de Serenade WP. La seule observation clinique était la position anormale d'un seul animal. Chez tous les animaux, on a noté de l'érythème, de l'œdème, de la nécrose, des fissures ou des desquamations de la peau au point d'application. Tous les animaux ont pris du poids, et l'autopsie n'a révélé aucune lésion visible. La DL₅₀ cutanée aiguë pour Serenade WP a été établie à > 2 000 mg/kg p.c. et Serenade WP est considéré comme ayant une faible toxicité cutanée.

Dans l'étude sur l'irritation cutanée, six lapins ont reçu une dose cutanée d'environ 500 mg de Serenade WP durant quatre heures. On a constaté un très léger érythème chez tous les animaux aux périodes d'évaluation de 30 et 60 minutes, mais ces signes avaient disparu chez tous les animaux à la période d'observation de 72 heures. En outre, deux lapins présentaient un très léger œdème aux périodes d'observation de 30 et 60 minutes, de 24 et de 48 heures. Aucun autre signe clinique n'a été constaté. L'indice maximum d'irritation (IMI) individuel était de 2 (légèrement irritant) après 30 à 60 minutes et 24 heures. D'après l'IMI de 1,333, Serenade WP est considéré comme un léger irritant cutané.

Dans une étude sur l'irritation oculaire, on a observé une irritation de la conjonctive de légère à modérée (rougeurs, chemosis, écoulement) chez tous les animaux ayant reçu 0,1 ml de Serenade WP. Tous les signes d'irritation avaient disparu après 72 heures. D'après l'IMI de 3,33 observé après une heure et la cote moyenne maximale (CMM) de 0,78 à 24, 48 et 72 heures, Serenade WP est classé de non irritant à minimalement ou légèrement irritant pour les yeux.

Dans une étude sur l'hypersensibilité, on a observé une très légère réaction retardée d'hypersensibilité au contact chez des cobayes soumis, à plusieurs reprises, à des tests de provocation avec Serenade WP.

Les étiquettes de la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 et de Serenade MAX devront mentionner qu'il s'agit de sensibilisants potentiels et inclure des mises en garde recommandant le port d'un équipement de protection individuelle et la manipulation prudente du produit afin de réduire l'exposition des travailleurs.

Des études de toxicité subchronique et chronique de niveau plus élevé n'ont pas été requises compte tenu de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectiosité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des essais d'infectiosité et de toxicité de niveau I, par voie orale et pulmonaire.

Dans les ouvrages scientifiques disponibles, on ne trouve aucun rapport suggérant que *B. subtilis* peut causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Les études présentées sur la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent qu'après des expositions par voie orale et par inhalation, le système immunitaire demeure intact et est en mesure de réagir face à l'AMLA et l'éliminer. D'après le poids de la preuve des données disponibles, on ne prévoit pas d'effet négatif de *B. subtilis* souche QST 713 sur le système immunitaire (annexe I, tableau 1).

3.1.3 Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use

Dans le cadre d'une étude de la toxicité orale aiguë, aucune mortalité, aucun signe significatif d'effet clinique néfaste ni aucune anomalie n'ont été observés chez des rats Sprague-Dawley auxquels on avait administré 5 000 mg/kg p.c. de Serenade AS par gavage oral. La DL₅₀ a été établie à plus de 5 000 mg/kg p.c.

Dans le cadre d'une étude de la toxicité pulmonaire aiguë, on a exposé des rats Sprague-Dawley pendant quatre heures à une concentration gravimétrique moyenne pondérée en fonction du temps de 1,45 mg/L de Serenade AS, au moyen d'un tube limitant l'exposition au nez. Il n'y a eu aucune mortalité, mais tous les rats ont présenté des signes cliniques tels que respiration laborieuse/congestion, râles, selles petites ou rares, souillure urinaire légère à modérée, souillure fécale légère, aspect ébouriffé, pelage rude, présence de matière foncée autour des yeux, du nez ou de la bouche et diminution de la consommation alimentaire. Tous les signes cliniques néfastes étaient entièrement disparus au jour 8. Une légère perte de p.c. a été observée chez deux mâles et deux femelles entre les jours 0 et 7 et chez une femelle entre les jours 7 et 14. Les signes cliniques observés et la légère perte de p.c. n'ont pas été jugés significatifs. Au moment de

l'autopsie, l'examen des cavités crânienne, thoracique, abdominale et pelvienne n'a révélé aucune anomalie. La CL₅₀ par inhalation sur quatre heures a été établie à > 1,45 mg/L chez le rat.

Dans le cadre d'une étude de la toxicité cutanée, aucune mortalité n'est survenue chez des rats Sprague-Dawley auxquels on avait administré une dose de 5 000 mg/kg p.c. de Serenade AS par voie cutanée. On a observé des signes cliniques tels que présence de matière colorée autour du nez et des yeux, déshydratation, émaciation, selles absentes ou rares, desquamation et souillure de la région anogénitale. Une perte de poids a été observée chez deux des 10 rats entre les jours 1 et 7, mais le gain de poids était revenu à la normale chez ces deux rats au jour 14. L'autopsie n'a révélé aucune anomalie. La DL₅₀ par voie cutanée a été établie à > 5 000 mg/kg p.c.

Dans le cadre d'une étude de l'irritation cutanée, on a administré à six lapins une dose de 0,5 ml de Serenade AS non dilué, par voie cutanée, pendant quatre heures. Au bout d'une heure, un érythème ou des escarres très légers ont été observés chez quatre des lapins; au bout de 24 heures, ces symptômes s'étaient transformés en un érythème ou en escarres bien définis. Au bout de 48 heures, chez un des lapins atteints, il ne restait plus qu'un très léger érythème. Au bout de 72 heures, un des lapins présentait toujours un érythème ou des escarres bien définis, tandis qu'un autre présentait un érythème très léger. Au jour 7, tous les symptômes d'érythème s'étaient résorbés. Au bout de 24 heures, l'IMI individuel était de 2 (légèrement irritant) et l'IMI, de 1,333 (légèrement irritant). La CMM était de 1 (légèrement irritant) au bout de 24, 48 et 72 heures. Étant donné ces IMI et ces CMM, Serenade AS est jugé légèrement irritant pour la peau.

Dans le cadre d'une étude d'irritation oculaire, une légère irritation (rougeur, mucosités) de la conjonctive a été observée chez tous les animaux auxquels on avait administré 0,1 ml de Serenade AS par voie oculaire. La rougeur persistait chez tous les animaux au bout de 24 heures, mais elle était disparue au bout de 48 heures. Au bout d'une heure, l'IMI individuel atteignait 4 et l'IMI était de 3. La CMM était de 0,67 au bout de 24, 48 et 72 heures. Étant donné ces IMI et ces CMM, on a jugé que Serenade AS n'est pas irritant pour les yeux ou ne provoque qu'une irritation oculaire minime à légère.

Une étude de l'hypersensibilité a révélé que Serenade AS n'est pas un sensibilisant cutané. Cependant, une sensibilisation peut survenir en cas d'exposition par d'autres voies. Les étiquettes de Serenade ASO, de Rhapsody ASO, de Serenade Garden Concentrate et de Serenade Garden RTU doivent donc comporter des énoncés et des mises en garde précisant que le produit est un sensibilisant potentiel et recommandant à l'utilisateur d'éviter toute exposition en portant un équipement de protection individuelle et en manipulant le produit avec soin (annexe I, tableau 2).

3.2 Évaluation des risques d'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est utilisé selon le mode d'emploi de l'étiquette, les principales voies d'exposition à *B. subtilis* souche QST 713 sont la peau, l'inhalation et, à jusqu'à un certain degré, les yeux.

Les préposés au mélange et au chargement, les personnes qui manipulent le produit et les travailleurs après traitement peuvent être exposés au produit par les voies cutanée et oculaire et par inhalation; la principale source d'exposition des travailleurs est toutefois la voie cutanée. Puisque la peau intacte est une barrière naturelle à l'invasion microbienne du corps humain, l'absorption cutanée peut survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau, ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. *B. subtilis* n'a pas été identifié comme un pathogène de plaie cutanée et il n'y a pas de signe suggérant qu'il peut pénétrer la peau intacte des personnes en bonne santé.

L'ARLA suppose que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent susciter des réactions d'hypersensibilité. Les étiquettes devront comporter des mises en garde (comme Sensibilisant potentiel) et des mesures d'atténuation des risques afin de protéger les populations qui sont le plus susceptibles d'être exposées aux produits. Une telle exposition des personnes qui manipulent le produit et des travailleurs retournant sur les sites traités peut être réduite si ces derniers portent des gants, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. De plus, les spécialistes de l'application doivent porter un respirateur approuvé NIOSH (avec un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE pour les produits biologiques) et les utilisateurs à la maison doivent éviter d'inhaler le brouillard de pulvérisation.

Il n'est pas nécessaire de porter des lunettes de protection et d'indiquer des mises en garde pour protéger les yeux, car les études d'irritation oculaire soumises pour la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713, Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU indiquent une possibilité d'irritation oculaire minime.

3.2.2 Exposition occasionnelle

D'après le profil de faible toxicité et de pathogénicité de *B. subtilis* souche QST 713, et en supposant que les mises en garde des étiquettes de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont suivies, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle présente un risque inacceptable.

Dans le cas des étiquettes de Serenade MAX, Serenade ASO et Rhapsody ASO, l'application de ces produits sur les surfaces gazonnées, en milieu résidentiel ou dans les aires récréatives n'est pas permise. Donc le risque d'exposition cutanée occasionnelle des adultes, des nourrissons ou des enfants est faible. Puisque l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les maisons et les garderies sera probablement de minime à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

Dans le cas des étiquettes de Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU, les utilisations domestiques sont permises. Les données toxicologiques sont suffisantes pour conclure que les risques occasionnels associés à ces préparations commerciales sont négligeables. Aucun effet néfaste significatif n'a été observé lorsque Serenade AS, une préparation commerciale similaire et acceptable, a fait l'objet d'essais toxicologiques à fortes doses par différentes voies d'exposition.

3.3 Évaluation des risques d'exposition par les aliments

3.3.1 Aliments

Même si le profil d'emploi proposé peut donner lieu à des résidus possibles sur ou dans les denrées agricoles, le risque devrait être de négligeable à nul pour la population générale, y compris pour les nourrissons et les enfants, ou pour les animaux, car *B. subtilis* souche QST 713 n'a démontré aucune pathogénicité, infectiosité ou toxicité orale à la dose maximale testée dans l'étude de toxicité et d'infectiosité de niveau I. En outre, des études sur l'exposition alimentaire subchronique et chronique de niveau plus élevé n'ont pas été requises à cause de la faible toxicité de l'AMLA et de l'absence de signe d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux testés dans les études de toxicité et infectiosité aiguë par voie orale et par inhalation de niveau I. Pour ces motifs, les risques chroniques que représente l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

Bien qu'il existe une possibilité que *B. subtilis* souche QST 713 pénètre dans les milieux aquatiques adjacents par le biais du ruissellement de surface et qu'il puisse survivre dans l'eau, on ne prévoit aucun risque d'exposition à ce microorganisme par le biais de l'eau potable, car l'exposition sera minime et aucun effet nocif n'a été constaté chez les animaux qui y ont été exposés par voie orale dans le cadre des essais de toxicité et infectiosité aiguë de niveau I. Des énoncés propres au produit devront figurer sur l'étiquette en vue de limiter le ruissellement de surface. Les étiquettes de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU indiquent aux utilisateurs d'éviter que ces pesticides entrent dans des plans d'eau lors de leur utilisation ou de leur élimination. En outre, le traitement municipal de l'eau potable réduira probablement le transfert des résidus dans l'eau potable. Par conséquent, l'exposition potentielle à *B. subtilis* souche QST 713 par le biais de l'eau de surface et de l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul de la dose aiguë de référence et de la dose journalière admissible n'est habituellement pas possible pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) pour tester les AMLA est suffisante en vue d'effectuer une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif (c.-à-d. aucun critère d'effet préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité

ou de pathogénicité aiguë) n'est constaté dans les tests de toxicité et d'infectiosité aiguë. D'après tous les renseignements disponibles et toutes les données relatives aux dangers, l'ARLA conclut que *B. subtilis* souche QST 713 est de faible toxicité, qu'il n'est ni pathogène ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Pour ces motifs, on ne détermine pas d'effets seuils préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des tests approfondis (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. En outre, pour cet AMLA, il n'est pas nécessaire de tenir compte des modèles de consommation des nourrissons et des enfants, ni de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA, y compris des effets neurologiques des expositions pré et post-natales, et des effets cumulatifs chez les nourrissons et les enfants de cet AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant un mécanisme de toxicité commun. Pour ces motifs, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode basée sur la marge d'exposition (sécurité) pour évaluer les risques associés à *B. subtilis* souche QST 713 pour la santé humaine.

3.4 Limites maximales de résidus

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la LMR fixée. Les LMR pour les pesticides sont établies, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR définit la concentration maximale en ppm d'un pesticide permise sur ou dans certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Bien que la United States Food and Drug Administration ait noté que certaines souches de *B. subtilis* ont été isolées d'aliments impliqués dans des empoisonnements alimentaires, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine très stable à la chaleur que l'on n'a pas constatée chez *B. subtilis* souche QST 713. De plus, aucune maladie de ce genre n'a été signalée pour cet AMLA aux États-Unis, où il est homologué pour usage sur les cultures depuis 2000. En outre, on n'a pas constaté de toxicité significative ni de signe de pathogénicité chez des rats ayant reçu *B. subtilis* souche QST 713 par voie orale. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour *B. subtilis* souche QST 713 en vertu du paragraphe 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

3.5 Exposition globale

D'après les données des tests de toxicité et d'infectiosité soumises par le demandeur et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, il existe une certitude raisonnable de croire que l'exposition globale aux résidus de *B. subtilis* souche QST 713 ne posera aucun danger pour la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, si l'AMLA est utilisé tel que le prescrit l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (cutanée et par inhalation) pour lesquelles des données fiables existent. De plus, on a signalé très peu d'effets nocifs découlant de

l'exposition à d'autres souches de *B. subtilis* se retrouvant dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme des suites de l'utilisation de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données disponibles sur les effets cumulatifs de ces résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme commun de toxicité, notamment les effets cumulatifs chez les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *B. subtilis* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de *B. subtilis* souche QST 713 interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Comportement et devenir dans l'environnement

Le demandeur n'a présenté aucune étude portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de *B. subtilis* souche QST 713. Les données du devenir dans l'environnement (de niveaux II et III) ne sont pas requises en l'absence d'effet toxicologique significatif chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées (annexe I, tableau 3)

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Le demandeur a présenté une trousse complète de données écotoxicologiques pour traiter des risques de *B. subtilis* souche QST 713 sur les organismes terrestres.

Dans le cadre d'une étude de pathogénicité et toxicité aiguë orale aviaire, 30 colins de Virginie (*Colinus virginianus*) ont reçu pendant cinq jours, par gavage oral, la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 en suspension dans de l'eau traitée par osmose inverse à la dose de 1×10^8 CFU/g p.c./j (équivalant à 5 000 mg de *B. subtilis* souche QST 713 sous forme de poudre de qualité technique/kg p.c./j). Le groupe témoin négatif comprenait 10 oiseaux ayant reçu de l'eau traitée par osmose inverse de la même façon. Au jour 0, environ 2,5 heures après l'administration de la dose, six oiseaux dans le groupe traité montraient des signes de toxicité (dépression, incapacité à se tenir sur leurs pattes, perte de coordination et apparence ébouriffée). L'un de ces oiseaux a été retrouvé mort le matin du jour 1. L'autopsie de cet oiseau a révélé un cœur et une rate pâles, des reins pâles et tachetés et une autolyse généralisée. Ces observations ont été jugées non spécifiques et l'autolyse observée a été attribuée au décès pendant la nuit et au maintien subséquent dans l'éléveuse (à 38 °C) jusqu'au moment de l'observation le matin suivant. On a également noté une perte de coordination, une diminution des réactions aux stimuli externes, un léger affaissement des ailes et une respiration superficielle et rapide chez certains oiseaux aux jours 1 et 2. En ce qui concerne le p.c., le gain de p.c. et la consommation

alimentaire, il n'y avait pas de différences significatives entre le groupe traité et le groupe témoin négatif. À l'autopsie, aucun effet attribuable au traitement n'a été observé chez aucun des oiseaux du groupe témoin négatif. Chez les oiseaux du groupe traité, il n'y avait pas de signe de réplication de la substance à l'essai, de lésions, de plaques ou d'autres anomalies. On a établi à plus de 5 000 mg/kg p.c. la DL₅₀ orale aviaire. La poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 a été considérée comme essentiellement non toxique pour le colin de Virginie.

Pour les mammifères, les ouvrages scientifiques publiés contiennent peu de rapports d'effets nocifs. *B. subtilis* a été mis en cause dans des cas de mastite bovine et de troubles de la reproduction chez la chèvre. Aucun autre rapport d'effet nocif n'a été publié malgré l'omniprésence de ce microorganisme dans l'environnement. En outre, les études sur des rats de laboratoire soumises en appui à cette demande d'homologation et examinées à la section 3.1 du présent document, indiquent l'absence de pathogénicité pour les rongeurs et peu de toxicité pour la plupart des voies d'exposition aux concentrations représentant un danger maximal.

Le demandeur a présenté un certain nombre d'études sur les arthropodes terrestres. Parmi les espèces testées, on comptait un parasitoïde des pucerons (*Aphidius rhopalosiphi*), un hyménoptère parasite (*Nasonia vitripennis*), une chrysope verte (*Chrysoperla carnea*), une coccinelle (*Hippodamia convergens*) et un acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*).

Dans le cadre d'une étude de toxicité par contact de deux jours, *A. rhopalosiphi* été exposé à une couche sèche de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 fraîchement appliquée sur des plaques de verre. La dose utilisée correspondait à une dose d'application de 16 kg/ha (dans 200 L eau/ha). L'étude comprenait aussi un groupe témoin négatif (avec de l'eau désionisée) et un groupe positif toxique (avec du diméthoate). La mortalité moyenne de *A. rhopalosiphi* après 48 heures d'exposition à la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 sur les plaques de verre traitées était de 7,50 % comparativement à 2,50 % dans le groupe témoin. La mortalité dans le groupe du produit standard toxique était de 100 %. Le taux de reproduction des organismes était de 11,10 momies par femelle dans le groupe témoin et de 8,29 momies par femelle dans le groupe traité avec la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713. On a calculé un facteur de reproduction de 0,75. Comparativement au groupe témoin, la valeur de reproduction et les effets en ce qui a trait aux calculs de la mortalité n'étaient pas significatifs. La CL₅₀ sur deux jours et la concentration sans effet observé (CSEO) ont toutes deux été établies à > 16 kg/ha. Après 48 heures, on n'a pas constaté d'effets significatifs chez *A. rhopalosiphi* exposé par contact sur des plaques de verre à la dose de 16 kg/ha de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713. Cette étude, bien qu'acceptable, est considérée comme supplémentaire, car la dose d'essai n'était pas conforme aux lignes directrices en matière d'études de toxicité par contact chez les arthropodes terrestres.

Dans une étude sur les hyménoptères parasites, on a exposé des guêpes adultes à des concentrations de 295, 1 730, 10 200 ou 60 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 dans le régime (équivalant à $1,5 \times 10^7$, $9,1 \times 10^7$, $5,4 \times 10^8$ et $3,2 \times 10^9$ CFU/ml). On a évalué simultanément un groupe témoin négatif, un groupe témoin atténué et un groupe témoin avec filtrat stérile. À la fin de l'étude, le taux de mortalité était de 28 % dans le groupe témoin négatif, de 45 % dans le groupe témoin atténué et de 37 % dans le groupe témoin avec filtrat stérile. Dans les groupes de traitement de 295, 1 730, 10 200 et 60 000 ppm, les taux

de mortalité non corrigés étaient respectivement de 29, 25, 47 et 81 %. On a utilisé la formule de Abbott pour corriger les décès dans le groupe témoin négatif, obtenant ainsi des taux corrigés de mortalité de 24,1 et de 13 % pour le groupe témoin atténué et le groupe témoin avec filtrat stérile et de 1,9, 0, 25,9 et 74,1 % pour les groupes de traitement de 295, 1 730, 10 200 et 60 000 ppm, respectivement. D'après ces valeurs corrigées, la CL₅₀ de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 pour les hyménoptères parasites est estimée à 24 739 ppm. Les signes cliniques comprenaient l'immobilité et la léthargie, mais ils n'étaient pas liés à la dose et n'ont pas été considérés comme étant attribuables au traitement. On a conclu que la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 n'est pas pathogène pour les hyménoptères parasites.

Dans l'étude sur la chrysope verte, les larves ont été exposées à 600, 6 000 ou 60 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 dans le régime. On a évalué simultanément un groupe témoin négatif. Aucun signe de toxicité n'a été constaté chez les larves des groupes traités. À la fin de l'essai, le taux de mortalité dans les groupes ayant reçu 600, 6 000 et 60 000 ppm était respectivement de 13, 7 et 10 %. Les taux de pupaison dans ces groupes étaient respectivement de 67, 33 et 48 %. Quant aux taux de mortalité et de pupaison dans le groupe témoin négatif, ils étaient de 7 et 63 %. La mortalité dans les groupes traités était comparable à celle du groupe témoin négatif et ne variait pas en fonction de la dose. Les taux de pupaison étaient toutefois significativement inférieurs aux doses de 6 000 et 60 000 ppm, comparativement au témoin négatif. La CL₅₀ était supérieure à 60 000 ppm (100 fois la dose maximale prescrite sur l'étiquette) et la CSEO était de 600 ppm. Compte tenu des utilisations proposées pour la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 et ses préparations commerciales, on ne prévoit pas d'effets nocifs chez la chrysope verte.

Des coccinelles (*H. convergens*) adultes ont été exposées à des concentrations de 600, 6 000 et 60 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 dans le régime (équivalant à $1,2 \times 10^7$, $1,2 \times 10^8$ et $1,2 \times 10^9$ CFU/ml de régime). L'étude incluait un groupe témoin négatif. Les observations cliniques comprenaient la léthargie et l'immobilité chez un petit nombre de coccinelles des groupes traités et du groupe témoin. À la fin de l'étude de 30 jours, la mortalité cumulative était de 15 % dans le groupe témoin et de 25, 19 et 17 % dans les groupes traités avec 600, 6 000 et 60 000 ppm, respectivement. La mortalité relativement élevée associée au groupe de 600 ppm a été majoritairement observée dans une seule répétition (44 % mortalité cumulative), ce qui donne à penser qu'il s'agit d'effets non attribuables au traitement. La mortalité et les signes cliniques observés dans les groupes traités ayant reçu 6 000 et 60 000 ppm étaient similaires à ceux observés dans le groupe témoin. La mortalité n'a pas été observée en fonction de la dose, ce qui indique qu'elle n'était pas attribuable au traitement. La CL₅₀ alimentaire sur 30 jours et la CSEO de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 ont été établies à > 60 000 ppm pour les coccinelles.

Dans une étude de toxicité par contact de 14 jours, des acariens prédateurs (*T. pyri*) ont été exposés à une couche sèche de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 fraîchement appliquée sur des plaques de verre. La dose utilisée correspondait à une dose d'application de 16 kg/ha (dans 200 L eau/ha). On a aussi inclus un groupe témoin négatif (avec de l'eau désionisée) et un groupe témoin positif recevant une substance toxique (diméthoate). La mortalité moyenne (incluant le nombre d'acariens morts et manquants) de *T. pyri* était de 39 %

comparativement à 12 % dans le groupe témoin négatif et 72 % dans le groupe témoin ayant reçu la substance toxique. La mortalité corrigée de *T. pyri* était de 30,7 %. La CSEO était de ≤ 16 kg/ha (1,97 mg/cm², $1,97 \times 10^6$ CFU/cm²). La DL₅₀ était de ≥ 16 kg/ha (1,97 mg/cm², $1,97 \times 10^6$ CFU/cm²). Les plaques de verre traitées avec la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 présentaient une pellicule grasseuse en surface. Cette couche est demeurée visible pendant trois jours après l'exposition. On ne peut pas exclure le fait que la mortalité de *T. pyri* ait pu être liée à cet aspect physique. On n'a constaté aucun effet significatif sur la capacité de reproduction de *T. pyri* dans le groupe exposé à la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713. Après 14 jours, aucun effet significatif chez *T. pyri* exposé par contact sur des plaques de verre à la dose de 16 kg/ha de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 n'a été constaté. Bien qu'acceptable, cette étude a été considérée comme supplémentaire, car la dose d'essai et la période d'observation n'étaient pas conformes aux lignes directrices en matière d'études de toxicité par contact chez les arthropodes terrestres.

Le demandeur a présenté des études sur les abeilles domestiques. Dans l'étude initiale, les larves d'abeille (*Apis mellifera* L.) ont été exposées à des concentrations cibles de 1 000, 10 000 et 100 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 dans le régime. La substance à l'essai a été administrée dans chaque alvéole, à la dilution appropriée, sous forme d'une gouttelette unique de 10 µl. Dans l'alvéole du témoin négatif, on a déposé une gouttelette de 10 µl de nourriture pour larve et dans l'alvéole du témoin positif, la gouttelette de 10 µl de nourriture contenait une solution de 5 ppm de diméthoate (effet nocif connu sur les larves en croissance). Aucune anomalie comportementale ou morphologique n'a été observée dans aucun des groupes traités. Le pourcentage moyen de survie jusqu'au stade de l'opercule (jour 6) et jusqu'à l'émergence (jour 24) variait de 67,5 à 81,25 % et de 65 à 81,25 %, respectivement, pour les groupes traités. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives en ce qui a trait aux taux de survie jusqu'au stade de l'opercule et jusqu'à l'émergence dans aucun des groupes traités et des groupes témoins, ce qui indique que la dose de 5 ppm du témoin positif était trop faible ou bien que les larves ne l'ont pas ingurgitée. Une deuxième étude a été effectuée avec une concentration plus élevée de la substance testée dans le témoin positif. Dans cette seconde étude, un seul groupe de traitement a reçu 10 µl de 100 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 dans la nourriture pour larve. Les groupes témoins simultanés ont reçu 10 µl de 5 ppm ou 100 ppm de diméthoate dans la nourriture pour larve, ou bien 10 µl de nourriture. Aucune anomalie comportementale ou morphologiques n'a été observée dans aucun des groupes traités de la deuxième étude. L'inefficacité du traitement à 5 ppm de diméthoate a été confirmée (taux de survie de 91,25 % jusqu'au stade de l'opercule et jusqu'à l'émergence), tandis que la réaction obtenue à la concentration de 100 ppm de diméthoate était adéquate (taux de survie de 8,75 % jusqu'au stade de l'opercule et jusqu'à l'émergence). La survie dans le groupe ayant reçu 100 000 ppm était significativement inférieure à celle du groupe témoin négatif (taux de survie jusqu'au stade de l'opercule et jusqu'à l'émergence de 52,5 % contre 97,5 %). Les résultats des deux études ont été combinés et analysés à l'aide de l'analyse de variance et du test de comparaisons multiples de Duncan. Les taux de survie estimés pour les groupes traités avec 1 000, 10 000 et 100 000 ppm étaient de 84, 71 et 61,67 %, respectivement. Le groupe témoin négatif présentait un taux de survie de 96,88 %, tandis que les groupes témoins positifs présentaient des taux de survie de 93,75 et 8,75 %, respectivement. Le taux de survie des larves à la concentration la plus élevée de 100 000 ppm de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 était

significativement inférieur à celui du groupe témoin négatif. La DL₅₀ de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 pour les abeilles domestiques a été fixé à > 100 000 ppm (soit 400 à 800 fois la concentration prévue dans l'environnement). Compte tenu des utilisations proposées pour la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 et de ses préparations commerciales, on ne prévoit pas d'effets nocifs chez les abeilles domestiques.

On a évalué la toxicité et pathogénicité potentielles du Serenade WP, une autre formulation de *B. subtilis* souche QST 713, pour les abeilles domestiques pollinisant des cultures traitées de luzerne (*Medicago sativa*). L'essai de 30 jours comportait six applications de Serenade WP (1,35 kg/ha). On n'a observé aucune différence significative cohérente en ce qui concerne la mortalité des abeilles adultes ou immatures, le butinage ou le nombre de rayons contenant des abeilles adultes et du couvain, entre les parcelles traitées avec le Serenade WP et les parcelles de témoin négatif. Bien qu'acceptable, cette étude a été considérée comme supplémentaire, car la viabilité de la substance testée n'a pas été évaluée.

Pour les lombrics et les autres macroorganismes du sol, le demandeur a présenté une étude publiée dans laquelle 20 à 30 nématodes (larves de stade 4 ou jeunes adultes hermaphrodites) de l'espèce *Caenorhabditis elegans* ont été transférés de pelouses contenant *E. coli* souche OP50 à des pelouses contenant *B. subtilis* souche PY79. On n'a constaté aucune toxicité ou pathogénicité de *B. subtilis*. Par contre, la souche VM 132 de *B. subtilis* a été signalée comme étant un agent de lutte biologique potentiel du nématode cécidogène (*Meloidogyne incognita*), parasite de la tomate. Les plants cultivés à partir de semences inoculées montraient un nombre significativement inférieur de galles formées par les nématodes. Cependant, le mode d'action n'a pas été élucidé et la relation pathogène n'a pas été établie. *Bacillus subtilis* n'est généralement pas considéré comme un pathogène des invertébrés non-arthropodes.

Pour les autres microorganismes du sol, le demandeur n'a présenté aucune étude portant sur les risques de *B. subtilis* souche QST 713. Les données concernant de tels effets ne sont pas requises, même si le produit vise aussi à lutter contre des microorganismes nuisibles, car *B. subtilis* est une composante normale du sol et on ne s'attend pas à ce qu'il affecte des espèces microbiennes d'importance environnementale ou économique ou des procédés biogéochimiques dans lesquels interviennent des microorganismes.

Le demandeur n'a pas présenté d'études sur les végétaux terrestres; cependant, aucun signe de phytotoxicité n'a été observé dans le cadre des essais sur l'efficacité (voir section 5.3). De plus, il n'y a aucune mention de phytopathogénicité de *B. subtilis* dans les ouvrages publiés.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le demandeur a présenté une trousse complète de données écotoxicologiques pour traiter des risques potentiels de *B. subtilis* souche QST 713 sur les organismes aquatiques.

Dans une étude sur les poissons dulcicoles, on a exposé pendant 30 jours des truites arc-en-ciel juvéniles (*Oncorhynchus mykiss*) à cinq concentrations de poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 ($1,7 \times 10^6$, $4,0 \times 10^6$, $7,7 \times 10^6$, $1,7 \times 10^7$ et $3,5 \times 10^7$ CFU/ml) sous régime statique avec renouvellement. Il y avait également un témoin négatif (eau de dilution), un témoin

avec filtrat stérile, un témoin atténué (poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 autoclavée équivalant à $3,5 \times 10^7$ CFU/ml) ou un témoin avec bouillon concentré ($5,3 \times 10^6$ CFU/ml). Dans les groupes traités avec la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713, les poissons ont aussi reçu un régime à base de saumon contenant $3,68 \times 10^6$ CFU/g. Les truites arc-en-ciel du groupe témoin négatif, du groupe témoin avec filtrat stérile et du groupe traité avec $1,7 \times 10^6$ CFU/ml ont semblé normales et en santé pendant toute la durée de l'étude. Après 30 jours d'exposition, la mortalité cumulative dans les groupes traités avec $4,0 \times 10^6$, $7,7 \times 10^6$, $1,7 \times 10^7$ et $3,5 \times 10^7$ CFU/ml était de 10, 40, 40, 40 et 90 %, respectivement. La mortalité dans le groupe témoin atténué était de 100 % au jour 8 et de 10 % dans le groupe témoin avec bouillon concentré, ce qui indique que les mortalités ne sont pas dues à la pathogénicité, mais à la toxicité ou à la salissure de la solution à l'essai avec des concentrations élevées de matière cellulaire (présente dans les systèmes à l'essai à > 10 fois la dose correspondant au danger maximal ou 1 000 fois la dose d'application). L'analyse des données de mortalité par la méthode des probits a permis de fixer à $1,4 \times 10^7$ CFU/ml la CL_{50} sur 30 jours pour l'exposition aqueuse des truites arc-en-ciel à la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713, avec des limites de confiance à 95 % de $9,0 \times 10^6$ à $2,4 \times 10^7$ CFU/ml. Aucun signe d'infection attribuable au traitement n'a été observé chez les poissons autopsiés. On s'attend à ce que les utilisations terrestres de la souche QST 713 de *B. subtilis* ne présentent aucun danger pour les populations de poissons dulcicoles.

Le demandeur a présenté deux études sur les invertébrés aquatiques. Dans la première étude, des daphnies (*Daphnia magna*) néonates ont été exposées pendant 48 heures à des solutions de 13, 25, 50, 100 ou 200 mg/L de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 préparées avec de l'eau de puits. Les concentrations réelles n'ayant pas été déterminées, l'étude, bien qu'acceptable, a été considérée comme supplémentaire. Dans la deuxième étude, les daphnies ont été exposées à des concentrations de $7,9 \times 10^5$, $1,8 \times 10^6$, $3,4 \times 10^6$, $7,3 \times 10^6$ ou $2,0 \times 10^7$ CFU/ml de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713. La viabilité de la substance à l'essai a été déterminée. On a simultanément suivi des groupes de témoin négatif, témoin avec filtrat stérile, témoin atténué et témoin avec bouillon concentré ($2,4 \times 10^6$ CFU/ml). Après 21 jours d'exposition, on a observé une diminution significative de la survie dans tous les groupes, à l'exception du témoin avec filtrat stérile, du groupe traité avec $7,9 \times 10^5$ CFU/ml et du groupe témoin négatif. La CL_{50} sur 21 jours a été calculée à $1,6 \times 10^6$ CFU/ml. La CSEO, d'après la reproduction et la croissance, a été fixée à $7,9 \times 10^5$ CFU/ml. Puisque la concentration causant des effets était supérieure à la dose correspondant au danger maximal de 10^6 CFU/ml, on s'attend à ce que l'application terrestre de *B. subtilis* souche QST 713 aux doses prescrites sur l'étiquette ne présente aucun danger pour les populations d'invertébrés aquatiques.

Des crevettes adultes (*Palaemonetes pugio*) ont été exposées pendant 30 jours à la la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 à une concentration de $4,0 \times 10^6$ CFU/g de régime. Il y a avait également un témoin négatif, un témoin atténué par la chaleur, un témoin avec filtrat stérile et un témoin avec bouillon complet ($2,8 \times 10^6$ CFU/g de régime). On n'a observé aucune mortalité, aucun aspect physique ou comportement anormal chez les crevettes des groupes traités ou témoins. Les crevettes dans tous les groupes étaient tachetées. Les mesures de longueur ont déterminé que la croissance de ces organismes n'a pas été affectée par l'exposition alimentaire à la substance à l'essai. On n'a pas observé de réaction inflammatoire ou de nécrose à l'autopsie. La CL_{50} de la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 pour les crevettes, par voie

alimentaire, a donc été fixée à $> 4,0 \times 10^6$ CFU/g. Compte tenu des utilisations proposées pour la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 et ses préparations commerciales, on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des effets nocifs importants chez la crevette.

On a étudié l'effet de *B. subtilis* souche QST 713 sur une algue verte unicellulaire (*Scenedesmus subspicatus*) à des concentrations moyennes mesurées de 0, 38, $3,9 \times 10^2$, $5,2 \times 10^3$, $3,5 \times 10^4$ et $5,1 \times 10^5$ CFU/ml, sous un régime statique pendant 72 heures. Aucun effet inhibiteur important n'a été observé à la dose maximale à l'essai.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables pour Serenade MAX

Diverses formulations de Serenade, dont Serenade MAX, Serenade WP et Serenade WPO, ont été évaluées dans le cadre des essais d'efficacité.

5.1.1.1 Groupe de cultures 3 (légumes-bulbes) : oignon, ail, échalote et poireau

Pourriture du col (*Botrytis allii*) de l'oignon

On a examiné un essai effectué aux États-Unis sous une faible pression de pathogène. Serenade WP à 4,4 à 6,7 kg/ha (équivalant à 3,0 à 4,6 kg de Serenade MAX/ha) est plutôt efficace (69 à 87 %) contre la nourriture du col de l'oignon. En augmentant la dose à 6,7 et 8,9 kg/ha, la suppression est totale (100 %). L'allégation relative à la répression de la nourriture du col de l'oignon avec Serenade MAX à la dose de 3,0 à 4,5 kg/ha est donc corroborée. Cette allégation a été étendue pour inclure les autres cultures du groupe 3 qui sont sensibles à cette maladie.

Brûlure de la feuille (*Botrytis squamosa*) de l'oignon

On a évalué deux essais effectués aux États-Unis avec Serenade WP. Les résultats montrent que sous une faible pression de pathogène, Serenade WP appliqué à la dose de 4,4 à 6,7 kg/ha (équivalant à 3,0 à 4,6 kg de Serenade MAX/ha) est d'une efficacité modérée contre la brûlure botrytique de la feuille de l'oignon. L'allégation relative à la répression de la brûlure de la feuille de l'oignon par Serenade MAX à la dose de 3,0 à 4,5 kg/ha est donc corroborée. Cette allégation a été étendue pour inclure les autres cultures du groupe 3 qui sont sensibles à cette maladie.

Mildiou (*Peronospora destructor*) de l'oignon

On a évalué un essai effectué aux États-Unis en rapport avec cette allégation. Sous une pression de pathogène élevée, Serenade WP appliqué à 4,5, 6,7 et 8,9 kg/ha (équivalant à 3,0, 4,6 et 6,1 kg/ha de Serenade MAX) est efficace contre le mildiou de l'oignon à 25, 38 et 50 % respectivement. Le standard commercial, Bravo, a donné un niveau de suppression équivalant à celui obtenu avec Serenade WP. L'allégation relative à la répression du mildiou de l'oignon par Serenade MAX à 3,0 à 6,0 kg/ha est donc corroborée. Cette allégation a été étendue pour inclure les autres cultures du groupe 3 qui sont sensibles à cette maladie.

5.1.1.2 Groupe de cultures 9 (cucurbitacées) : concombre, cantaloup, melon, melon brodé, courge, melon d'eau et citrouilles

Blanc (*Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea*) sur les cucurbitacées

On a examiné huit essais effectués aux États-Unis sur les cultures suivantes : courgette, cantaloup, melon de miel et citrouille. Sous une pression de pathogène variant de modérée à élevée, Serenade WP appliqué à 2,2, 4,4 et 8,9 kg/ha (équivalant à 1,5, 3,0 et 6,1 kg/ha de Serenade MAX) réduisait de 66 à 83 % la gravité de la maladie sur les feuilles. Le produit standard commercial était efficace à 99 %. L'allégation relative à la répression du blanc sur les cucurbitacées par Serenade MAX à 3,0 à 6,0 kg/ha est donc corroborée.

5.1.1.3 Groupe de cultures 8 (légumes-fruits) : poivron, tomate, aubergine, cerise de terre, tomatillo et autres légumes-fruits

Alternariose (*Alternaria solani*) de la tomate

On a évalué un essai sur les tomates et un essai sur les pommes de terre effectués aux États-Unis. À la dose de 4,4 kg de Serenade MAX/ha, l'efficacité est de 42 % contre l'alternariose de la tomate. Le produit standard commercial est efficace de 95 à 98 %. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime l'alternariose de la tomate est corroborée à la dose de 4,5 kg/ha, mais des essais additionnels sont requis pour en démontrer la constance. L'allégation a été étendue pour inclure les autres légumes-fruits sensibles à cette maladie.

Blanc (*Leveillula taurica*) du poivron

On a examiné deux essais faits aux États-Unis sur des poivrons d'Amérique sous une pression de pathogène élevée. Les résultats montrent que l'efficacité de Serenade WP contre le blanc du poivron, lorsqu'il est appliqué aux doses de 4,4, 6,7 et 9 kg/ha, (équivalant à 3,0, 4,6 et 6,1 kg/ha de Serenade MAX) varie de 12 à 60 %. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le blanc du poivron est corroborée uniquement pour les doses de 3,0 à 6,0 kg/ha. Ce pathogène ne cause pas de blanc sur les autres légumes-fruits au Canada.

Blanc (*Erysiphe orontii*) de la tomate

Le demandeur a présenté un essai effectué aux États-Unis pour appuyer cette allégation. Serenade WP appliqué aux doses de 2,2 et 4,4 kg/ha (équivalant à 1,5 et 3,0 kg de Serenade MAX/ha) est efficace à 34 et 62 % contre le blanc de la tomate. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le blanc de la tomate est corroborée pour les doses de 3,0 à 6,0 kg/ha. L'allégation n'a pas été étendue à d'autres légumes-fruits car *E. orontii* est spécifique à la tomate.

5.1.1.4 Raisin

Blanc (*Uncinula necator*) du raisin

Dans le cadre de cet examen, l'ARLA a pris en considération trois essais présentés par le demandeur. Ces essais ont été effectués aux États-Unis sous une pression de pathogène variant de modérée à élevée. Lorsqu'appliqué aux doses de 4,4 et 8,9 kg/ha, Serenade WP (équivalant à 3,0 et 6,1 kg de Serenade MAX/ha) réduit de façon significative l'incidence et la gravité de la

maladie comparativement aux témoins non traités. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le blanc du raisin est donc corroborée pour les doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

Pourriture grise (*Botrytis cinerea*) du raisin

L'ARLA a examiné trois essais effectués aux États-Unis sous une pression de pathogène modérée. Lorsque Serenade WP est appliqué aux doses de 4,4, 6,7 et 8,9 kg/ha (équivalent à 3,0, 4,6 et 6,1 kg de Serenade MAX/ha), la gravité de la maladie est réduite de 32,5, 50 et 64 %, respectivement. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la nourriture grise du raisin est donc corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

Pourriture aigre (complexe de pathogènes) du raisin

On a évalué deux essais effectués aux États-Unis. Serenade WP appliqué à des doses de 4,4 et 8,9 kg/ha (équivalent à 3,0 à 6,1 kg/ha de Serenade MAX) est efficace de 25 à 29 % et de 58 à 64 %, respectivement. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la nourriture aigre du raisin est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

5.1.1.5 Légumes-feuilles : laitue et céleri

Mildiou (*Bremia lactucae*) de la laitue

Le demandeur a présenté trois essais sur la laitue effectués aux États-Unis sous une pression de pathogène élevée. Serenade WP appliqué à des doses de 4,6 et 8,9 kg/ha (équivalent à 3,0 et 6,1 kg/ha de Serenade MAX) a réduit de façon significative le mildiou de la laitue comparativement au traitement témoin. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le mildiou de la laitue est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha. L'allégation n'a pas été étendue à d'autres légumes-feuilles puisque *B. lactucae* est spécifique à la laitue.

Blanc (*Erysiphe cichoracearum*) de la laitue

On a examiné un essai effectué sur de la laitue. Sous une faible pression de pathogène, Serenade WP appliqué à des doses de 2,2 et 4,4 kg/ha (équivalent à 1,5 et 3,0 kg/ha de Serenade MAX) est efficace à 79 à 92 % et à 92 à 95 % contre le blanc de la laitue. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le blanc de la laitue est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha. L'allégation n'a pas été étendue à d'autres légumes-feuilles puisque *E. cichoracearum* est spécifique à la laitue.

Sclérotiniose mineure (*Sclerotinia minor*) de la laitue

Le demandeur a présenté deux essais d'efficacité faits aux États-Unis sous une faible pression de pathogène. Serenade WP à des doses de 4,5 et 6,7 kg/ha (équivalent à 3,0 et 4,6 kg/ha de Serenade MAX) est efficace de 38 à 41 % et 54 à 55 % contre la sclérotiniose mineure. Sous une pression de pathogène variant de modérée à élevée, la dose de 6,7 kg/ha est efficace à 60 % contre la sclérotiniose mineure. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la sclérotiniose mineure de la laitue (feuilles et pomme) est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

Sclérotiniose (*Sclerotinia sclerotiorum*) du céleri

On a évalué un essai fait aux États-Unis sur le céleri. Sous une faible pression de pathogène, Serenade WP à des doses de 4,4 et de 6,7 kg/ha (équivalent à 3,0 et 4,6 kg/ha de Serenade MAX)

est efficace à 24 % et 51 % contre la sclérotiniose. D'après les données présentées, l'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la sclérotiniose du céleri est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

5.1.1.6 Légumineuses : haricots, pois et lentilles

Sclérotiniose (*Sclerotinia sclerotiorum*) du haricot

On a évalué un essai fait sur le haricot de Lima sous une pression modérée de pathogène et un autre essai sur le haricots mange-tout sous une faible pression de pathogène. D'après l'indice de maladie (IM), où 1 = plants en santé et 4 = plants morts, on a obtenu un IM de 1,91 avec Serenade WP appliqué à la dose de 6,7 kg/ha sur le haricot de Lima pour supprimer la sclérotiniose, comparativement à 2,33 pour le témoin non traité. Toutefois, lorsqu' il est appliqué à la dose de 4,4 et 8,9 kg/ha sur le haricot mange-tout, Serenade WP est efficace à 33,7 et 29,7 %, respectivement. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la sclérotiniose du haricot, du pois et de la lentille est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

5.1.1.7 Groupe de cultures 11 (fruits à pépins) : pomme, pommette, poire, coing, cenelle et nêfle du Japon

Feu bactérien du pommier et du poirier (*Erwinia amylovora*)

On a évalué cinq essais, tous effectués aux États-Unis à l'exception d'un essai sur le pommier effectué en Colombie-Britannique. Sous une pression de pathogène variant de modérée à élevée, Serenade WP appliqué à la dose de 6,7 kg/ha (équivalent à 4,6 kg/ha de Serenade MAX) s'est avéré efficace de 36 à 46 % contre le feu bactérien. Dans l'essai sur le poirier, sous une pression de pathogène modérée, Serenade WP appliqué à des doses de 4,4 à 8,9 kg/ha (équivalent à 3 à 6,1 kg/ha de Serenade MAX) s'est avéré efficace à 26,2 à 65 %. Serenade WP à la dose de 8,9 kg/ha a été aussi efficace contre le feu bactérien que le produit standard commercial. Par conséquent, l'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime le feu bactérien sur le pommier et le poirier est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

Tavelure du pommier et du poirier (*Venturia inaequalis* et *Venturia pirina*)

On a évalué neuf essais d'efficacité effectués aux États-Unis (six sur le pommier et trois sur le poirier). Sous une pression de pathogène variant de modérée à élevée, Serenade WP aux doses de 6,7, 8,9 et 11,1 kg/ha (équivalent à 4,6, 6,1 et 7,6 kg/ha de Serenade MAX) s'est avéré efficace contre la tavelure du pommier de 16 à 50 %. Les essais sur le poirier ont démontré que sous une pression de pathogène élevée, Serenade WP appliqué à la dose de 8 kg/ha (équivalent à 5,5 kg/ha de Serenade MAX) a diminué la gravité de la maladie de 92 %. L'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime la tavelure du pommier et du poirier est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

Blanc du pommier (*Podosphaera leucotricha*)

On a évalué huit essais d'efficacité effectués sur le pommier en appui à cette allégation. Dans des conditions de pression élevée de maladie, Serenade WP appliqué à la dose de 4,4, 6,7, et 8,9 kg/ha (équivalent à 3,0, 4,6, et 6,1 kg/ha de Serenade MAX) a donné jusqu'à 77 % de suppression du blanc du pommier. L'allégation selon laquelle le Serenade MAX réprime le blanc du pommier est corroborée aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha.

5.1.1.8 Allégations relatives au mélange en cuve

Le demandeur a proposé l'utilisation du Serenade MAX en mélange en cuve avec d'autres fongicides homologués pour lutter contre diverses maladies de différentes cultures. Cependant, bien qu'aux États-Unis et dans d'autres pays la gamme de produits Serenade s'utilisent couramment en mélange en cuve avec différents fongicides chimiques, le demandeur n'a pas fourni de renseignements spécifiques concernant les produits avec lesquels Serenade MAX pourrait être mélangé. Par conséquent, les allégations relatives aux mélanges en cuve ne sont pas étayées.

5.1.2 Allégations d'efficacité acceptables pour Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use

Aux fins de l'homologation des quatre suspensions de Serenade (Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU), les données provenant d'essais effectués avec Serenade AS et Rhapsody AS ont été soumises, et il a été admis que les données d'efficacité présentées à l'égard de Serenade AS et de Rhapsody AS pourraient servir à corroborer les allégations visant les quatre suspensions. Il est vrai que la suspension prête à l'emploi Serenade Garden RTU renferme davantage de matière active que la suspension concentrée Serenade Garden Concentrate diluée dans de l'eau, mais il s'agit d'un écart acceptable étant donné la grande variation du nombre d'CFU/g observé parmi les lots produits. En effet, cette variation liée au procédé de fabrication est bien plus grande que les différences de dose existant entre les deux produits. Par conséquent, on peut dire que les doses appliquées sont essentiellement les mêmes avec la suspension concentrée qu'avec la suspension prête à l'emploi. De plus, les préparations commerciales Serenade sont des pesticides à risque réduit qui ne présentent pas de danger inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement. Enfin, Serenade Garden RTU présente moins de risque pour l'utilisateur que la suspension concentrée, parce qu'il permet d'éviter l'étape du mélange et de la dilution.

L'efficacité de Serenade AS et de Rhapsody AS ne s'est pas révélée constante d'un essai à l'autre, particulièrement sous pression de maladie modérée à élevée. Par conséquent, le degré d'efficacité des quatre produits contre la maladie correspond à une répression, et non à une suppression.

5.1.2.1 Laitue, céleri, chicorée et endive

Mildiou (*Bremia lactucae*) de la laitue

Deux essais menés sous pression de maladie faible à modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 6,75, 8,97, 11,21 et 22,42 kg/ha a permis de réduire de 48,6, 70,4, 72,1 et 40,0 % le mildiou de la laitue. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 7,0 à 15,0 L/ha réprime le mildiou chez la laitue est donc corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU dans le cas de la laitue cultivée à la maison ou au jardin, mais elle n'est pas étendue aux autres légumes-feuilles, puisque *B. lactucae* est un pathogène spécifique à la laitue.

Sclérotiniose (*Sclerotinia sclerotiorum* et *Sclerotinia minor*) de la laitue

Trois essais ont été évalués. Sous pression de maladie élevée, Serenade AS appliqué à raison de 9,3 L/ha a permis de réduire de 27,7 % la sclérotiniose causée par le *S. minor* et de 9,6 % la sclérotiniose causée par le *S. sclerotiorum*. Sous pression de maladie faible à modérée, Serenade AS appliqué à raison de 4,7, 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 37,6, 50,2 et 54,7 la sclérotiniose causée par *S. minor*. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime la sclérotiniose chez la laitue, la chicorée et l'endive est donc corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU dans le cas de la laitue et de la chicorée cultivées à la maison ou au jardin.

Sclérotiniose (*Sclerotinia sclerotiorum*) du céleri

Un essai visant le céleri sous pression de maladie modérée a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 4,7, 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 37,5, 54,4 et 52,3 % la sclérotiniose du céleri. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime la sclérotiniose chez le céleri est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU dans le cas du céleri cultivé à la maison ou au jardin, mais elle ne l'est pas dans le cas des autres cultures proposées.

5.1.2.2 Groupe de cultures 5 (brassicacées) : brocoli, chou pommé, chou-fleur, chou de Bruxelles, chou cavalier, chou frisé, chou-rave, feuilles de moutarde, moutarde épinard et autres brassicacées

Mildiou (*Peronospora parasitica*)

Deux essais visant le brocoli et le chou-fleur sous pression de maladie modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 18,4 à 21,1 % les lésions foliaires chez le brocoli; appliqué à raison de 9,3 à 37,34 L/ha, il a permis de réduire de 38,1 à 65,5 % les lésions foliaires chez le chou-fleur. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 10,0 L/ha réprime le mildiou chez le brocoli, le chou de Bruxelles, le chou-fleur, le chou pommé, le chou frisé et le chou-rave est corroborée. Cette allégation est étendue aux autres brassicacées ainsi qu'au rutabaga, au radis et au navet, du groupe de cultures 1 (légumes-racines et légumes-tubercules), puisque ces légumes sont également sensibles au mildiou causé par *P. parasitica*. L'allégation est également étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU, dans le cas des brassicacées susmentionnées cultivées à la maison ou au jardin.

5.1.2.3 Groupe de cultures 8 (légumes-fruits) : piment (y compris le poivron), tomate, aubergine, cerise de terre, tomatillo et pepino.

Mildiou (*Leveillula taurica*) du piment

Trois essais visant le poivron sous pression de maladie modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 4,7, 9,4 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 10,9 (0 à 77,1 %), 11,0 (0 à 40,0 %) et 19,0 % (0 à 57,1 %) l'incidence du mildiou et de 38,5 (0 à 97,1 %), 51,0 (0 à 88,2 %) et 30,3 % (0 à 64,9 %) la gravité de cette maladie chez le poivron. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime le mildiou du piment (y compris le poivron) est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à

Serenade Garden RTU pour tous les types de piments (y compris le poivron et le chili) cultivés à la maison ou au jardin.

5.1.2.4 Groupe de cultures 9 (cucurbitacées) : concombre, melon véritable (y compris le cantaloup et le melon brodé), courge, melon d'eau et citrouille

Blanc (*Sphaerotheca fuliginea*) de la courgette et du cantaloup

Quatre essais sous pression de maladie élevée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 4,48, 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 63,8, 54,2 et 67,8 % la gravité du blanc (oïdium) sur les feuilles inférieures de la courgette et de 92,5, 84,7 et 76,3 % la gravité du blanc sur les feuilles supérieures. Serenade AS appliqué à raison de 9,3 L/ha a permis de réduire de 30,5 et de 89,4 % le blanc sur les feuilles inférieures et supérieures du cantaloup. Serenade AS a également permis de combattre efficacement (72,7 à 82,4 %) le blanc sur les tiges de la courgette et a réduit de 68,1 % la sporulation du pathogène sur les feuilles. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime le blanc chez les cucurbitacées est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU pour les cucurbitacées cultivées à la maison ou au jardin. L'allégation est corroborée pour les cultures de concombre, de melon véritable (y compris le cantaloup et le melon brodé), de courge, de melon d'eau et de citrouille.

5.1.2.5 Groupe de cultures 11 (fruits à pépins) : pomme, pommette, coing, cenelle, nèfle du Japon, poire et nashi

Feu bactérien (*Erwinia amylovora*) du pommier

Trois essais ont été évalués. Une seule application de Serenade AS à raison de 37,3 L/ha a permis de réduire de 43,0 % l'incidence du feu bactérien des fleurs de pommier, sous pression de maladie modérée. Serenade AS appliqué à raison de 4,7, 9,4 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 63, 56 et 61 % l'incidence du feu bactérien des fleurs et de 43, 49 et 41 % l'incidence du feu bactérien des pousses, sous pression de maladie faible à modérée. L'application de Serenade AS à raison de 14,0 L/ha, accompagnée d'une application de 1,75L/ha de Biotune comme adjuvant mélangé en réservoir, a permis de réduire de 61 % le feu bactérien des fleurs et de 56 % le feu bactérien des pousses, sous pression de maladie élevée. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime le feu bactérien des fleurs et des pousses des arbres produisant des fruits à pépins est corroborée.

Blanc (*Podosphaera leucotricha*) du pommier

Deux essais sous pression de maladie faible à modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 68 et 65,5 % l'incidence du blanc et de 87,0 et 72,0 % la gravité du blanc sur les pommes. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 10,0 à 15,0 L/ha réprime le blanc chez les arbres produisant des fruits à pépins est corroborée.

5.1.2.6 Raisin

Pourriture grise (*Botrytis cinerea*)

Trois essais sous pression de maladie modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 12,4 et 25,9 % l'incidence de la pourriture grise et de 28,8 et 49,6 % la gravité de cette maladie. Serenade AS appliqué à raison de 3,58 et 10,76 kg/ha a permis de réduire de 32,7 et 25,8 % l'incidence de la maladie et de 76,5 et 68,5 % sa gravité. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 4,0 à 15,0 L/ha réprime la pourriture grise du raisin est corroborée.

Blanc (*Uncinula necator*)

Trois essais sous pression de maladie modérée à élevée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 9,3 et 18,7 L/ha a permis de réduire de 44,2 et 45,6 % l'incidence du blanc et de 47,15 et 59,0 % la gravité de cette maladie sur les fruits. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 9,0 à 15,0 L/ha réprime le blanc sur le raisin est corroborée.

Pourriture aigre (complexe de pathogènes tels que *Aspergillus niger*, *Alternaria tenuis*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium herbarum*, *Rhizopus arrhizus*, *Penicillium spp.*, etc.)

Deux essais sous pression de maladie modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 3,58, 7,18, 10,76 et 21,52 L/ha a permis de réduire de 25,0, 35,2, 30,2 et 26,7 % l'incidence de la pourriture aigre et de 41,2, 61,5, 69,5 et 42,2 % la gravité de cette maladie sur le raisin. L'allégation selon laquelle Serenade ASO appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime la pourriture aigre du raisin est corroborée.

5.1.2.7 Plantes ornementales

Poinsettia

Blanc (*Oidium spp.*)

Un essai a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 99,5 et 99,1 % les colonies de blanc des feuilles et de 91,0 et 82,1 % les colonies de blanc des bractées du poinsettia. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime le blanc chez le poinsettia est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Brûlure botrytique (*Botrytis cinerea*)

Un essai sous pression de faible maladie a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 69,5 et 59,2 % l'incidence des lésions de brûlure botrytique sur les feuilles. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime la brûlure botrytique chez le poinsettia est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Phlox des jardins et monarde naine

Blanc (*Erysiphe cichoracearum*)

Un essai a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 29,2 et 83,3 % le blanc des feuilles de phlox sous pression de faible maladie et de 69,3 et 52,0 % le blanc des feuilles de monarde naine sous pression de maladie modérée. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime le blanc chez le phlox des jardins et la monarde naine est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Géranium

Moisissure grise (*Botrytis cinerea*)

Deux essais sous pression de maladie modérée ont été évalués. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 43,6 et 41,1 % les lésions foliaires de moisissure grise chez le géranium. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime la moisissure grise chez le géranium est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Tache bactérienne (*Xanthomonas campestris* pv. *pelargonii*)

Un essai sous pression de maladie modérée a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 1,89, 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 38,3, 27,1 et 81,6 % la tache bactérienne sur les feuilles de géranium commun. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime la tache bactérienne causée par *X. campestris* pv. *pelargonii* chez le géranium est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Pied-d'alouette

Tache noire bactérienne (*Pseudomonas delphinii*)

Un essai sous pression de maladie faible à modérée a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 84,2 et 5,0 % la tache noire bactérienne chez le pied-d'alouette, mais la plus forte des deux doses (7,56 L) a eu un effet phytotoxique. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 L dans 100 L d'eau réprime la tache noire bactérienne chez le pied-d'alouette est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Aglaonema

Tache bactérienne (*Xanthomonas* spp.)

Un essai sous pression de maladie faible à modérée a été évalué. Rhapsody AS appliqué à raison de 3,78, 5,67 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 52,8, 76,8 et 100,0 % la tache bactérienne sur les feuilles d'aglaonema. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime la tache bactérienne chez l'aglaonema est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Rose

Blanc (*Sphaerotheca* spp.)

Deux essais sous pression de maladie faible à élevée ont été évalués. Serenade AS appliqué tous les 7 jours à raison de 3,78 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 73,6 % en moyenne (29,2 à 95,7 %) l'incidence du blanc, tandis que la même dose appliquée tous les 14 jours n'a donné qu'une réduction médiocre (3,2 à 12,1 %) de la maladie. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué tous les 7 jours à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime le blanc de la rose est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Fougère de cuir

Anthracnose (*Colletotrichum acutatum*)

Un essai sous pression de maladie modérée a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 83,1 et 64,1 % l'anthracnose chez la fougère de cuir. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime l'anthracnose chez la fougère de cuir est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

Pétunia blanc

Moisissure grise (*Botrytis cinerea*)

Un essai sous pression de faible maladie a été évalué. Serenade AS appliqué à raison de 3,78 et 7,56 L dans 378 L d'eau a permis de réduire de 21,0 et 26,3 % l'incidence de la moisissure grise. L'allégation selon laquelle Rhapsody ASO appliqué à raison de 1,0 à 2,0 L dans 100 L d'eau réprime la moisissure grise chez le pétunia est corroborée. Cette allégation est étendue à Serenade Garden Concentrate et à Serenade Garden RTU.

5.1.2.8 Mélange en cuve

Le demandeur a proposé l'utilisation du Serenade ASO en mélange en cuve avec d'autres fongicides homologués pour améliorer l'efficacité de la lutte contre diverses maladies sur différentes cultures. Cependant, il n'a pas fourni de renseignements spécifiques concernant les produits avec lesquels Serenade ASO pourrait être mélangé. Par conséquent, les allégations relatives aux mélanges en cuve ne sont pas étayées.

5.2 Extrapolations

La faible phytotoxicité du Serenade MAX et les données examinées relatives à *Botrytis cinerea* et *Sclerotinia sclerotiorum* sont suffisantes pour extrapoler les allégations suivantes de lutte contre des maladies causées à d'autres cultures par ces pathogènes : 1) l'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime *B. cinerea* sur le raisin lorsqu'il est appliqué à des doses de 3,0 à 6,0 kg produit/ha peut être extrapolée afin d'inclure les asperges, les cultures du groupe 13 (petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucus*, *Vaccinium* et *Rubus*), le haricot de grande culture (toutes les variétés, sec ou frais), les légumes-fruits (aubergine, cerise de terre, pépino, toutes les variétés de

poivron, tomatillo et tomate) et le fraisier. Cette allégation ne peut pas être extrapolée aux arbres fruitiers de verger (arbres fruitiers à pépins et arbres fruitiers à noyau), parce qu'il existe des différences dans les volumes d'eau utilisés et la couverture du feuillage en fonction de l'équipement d'application utilisé et que la démonstration de l'efficacité sur les fruits entreposés devrait être directement évaluée dans les essais d'efficacité; 2) l'allégation selon laquelle Serenade MAX réprime *S. sclerotiorum* sur le céleri et le haricot de grande culture lorsqu'il est appliqué aux doses de 3,0 à 6,0 kg/ha peut être extrapolée aux cultures du groupe 5 (choux) (maladie sclérotique).

Serenade AS appliqué à raison de 4,0 à 15,0 L/ha a réprimé la pourriture grise (*B. cinerea*) du raisin. Étant donné ce résultat, l'allégation selon laquelle ce produit appliqué à raison de 4,0 à 15,0 L/ha réprime la pourriture grise chez l'asperge, les arbustes à petits fruits tels que sureau, bleuet, gadellier, cassissier, groseillier, framboisier, mûrier et autres (sauf le fraisier), les légumineuses, les légumes-fruits et le fraisier est corroborée. Par ailleurs, puisque des essais ont révélé que Serenade AS appliqué à raison de 5,0 à 15,0 L/ha réprime la sclérotiniose de la laitue et du céleri, on peut s'attendre à ce que Serenade AS, et par conséquent Serenade ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU également, répriment en outre la sclérotiniose (*S. sclerotiorum*) des légumineuses. Ces extrapolations sont justifiées par le fait que *B. cinerea* et *S. sclerotiorum* ne sont pas des pathogènes spécifiques à une seule espèce et s'attaquent à un grand nombre de plantes cultivées.

5.3 Phytotoxicité

Serenade MAX et d'autres produits Serenade ont été testés à diverses concentrations sur différentes cultures. Dans la majorité des essais présentés, on ne signalait pas d'effet nocif ou de phytotoxicité pour les végétaux hôtes résultant de l'application du Serenade MAX. Dans les essais indiquant certains effets nocifs, ces effets ne se sont pas reproduits lors d'autres essais sur la même culture. Pour ces motifs, on peut croire que ces effets avaient pu être causés par des agents présents dans la cuve du pulvérisateur avant le traitement. En général, Serenade MAX ne cause aucun problème de phytotoxicité lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette.

Serenade AS et Rhapsody AS ont été testés à diverses concentrations chez un certain nombre de plantes agricoles et ornementales. Aucune phytotoxicité ni aucun autre effet néfaste attribuable à Serenade AS et à Rhapsody AS n'ont été observés chez ces plantes, sauf après application d'une forte concentration de Serenade AS (solution à 2,0 %) sur le pied-d'alouette. De manière générale, on peut dire que Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU ne présentent aucun risque de phytotoxicité s'ils sont appliqués conformément aux instructions de l'étiquette.

5.4 Effets sur les cultures subséquentes

Le demandeur n'a pas présenté de données sur les effets du Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sur les cultures subséquentes.

5.5 Volet économique

Le demandeur n'a pas présenté d'analyse de marché concernant Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU.

5.6 Durabilité

5.6.1 Recensement des produits de remplacement

Les matières actives de remplacement homologuées pour la suppression ou la répression d'organismes pour lesquels il existe des allégations similaires pour Serenade MAX sont présentées au tableau 4 de l'annexe I. Les matières actives de remplacement homologuées pour la suppression ou la répression d'organismes pour lesquels il existe des allégations similaires pour Serenade ASO et Rhapsody ASO sont présentées au tableau 5 de l'annexe I.

Il n'existe pas de produit de remplacement pour les combinaisons suivantes d'organisme nuisible et de culture : brûlure botrytique de l'asperge; maladie sclérotique du chou; pourriture aigre du raisin; sclérotiniose du céleri; rouille de la menthe; tache bactérienne du pied d'alouette et de l'aglaonema et l'anthracnose de la fougère de cuir.

5.6.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Le demandeur a mentionné que Serenade MAX est compatible avec des produits homologués comme le cuivre, le soufre et d'autres oligo-éléments appliqués sur le feuillage, des insecticides, des fongicides et des produits non pénétrants et non ioniques comme les agents de surface à base de silicone. Toutefois, il n'a pas fourni de données pour confirmer ces allégations de compatibilité. Le demandeur a également allégué que Serenade ASO et Rhapsody ASO sont compatibles avec plusieurs pesticides utilisés régulièrement, engrais, adjuvants et surfactants mais n'a pas fourni de données pour confirmer ces allégations de compatibilité. Par conséquent, toutes les références aux mélanges en cuve avec d'autres produits antiparasitaires, engrais, adjuvants ou surfactants doivent être retirées des étiquettes. Serenade ASO et Rhapsody ASO peuvent être utilisés comme produits complémentaires dans un programme de lutte intégrée contre les maladies.

5.6.3 Gestion de la résistance

La matière active à la base de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU est *B. subtilis* souche QST 713. Elle possède un mode d'action à site multiple qui rend très difficile l'acquisition d'une résistance par les pathogènes. De plus, l'emploi d'agents microbiens en rotation avec d'autres pesticides classiques permettra aux producteurs de prévenir plus efficacement l'acquisition d'une résistance.

5.6.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont des agents microbiens destinés à être des solutions de remplacement aux fongicides classiques pour réprimer plusieurs maladies des cultures et des plantes ornementales. Ces produits sont désignés comme des pesticides à risque réduit au Canada et aux États-Unis.

6.0 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé et l'environnement

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral propose une approche prudente et préventive pour gérer les substances qui pénètrent dans le milieu et qui pourraient nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la PGST, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs est l'élimination virtuelle de l'environnement des substances toxiques qui résultent principalement de l'activité humaine et qui sont persistantes et biocumulatives. Ces substances sont désignées substances de la voie 1 dans la politique.

Dans le cadre de l'examen de *B. subtilis* souche QST 713, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et a suivi sa directive d'homologation [DIR99-03](#), *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. L'Agence a également pris en considération les substances associées à son utilisation, notamment les microcontaminants dans la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 et les produits de formulation dans les préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU. L'ARLA en a conclu que :

- *B. subtilis* souche QST 713 ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique; elle n'est donc pas sujette aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulations, de contaminants ou d'impuretés présents dans les préparations commerciales qui répondraient aux critères de la voie 1 de la PGST.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation préoccupants pour la santé

Bacillus subtilis souche QST 713 ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement mentionné dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits*

antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement publiée dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

De la même façon, les préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU ne contiennent aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement mentionné dans la liste citée ci-dessus.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation présentées pour *B. subtilis* souche QST 713 (poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713) et Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU sont adéquates pour évaluer leur sécurité pour la santé humaine et l'environnement. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé, et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Le demandeur a proposé une méthode d'identification de la souche de matière active mais il n'a pas présenté les résultats.

Les données sur la stabilité à l'entreposage sont suffisantes pour appuyer une date de péremption d'un an pour la poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 entreposée à la température ambiante. Le demandeur n'a pas présenté de données sur la stabilité à l'entreposage pour la préparation commerciale Serenade MAX. Jusqu'à ce qu'il ait soumis de telles données, la date de péremption d'un an pour un entreposage à 25 °C est exigée.

Les données sur la stabilité à l'entreposage sont suffisantes pour appuyer une date de péremption de neuf mois pour Serenade ASO, Rhapsody ASO et Serenade Garden Concentrate entreposés à la température de la pièce. Le demandeur n'a pas présenté de données sur la stabilité à l'entreposage pour la préparation commerciale Serenade Garden RTU. Jusqu'à ce qu'il ait soumis de telles données, la date de péremption de neuf mois pour un entreposage à la température de la pièce est exigée.

7.2 Santé et sécurité pour les humains

Les études sur la toxicité et l'infectiosité aiguës présentées à l'appui de *B. subtilis* souche QST 713 et les études de toxicité présentées à l'appui de ses préparations commerciales sont jugées assez complètes pour rendre une décision concernant leur homologation. Les études sur l'infectiosité ne sont pas requises pour les préparations commerciales.

La poudre de qualité technique *B. subtilis* souche QST 713 est faiblement toxique chez le rat lorsqu'administré par voie orale, par inhalation, par intraveineuse et par voie cutanée; elle n'est ni pathogène ni infectieuse par voie orale, par inhalation et par voie intraveineuse. Le temps estimé de clairance des poumons et des ganglions lymphatiques associés après exposition par

inhalation est de 108 jours. On a observé une légère irritation cutanée et une irritation oculaire de nulle à minimale ou légère pour le produit de qualité technique.

Dans le cadre des études sur la santé et la sécurité des humains présentées à l'appui de Serenade MAX, on a utilisé Serenade WP, lequel était considéré comme un substitut acceptable. Il a été démontré que Serenade MAX n'était pas toxique par les voies orale et cutanée. Le demandeur a présenté une étude sur l'inhalation aiguë de Serenade MAX, mais la concentration réelle du produit dans l'essai n'a pas été mesurée. Bien qu'acceptable, on a jugé cette étude supplémentaire. On a exempté le demandeur de la présentation d'une étude de remplacement, puisque le risque d'exposition par inhalation est faible compte tenu de la grosseur des particules de la poudre mouillable et que la nature des formulants dans le produit n'est pas préoccupante. De plus, tout risque est atténué par l'utilisation d'un équipement de protection individuelle normal. Serenade MAX s'est avéré légèrement irritant par voie cutanée et il n'irrite pas les yeux ou de façon minime.

Les études de santé et sécurité pour les humains présentées à l'appui des préparations commerciales Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU visaient Serenade AS, qui a été jugé un substitut acceptable pour ces quatre produits. Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU se sont révélés non toxiques par voies orale et cutanée et par inhalation. On s'attend à ce que ces préparations commerciales soient légèrement irritantes pour la peau et qu'elles ne soient pas irritantes pour les yeux ou ne provoquent qu'une irritation oculaire minime.

On a déterminé que Serenade MAX était un agent de sensibilisation cutanée tandis que Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU n'ont pas été jugés comme étant des sensibilisants cutanés. Toutefois, une sensibilité peut se produire par le biais d'autres voies d'exposition et tous les agents microbiens sont considérés comme des sensibilisants potentiels. L'exposition répétée à des allergènes, y compris au *B. subtilis* souche QST 713, peut provoquer des allergies. Il est donc nécessaire d'inclure les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » sur les principales aires d'affichage de toutes les étiquettes du produit de qualité technique et des préparations commerciales.

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi de l'étiquette, les préposés au mélange et au chargement, les personnes qui manipulent le produit et les autres travailleurs après traitement peuvent être exposés au produit par inhalation, la peau et les yeux. Bien que les études présentées sur *B. subtilis* souche QST 713 indiquent que le produit persiste dans les poumons et les ganglions lymphatiques associés après une exposition par inhalation, ce type d'exposition n'est pas préoccupant si les utilisateurs de produits à usage commercial (p. ex. les préposés au mélange et au chargement, les autres manipulateurs du produit et les travailleurs retournant au champ après traitement) portent le respirateur NIOSH exigé et que les utilisateurs à la maison évitent d'inhaler le brouillard de pulvérisation. Afin de réduire les risques pour les travailleurs, le port d'un équipement de protection individuelle sera stipulé sur les étiquettes des préparations commerciales.

Les étiquettes de Serenade MAX, Serenade ASO et Rhapsody ASO ne permettent pas l'application sur les surfaces gazonnées, en milieu résidentiel ou dans les aires récréatives. Puisque la catégorie d'utilisation du produit est de nature agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les maisons et les garderies sera probablement de minime à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que les risques pour la santé des nourrissons et des enfants soient négligeables.

Dans le cas des préparations à usage domestique Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU, la méthode de la dose unique (danger maximal) employée pour l'essai des AMLA est suffisante pour obtenir une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet néfaste significatif (aucun signe préoccupant de toxicité aiguë, d'infectiosité ou de pathogénicité) n'a été relevé dans le cadre des essais de toxicité aiguë et d'infectiosité. Étant donné l'information disponible et les données existant sur les dangers, l'ARLA conclut que la souche QST 713 de *B. subtilis* ainsi que les préparations commerciales obtenues à partir de cette souche présentent une faible toxicité et ne sont ni pathogènes ni infectieuses pour les mammifères et que les nourrissons et les jeunes enfants ne sont sans doute pas plus sensibles à cet AMLA que la population en général.

Bien que certaines souches de *B. subtilis* aient été isolées d'aliments impliqués dans des empoisonnements alimentaires, aucune maladie de ce genre n'a été signalée pour cet AMLA aux États-Unis, où il est homologué pour usage sur les cultures depuis 2000. De plus, on n'a pas constaté de toxicité significative ou de signe de pathogénicité chez des rats ayant reçu *B. subtilis* souche QST 713 par voie orale. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour *B. subtilis* souche QST 713 en vertu du paragraphe 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études non ciblées et les publications scientifiques présentées en appui à la demande d'homologation de la souche QST 713 de *B. subtilis* ont été jugées comme étant suffisamment complètes pour permettre de rendre une décision d'homologation.

Le demandeur n'a pas présenté d'études portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de la souche QST 713 de *B. subtilis*. Les données sur le devenir dans l'environnement (de niveaux II et III) ne sont pas requises en l'absence d'effet toxicologique important chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Des études sur les effets environnementaux ont été présentées pour traiter des risques associés à *B. subtilis* souche QST 713 pour les organismes non ciblés. Ces études montrent que les utilisations proposées pour les produits contenant *B. subtilis* souche QST 713 ne présenteront pas de danger important pour les oiseaux, les arthropodes terrestres (y compris les abeilles domestiques), les poissons dulcicoles, les invertébrés aquatiques et les algues. Les risques pour les autres groupes d'organismes non ciblés comme les mammifères, les lombrics et autres macroorganismes du sol, les microorganismes et les végétaux terrestres, ont été évalués d'après des études et des rapports dans les ouvrages publiés ou des études soumises dans le cadre

d'essais sur la sécurité et la santé humaine ou d'essais sur l'efficacité. Dans ces documents, on attribue peu d'effets nocifs au *B. subtilis* chez les mammifères, les insectes terrestres et les invertébrés non-arthropodes. Ces rapports sont toutefois peu nombreux, malgré l'omniprésence de ce microorganisme dans l'environnement et le fait que, dans la plupart des cas, l'implication des souches choisies de *B. subtilis* n'a pas été étudiée en profondeur.

Bien que le produit ne soit pas destiné à l'application directe sur l'eau, le ruissellement de l'eau de surface peut contaminer les écosystèmes aquatiques. Les propriétés biologiques de ce microorganisme suggèrent que les spores de l'AMLA peuvent survivre dans des écosystèmes aquatiques. Toutefois, on ne s'attend pas ce que cela pose un danger pour les organismes aquatiques compte tenu de l'absence de maladie ou d'autres effets nocifs chez les organismes aquatiques. De même, on ne prévoit aucun danger pour les organismes terrestres compte tenu du petit nombre d'effets nocifs rapportés dans les ouvrages scientifiques publiés et dans les résultats des essais écotoxicologiques présentés.

7.4 Valeur

Diverses formulations de Serenade, y compris Serenade MAX, Serenade WP et Serenade WPO, ont été évaluées dans le cadre d'essais sur l'efficacité. Comme très peu d'essais ont été présentés sur Serenade MAX, le niveau de suppression de la maladie sous une pression allant de modérée à élevée n'a pas été jugé constant. Par conséquent, on a estimé que Serenade MAX offrait, de façon générale, une « répression » et non pas une « suppression » de certaines maladies des plantes.

Les données d'efficacité issues des essais visant Serenade AS et Rhapsody AS ont été évaluées aux fins de l'homologation des quatre suspensions de Serenade (Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU). Étant donné le manque de constance des données d'efficacité, il a été admis que le degré de réduction des maladies obtenu au moyen de ces préparations correspond à une répression, et non à une suppression, dans le cas d'un certain nombre de maladies bactériennes ou fongiques, chez diverses plantes agricoles et ornementales.

8.0 Décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la matière active, la poudre de qualité technique *B. subtilis* QST 713 et ses préparations commerciales Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU, pour réprimer diverses maladies fongiques et bactériennes de l'asperge, des petits fruits des genres *Ribes*, *Sambucu*, *Vaccinium* et *Rubus*, des légumes-bulbes, des brassicacées (choux), du céleri, des cucurbitacées, des légumes-fruits, du raisin, des légumineuses, des légumes-feuilles, de la menthe, des fruits à pépins, du rutabaga, du navet, du fraisier et des plantes ornementales.

Une évaluation des plus récentes données scientifiques présentées par le demandeur, ainsi que des rapports scientifiques et des renseignements fournis par d'autres organismes de

réglementation, a indiqué que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, les préparations commerciales ont une valeur sans poser de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement

Bien que les risques et la valeur des produits aient été jugés acceptables lorsque, comme condition à ces homologations, toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, le demandeur, à la suite de cette évaluation, devra présenter des renseignements scientifiques supplémentaires tel qu'indiqué ci-dessous.

- **Analyse et caractérisation du produit**
 - Les résultats du ribotypage visant à distinguer *B. subtilis* souche QST 713 des autres souches de *B. subtilis* sont requis.
 - Des données supplémentaires concernant la stabilité à l'entreposage de lots de Serenade MAX, Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden RTU à l'échelle pilote ou de la production sont exigés pour garantir le rendement et la sécurité du produit.
- **Valeur**
 - L'ARLA exige que le demandeur effectue deux essais additionnels sur l'efficacité de Serenade MAX contre la brûlure alternarienne de la tomate dans des conditions adéquates de pression de maladie.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
µl	microlitre
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE ₅₀	concentration entraînant un effet à 50 %
CFU	unité formatrice de colonies
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm ²	centimètre carré
cm ³	centimètre cube
CME0	concentration minimale avec effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CSEO	concentration sans effet observé
DL ₅₀	dose létale à 50 %
g	gramme
ha	hectare
IM	indice de maladie
IMI	indice maximum d'irritation
j	jour
kDa	kiloDalton
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
N	témoin naïf
NZB	Néo-Zélandais blanc
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
RTU	Ready To Use
SE	substance à l'essai
OTE	organisme tué à l'essai
TN	témoin négatif
TP	témoin positif

Annexe I Tableaux et illustrations

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la poudre de qualité technique *Bacillus subtilis* souche QST 713 et Serenade MAX

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Toxicité aiguë et infectiosité : poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> souche QST 713				
Toxicité orale aiguë et infectiosité	<p>Rat CD</p> <p>Groupe traité avec la SE¹ : 15/sexe traités avec la MAQT², $1,13 \times 10^8$ CFU/animal dans un volume de 1 ml d'eau, par gavage oral</p> <p>Groupe traité avec l'OTE³ : 15/sexe traités avec la MAQT autoclavée, équivalent à $1,13 \times 10^8$ CFU/animal dans un volume de 1 ml d'eau, par gavage oral</p> <p>Témoin naïf (N) : 15/sexe</p> <p>Témoin sur place : 3/sexe</p> <p>Sacrifices dans les groupes SE, OTE et N : 3/sexe/groupe aux jours 0, 3, 7 et 14</p>	<p>$DL_{50} > 1,13 \times 10^8$ CFU/animal</p>	<p>Aucune mortalité ni aucune anomalie à l'autopsie.</p> <p>Pas de différences statistiquement significatives du p.c. et du gain de p.c.</p> <p>Pas de signes d'effets cliniques nocifs observés dans aucun des groupes.</p> <p>Pas de différences statistiquement significatives des poids des organes.</p> <p>L'AMLA a été récupéré dans l'estomac, l'intestin, le caecum et les excréments des rats mâles et femelles du groupe ayant reçu la SE. La clairance a été observée dans ces organes au jour 14 ou avant.</p> <p>L'AMLA a aussi été détecté dans les poumons et le foie d'une femelle ayant reçu la SE et dans les ganglions lymphatiques mésentériques de 2 femelles ayant reçu la SE au jour 0. Cependant, on a déterminé qu'il y avait clairance au jour 3.</p> <p>NON TOXIQUE ET NON INFECTIEUX</p>	<p>PMRA 1116023</p>

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Toxicité par inhalation aiguë et infectiosité	<p>Rat CD</p> <p>Groupe traité avec la SE : 20/sexe traités avec la MAQT, $1,2 \times 10^8$ CFU/animal dans un volume d'eau purifiée de 0,1 ml administré par voie intratrachéale</p> <p>Groupe traité avec l'OTE : 20/sexe traités avec l'AMLA autoclavé, équivalent à $1,2 \times 10^8$ CFU/animal dans un volume d'eau purifiée de 0,1 ml administré par voie intratrachéale</p> <p>Groupe N : 20/sexe</p> <p>Groupe témoin sur place : 5/sexe</p> <p>Sacrifices dans les groupes SE, OTE et N : 5/sexe/groupe aux jours 0, 7, 21 et 35</p>	<p>$DL_{50} > 1,2 \times 10^8$ CFU/animal</p>	<p>Aucune mortalité.</p> <p>Pas de différence statistiquement significative quant aux effets sur le p.c.</p> <p>Diminution des gains de p.c. chez les rats femelles et mâles du groupe SE aux jours 0 à 7, et chez les rats femelles du groupe SE aux jours 14 à 21. Augmentation des gains de poids aux jours 21 à 28 chez les mâles du groupe SE et chez les rats du groupe témoin. Le gain total de p.c. entre les jours 0 à 35 ne variait pas de façon significative entre les groupes.</p> <p>Seuls constats à l'autopsie : parenchyme tacheté des poumons chez tous les animaux du groupe SE sacrifiés au jour 0.</p> <p>Augmentation du poids relatif des poumons et des ganglions lymphatiques associés chez les femelles et les mâles du groupe SE au jour 0, comparativement au groupe N.</p> <p>Diminution du poids du foie chez les mâles du groupe SE au jour 7, comparativement au groupe N. Augmentation du poids de la rate chez les femelles du groupe SE et chez les rats du groupe OTE au jour 7, comparativement au groupe N. Les différences dans le gain de poids et le poids relatif des organes n'ont pas été considérées importantes sur le plan biologique.</p> <p>La SE a été détectée dans les poumons et dans les ganglions lymphatiques associés des mâles et des femelles du groupe SE aux jours 0 à 35. D'après le taux de clairance des poumons et ganglions associés, le temps de clairance estimé est de 108 jours.</p> <p>La SE aussi détectée dans la rate, le foie et les reins de certains animaux aux jours 0 à 21 avec clairance au jour 21.</p> <p>NON TOXIQUE ET NON INFECTIEUX</p>	<p>PMRA 1116087</p>

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Infectiosité intraveineuse	<p>Rat CD</p> <p>Groupe SE : 12/sexe traités avec la MAQT, $9,4 \times 10^8$ CFU/animal dans 0,5 ml d'eau purifiée</p> <p>Groupe OTE : 12/sexe traités avec la MAQT autoclavée, équivalent à $9,4 \times 10^8$ CFU/animal dans 0,5 ml d'eau purifiée</p> <p>Groupe N : 12/sexe</p> <p>Groupe témoin : 3/sexe</p> <p>Sacrifices dans les groupes SE, OTE et N : 3/sexe/groupe aux jours 0, 7, 32 et 35</p>		<p>Pas de différence statistiquement significative de p.c. dans les groupes.</p> <p>Pas de signes cliniques nocifs observés chez aucun animal.</p> <p>Pas de lésions macroscopiques notées à l'autopsie.</p> <p>La SE a été détectée dans le sang, les poumons, la rate et les reins des mâles et femelles du groupe SE au jour 0.</p> <p>À l'exception de la rate et du foie, la clairance microbienne a été démontrée dans tous les autres organes au jour 21.</p> <p>D'après les taux de clairance dans la rate et le foie, on estime que la clairance dans ces organes se fera aux jours 80 et 70, respectivement.</p> <p>NON INFECTIEUX</p>	PMRA 1116024

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Toxicité cutanée aiguë	Lapin NZB 5/sexe traités avec la MAQT, 2 g/kg p.c. (équivalent à $2,30 \times 10^{11}$ - $2,73 \times 10^{11}$ CFU/animal) mélangée en pâte avec 3 ml d'eau purifiée; 24 heures	DL ₅₀ > 2 ml/kg p.c.	<p>Pas de mortalité ou de signes évidents de toxicité.</p> <p>Augmentation des gains de p.c. pour tous les animaux.</p> <p>Œdème de léger à modéré et érythème grave observés chez tous les animaux lors du retrait du pansement. L'érythème et l'œdème ont commencé à diminuer aux jours 6 et 8, respectivement, et cela s'est poursuivi jusqu'à la fin de l'étude (jour 14). À ce moment là, un seul lapin présentait un érythème grave et un œdème très léger.</p> <p>Fomation d'escarres jusqu'aux jours 5 à 13, sauf chez un lapin dont les escarres ont persisté jusqu'à la fin de l'étude.</p> <p>Desquamation superficielle chez 9 lapins à la moitié de la période d'observation et persistant chez 3 lapins jusqu'à la fin de l'étude.</p> <p>Peau craquelée chez 4 animaux mais disparition du symptôme au jour 8.</p> <p>Peau neuve ou cicatrisée chez tous les animaux dès les jours 5 à 7.</p> <p>FAIBLE TOXICITÉ</p>	PMRA 1116025
Irritation cutanée	Lapin NZB 3/sexe traités avec la MAQT, 500 mg (équivalent à environ $2,4 \times 10^{10}$ CFU/animal) humidifiée avec 0,3 ml de solution saline pendant 4 heures		<p>Érythème très léger observé chez 4 lapins de 30 à 60 minutes après le retrait du pansement et chez 3 lapins 24 heures plus tard.</p> <p>IMI individuel = 1 après 30 à 60 minutes</p> <p>IMI = 0,667 (légèrement irritant) après 30 à 60 minutes</p> <p>CMM (24, 48, 72 h) = 0,167 (minimalement irritant)</p> <p>LÉGÈREMENT IRRITANT</p>	PMRA 1116027

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Irritation oculaire	Lapin NZB 3/sexe traités avec 0,1 ml (volume tassé équivalent à environ $4,7 \times 10^9$ CFU/animal)		Rougeur (cote = 2), chemosis (cotes variant de 1 (chez 2 animaux) à 3 (chez 1 animal), écoulement (cote = 1) observé chez tous les animaux 1 heure après administration de la dose. Iritis (cote = 1) chez deux animaux 1 heure après administration de la dose et chez 2 autres après 24 heures. Tous les signes d'irritation oculaire avaient disparu après 96 heures. IMI = 11,3 après 1 heure. CMM (24, 48, 72 h) = 3,22 MINIMALEMENT IRRITANT	PMRA 1116032, 1116031
Toxicité aiguë et irritation : Serenade MAX				
Toxicité orale aiguë	Rat Sprague Dawley 5/sexe, traités avec Serenade WP, 5 000 mg/kg p.c. dans de l'eau distillée (équivalent à environ $3,3 \times 10^{10}$ - $3,6 \times 10^{10}$ CFU par mâle et $2,2 \times 10^{10}$ - $2,4 \times 10^{10}$ CFU par femelle) par gavage oral	$DL_{50} > 5\ 000$ mg/kg p.c.	Pas de mortalité ni signes d'effets cliniques nocifs ou d'anomalies constatés à l'autopsie. Augmentation des p.c. chez tous les animaux. NON TOXIQUE	PMRA 1116592

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Toxicité aiguë par inhalation	Rat Sprague Dawley 5/sexe exposés au Serenade WP (25 % p/p dans de l'eau désionisée), concentration d'aérosol pondérée en fonction du temps de 0,63 g/L		<p>Aucune mortalité</p> <p>Tous les animaux présentaient des signes d'anomalies cliniques le jour de l'administration de la dose : salivation, respiration superficielle, laborieuse ou congestionnée, démarche chancelante, diminution de l'activité, posture courbée, matière foncée autour des yeux ou du nez, diminution de la température et cornées déformées.</p> <p>Au jour 3, 7 animaux sur 10 semblaient normaux; certains animaux présentaient d'autres anomalies cliniques comme de l'opacité cornéenne, une diminution des excréments, des selles molles, de légères taches d'urine, une diminution de la consommation alimentaire et de légères taches fécales qui ont persisté jusqu'à l'euthanasie au jour 14.</p> <p>Tous les rats mâles ont pris du poids. Parmi les femelles, on a observé une légère perte de poids chez 4 animaux, mais cela n'a pas été considéré important sur le plan biologique.</p> <p>Pas de constats internes évidents à l'autopsie.</p> <p>La concentration réelle de la substance à l'essai n'a pas été déterminée.</p> <p>De par leur grosseur, les particules aérodynamiques de Serenade WP présentent un faible risque d'exposition par inhalation.</p> <p>ACCEPTABLE mais à titre SUPPLÉMENTAIRE</p>	PMRA 1116593

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Toxicité cutanée aiguë	Lapin NZB 5/sexe traités avec le Serenade WP, 2 000 mg/kg p.c. humidifié avec de l'eau, 24 heures	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c.	Aucune mortalité Les observations cliniques incluaient une posture anormale chez un animal aux jours 3 à 6. Érythème, œdème, nécrose, fissures ou desquamation de la peau observés chez tous les animaux. Tous les animaux ont pris du poids. Pas de lésion visible observée à l'autopsie. FAIBLE TOXICITÉ	PMRA 1116595
Irritation cutanée	Lapin NZB 3/sexe traités avec le Serenade WP, 500 mg/animal humidifié avec 0,2 ml de solution saline; pendant 4 heures		Tous les animaux présentaient un très léger érythème (cote = 1) et 2 animaux sur 6 présentaient un œdème très léger (cote = 1) après 30 à 60 minutes. Absence de tous les signes d'irritation cutanée après 72 heures. IMI individuel = 2 (faiblement irritant) IMI = 1,333 (légèrement irritant) après 30 à 60 minutes CMM (24, 48 et 72 h) = 0,444 (minimalement irritant) LÉGÈREMENT IRRITANT	PMRA 1116597

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Hypersensibilité	<p>Cobaye Hartley</p> <p>Groupe SE : 10/sexe traités avec le Serenade WP</p> <p>Phase d'induction : Serenade WP appliqué sur une compresse Hilltop Chamber® de 25 mm, humidifiée avec 0,3 ml d'eau distillée, application de 3 compresses recouvertes pendant 6 heures, à 7 jours d'intervalle.</p> <p>Phase de provocation : Serenade WP appliqué sur une compresse Hilltop Chamber® de 25 mm, humidifiée avec 0,3 ml d'eau distillée sur le flanc gauche; eau distillée seulement sur le flanc droit, 14 jours après la dernière induction, 18 à 24 heures d'exposition, site naïf</p> <p>Reprise de la provocation : site naïf</p> <p>Groupe CV : 5/sexe, même phase d'induction que ci-dessus avec l'eau distillée et même phase de provocation</p> <p>Groupe TP : 3/sexe, traités avec 1-chloro-2,4-dinitrobenzène</p>		<p>Érythème léger ou modéré après les inductions aux semaines 1, 2 et 3 chez 8/20, 7/20 et 3/20 animaux, respectivement.</p> <p>Lors de la provocation, les cotes moyennes de gravité sur les flancs gauches étaient de 0,3, 0,45 et 2,5 pour les groupes CV, SE et TP, respectivement, 24 heures après le test. Les cotes moyennes 48 heures après le test pour ces groupes étaient de 0,1, 0,8 et 1,8, respectivement.</p> <p>Lors de la reprise du test de provocation, la gravité moyenne dans le groupe SE était de 0,6 après 24 heures et de 0,3 après 48 heures.</p> <p>Pas de signes de toxicité systémique.</p> <p>Tous les animaux ont pris du poids.</p> <p>SENSIBILISANT LÉGER</p>	PMRA 1116599

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Références
Irritation oculaire	Lapin NZB 3/sexe traités avec Serenade WP, 0,1 ml volume tassé/animal		<p>Tous les animaux présentaient des rougeurs (cote = 1 à 2) après 1 heure. Chemosis (cote = 1) observée chez 2 animaux sur 6, écoulement (cote = 1) observé chez 1 animal sur 6 au même moment.</p> <p>Après 24 heures, 4 animaux sur 6 présentaient encore des rougeurs (cote = 1).</p> <p>Tous les signes d'irritation oculaire avaient disparus au bout de 72 heures</p> <p>IMI = 3,33 IMI individuel = 8 après 1 heure CMM (24, 48, 72 heures) = 0,78</p> <p>DE NON IRRITANT À IRRITANT MINIME</p>	PMRA 1116598

¹ SE = substance à l'essai

² MAQT = matière active de qualité technique

³ OTE = organisme tué à l'essai

Tableau 2 Toxicité et infectiosité de Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité orale aiguë	Rats Sprague Dawley Cinq de chaque sexe, traités avec Serenade AS, 5 000 mg/kg p.c. (environ $2,9 \times 10^9$ à $3,4 \times 10^9$ CFU par mâle et $2,4 \times 10^9$ à $2,6 \times 10^9$ CFU par femelle), par gavage oral	$DL_{50} > 5\ 000$ mg/kg p.c.	Aucune mortalité. Perte de poils dans la région abdominale médiane et inférieure de 1 rat, du jour 1 au jour 14. Gain de poids normal chez tous les rats. Aucune anomalie constatée à l'autopsie. NON TOXIQUE	PMRA 1120456
Toxicité pulmonaire aiguë	Rats Sprague-Dawley 5/sexe exposés à Serenade AS, concentration gravimétrique moyenne pondérée en fonction du temps de 1,45 mg/L		Aucune mortalité. Chez tous les rats, signes d'anomalies cliniques telles que respiration laborieuse ou congestion, râles, selles rares ou petites, souillure urinaire légère à modérée, souillure fécale légère, aspect ébouriffé, pelage rude, matière foncée autour des yeux, du nez et de la bouche, diminution de consommation alimentaire; tous les signes d'anomalies cliniques néfastes étaient résorbés au jour 8. Légère perte de p.c. chez 2 mâles et 2 femelles entre les jours 0 et 7; continuation de la légère perte de p.c. chez 1 femelle du jour 7 au jour 14; légère perte de poids jugée non significative. Aucune anomalie constatée à l'autopsie. NON TOXIQUE	PMRA 1120455

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité cutanée aiguë	Rats Sprague-Dawley 5/sexe traités avec Serenade AS, 5 000 mg/kg p.c., 24 heures	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c.	Aucune mortalité. Observations cliniques : matières colorées autour du nez et des yeux, déshydratation, émaciation, selles absentes ou rares, desquamation, souillure de la région anogénitale; tous les signes cliniques s'étaient résorbés au jour 10. Perte de poids chez 2 femelles du jour 1 au jour 7, mais gain de poids revenu à la normale au jour 14; gain de poids chez tous les autres rats. Aucune anomalie constatée à l'autopsie. FAIBLEMENT TOXIQUE	PMRA 1120453
Irritation cutanée	Lapins NZW 6 femelles traitées avec Serenade AS, 0,5 ml/animal, 4 heures		Au bout d'une heure, érythème ou escarres très légers chez 4 des 6 animaux, suivis au bout de 24 heures d'érythème ou escarres bien définis, puis transformés au bout de 48 heures en érythème très léger chez 1 des animaux atteints; au bout de 72 heures, 1 animal continuait de présenter un érythème ou des escarres bien définis, et 1 autre animal présentait un érythème très léger; tous les symptômes étaient résorbés au jour 7. CMI individuelle = 2 (légèrement irritant) au bout de 24 heures CMI = 1,333 (légèrement irritant) au bout de 24 heures CMM (24, 48 et 72 heures) = 1 (légèrement irritant). LÉGÈREMENT IRRITANT	PMRA 1120451

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Hypersensibilité	<p>Cobayes Hartley</p> <p>20 femelles</p> <p>Période d'induction : 0,4 ml Serenade AS appliqué à une Hilltop Chamber®, 3 applications de 6 heures séparées de 7 jours.</p> <p>Période de provocation : 0,4 ml Serenade AS appliqué à une Hilltop Chamber®, 14 jours après la dernière induction, exposition de 6 heures, site naïf.</p>		<p>Aucune irritation cutanée après la première induction; érythème indistinct chez 2 animaux 24 heures après la deuxième induction, lequel est devenu un érythème très indistinct chez 1 animal au bout de 48 heures; érythème très indistinct chez 1 animal 24 heures après la troisième induction.</p> <p>Aucune réaction observée pendant la période de provocation chez tous les animaux.</p> <p>Aucune mortalité.</p> <p>Aucun signe clinique d'effet néfaste.</p> <p>Gain de poids chez tous les animaux.</p> <p>NON SENSIBILISANT PAR VOIE CUTANÉE</p>	PMRA 1120447
Irritation oculaire	<p>Lapins NZW</p> <p>6 femelles traitées avec Serenade AS, 0,1 ml/animal</p>		<p>Au bout d'une heure, tous les animaux présentaient de la rougeur (cote = 1) et 3 animaux présentaient des mucosités (cote = 1).</p> <p>Au bout de 24 heures, la rougeur (cote = 1) persistait chez les 6 animaux, mais au bout de 48 heures elle s'était résorbée.</p> <p>CMI = 3, au bout de 1 heure</p> <p>CMI individuelle = 4, au bout de 1 heure</p> <p>CMM (24, 48, 72 heures) = 0,67</p> <p>NON IRRITANT OU IRRITANT MINIME</p>	PMRA 1120448

Tableau 3 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Organismes terrestres					
Vertébrés					
Oiseaux (<i>Colinus virginianus</i> ; colin de Virginie)	Orale	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 Eau d'osmose inverse	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c./j durant 5 jours	Signes de toxicité chez 6 oiseaux sur 30 dans le groupe traité : dépression, incapacité à se tenir sur pattes, perte de coordination et apparence ébouriffée peu après administration de la dose. Au cours des 2 jours suivants, 1 oiseau sur 30 a montré une perte de coordination, 2 sur 30 ont montré une réaction réduite aux stimuli externes, une perte de coordination, un léger affaissement des ailes et une respiration superficielle et rapide. Un oiseau a montré des signes de toxicité et a été trouvé mort au matin du jour 1. Pas de différences dans le p.c., le gain de p.c. ou la consommation alimentaire. Pas de lésions évidentes ou d'anomalies attribuables au traitement constatées lors de l'autopsie. FAIBLE TOXICITÉ; NON INFECTIEUX	PMRA 1116043

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Mammifères sauvages	Aucune étude ni demande d'exemption n'a été présentée. Quelques rapports dans les ouvrages scientifiques publiés signalent des effets nocifs : <i>B. subtilis</i> a été mis en cause dans des cas de mastite bovine et de troubles de reproduction chez la chèvre. Aucun autre rapport d'effet nocif n'a été publié malgré l'omniprésence de ce microorganisme dans l'environnement. Les études de toxicité aiguë et d'infectiosité (voies orale, intraveineuse, cutanée et par inhalation) sur des rats traités avec l'AMLA indiquent une clairance complète ou un schéma net de clairance de l'AMLA chez les mammifères.				PMRA 1106087, 1116023, 1116024, 1116025, 1116033, 1116034, 1116035, 1116036
Invertébrés					
Abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i> L.)	Orale (voie alimentaire)	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 Nourriture pour larves d'abeille 5 ou 100 ppm de diméthoate (TP)	DL ₅₀ > 100 000 ppm	Pas d'anomalie comportementale ou morphologique chez aucun des groupes. Taux de survie estimé pour les groupes traités avec 1 000, 10 000 et 100 000 ppm : 84, 71 et 61,67 % respectivement. Le groupe TN présentait un taux de survie de 96,88 %, tandis que les groupes de TP ayant reçu 5 ou 100 ppm présentaient des taux de survie de 93,75 et 8,75 % respectivement. Réduction statistiquement significative du taux de survie entre le groupe de 100 000 ppm et le groupe TN.	PMRA 1116048
				ACCEPTABLE	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i> L.)	Pollinisateur au champ	<p>Champ de luzerne traité avec Serenade WP, 6 applications de 1,35 kg/ha sur une période d'environ 1 mois</p> <p>Champ de luzerne pulvérisé avec de l'eau</p> <p>Champ de luzerne pulvérisé avec du diméthoate 4E (TP)</p>		<p>Pas de différences constantes statistiquement significatives dans le nombre d'abeilles adultes ou immatures mortes entre les parcelles traitées avec Serenade WP et les parcelles de témoin négatif.</p> <p>Pas de différences statistiquement significatives dans le nombre d'abeilles butinant ou dans le nombre de rayons avec abeilles et couvain entre les parcelles traitées avec Serenade WP et les parcelles de témoin négatif.</p> <p>La mortalité dans les parcelles traitées avec le diméthoate 4E était significativement supérieure à celle observée dans les parcelles traitées avec Serenade WP et les parcelles de témoin négatif, et ce dès le premier jour suivant le premier traitement.</p> <p>La viabilité de Serenade WP n'a pas été évaluée.</p> <p>ACCEPTABLE mais à titre SUPPLÉMENTAIRE</p>	PMRA 1116610

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Parasitoïde du puceron (<i>Aphidus rhopalosiphi</i>)	Contact	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 Eau désionisée Diméthoate (TP)	CL ₅₀ (2 jours) > 16 kg/ha CSEO > 16 kg/ha	La mortalité moyenne du groupe traité était de 7,50 % comparativement à 2,50 % dans le groupe TN (eau) et 100 % dans le groupe traité avec le diméthoate. Le taux de reproduction était de 8,29 momies/femelle dans le groupe traité comparativement à 11,10 momies/femelle dans le groupe TN. Les différences dans la mortalité et la reproduction pour les groupes de traitement et de témoin négatif n'étaient pas statistiquement significatives. La dose était trop faible. ACCEPTABLE mais à titre SUPPLÉMENTAIRE	PMRA 1116051

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Hyménoptère parasite (<i>Nasonia vitripennis</i>)	Orale (voie alimentaire)	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 TN Témoin atténué Témoin avec filtrat stérile	CL ₅₀ environ 24 739 ppm	Immobilité et léthargie dans tous les groupes et à toutes les doses. Ces signes cliniques ne sont pas liés aux doses ni considérés comme étant attribuables au traitement. La mortalité dans le groupe TN était de 28 %. Les taux ajustés de mortalité (pour corriger les décès dans le groupe TN) pour le témoin atténué et le témoin avec filtrat stérile, de même que dans les groupes ayant reçu 295, 1 730, 10 200 et 60 000 ppm étaient de 24,1, 13, 1,9, 0, 25,9 et 74,1 %, respectivement. ACCEPTABLE	PMRA 1116052

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Chrysope verte (<i>Chrysoperla carnea</i>)	Orale (voie alimentaire)	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 TN	CL ₅₀ > 60 000 ppm	<p>Pas de signes de toxicité dans les groupes traités ou dans le TN.</p> <p>Dans le groupe TN, le taux de mortalité était de 7 % et le taux de pupaison de 63 %.</p> <p>Dans les groupes ayant reçu 600, 6 000 et 60 000 ppm, les taux de mortalité étaient de 13, 7 et 10 %, respectivement. Les taux de pupaison dans ces groupes étaient de 67, 33 et 48 %, respectivement.</p> <p>Pas de différences significatives dans les taux de mortalité.</p> <p>Taux de pupaison significativement inférieurs dans les groupes ayant reçu 6 000 et 60 000 ppm comparativement au groupe TN.</p> <p>ACCEPTABLE</p>	PMRA 1116053

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Coccinelle (<i>Hippodamia convergens</i>)	Orale (voie alimentaire)	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 TN	CL ₅₀ > 60 000 ppm CSEO > 60 000 ppm	<p>Les observations cliniques comprenaient la léthargie et l'immobilité chez un petit nombre de coccinelles dans les groupes témoins et de traitement.</p> <p>Le taux de mortalité dans le groupe témoin était de 15 %. Les taux de mortalité dans les groupes ayant reçu 600, 6 000 et 60 000 ppm étaient de 15, 25, 19 et 17 %, respectivement. (Le taux élevé de mortalité dans le groupe de 600 ppm a été observé principalement dans une seule répétition.)</p> <p>Les différences dans les taux de mortalité n'ont pas été considérées comme significatives.</p> <p>ACCEPTABLE</p>	PMRA 1116049

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>)	Contact	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 Eau désionisée Diméthoate (TP)		Le taux moyen de mortalité dans le groupe de traitement était de 39 % comparativement à 12 % dans le groupe TN et 72 % dans le groupe témoin positif, Le taux corrigé de mortalité pour <i>T. pyri</i> était de 30,7 %. Le nombre de descendants par femelle dans le groupe de traitement a été calculé à 10,0 comparativement à 11,5 dans le groupe témoin. Aucun effet significatif observé sur la capacité de reproduction de <i>T. pyri</i> . La dose était trop faible. ACCEPTABLE mais à titre SUPPLÉMENTAIRE	PMRA 1116050
Lombrics	Aiguë	Aucune étude n'a été présentée. Les ouvrages publiés n'indiquent pas d'effets toxiques ou pathogènes après exposition alimentaire du <i>Caenorhabditis elegans</i> (un nématode) à <i>B. subtilis</i> . Dans d'autres publications scientifiques, une autre souche de <i>B. subtilis</i> a été signalée comme étant un agent de lutte biologique potentiel du nématode cécidogène (<i>Meloidogyne incognita</i>) de la tomate. Cependant, le mode d'action n'a pas été élucidé et la relation pathogène n'a pas été établie. <i>B. subtilis</i> n'est généralement pas considéré comme un pathogène des invertébrés non-arthropodes. JUSTIFICATION ACCEPTÉE			PMRA 1099746, 1099747
Microorganismes du sol	Aiguë	Aucune étude ni demande d'exemption n'a été présentée. Des données d'efficacité ne sont pas requises bien que le produit vise à lutter contre des microorganismes nuisibles, car <i>B. subtilis</i> est un constituant normal du sol et l'organisme ne devrait pas affecter des espèces de microorganismes d'importance environnementale ou économique ou les processus géochimiques où interviennent des microorganismes.			

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Aiguë	Aucune étude ni demande d'exemption n'a été présentée. Des données d'efficacité ne sont pas requises, car <i>B. subtilis</i> n'est généralement pas considéré comme un pathogène des plantes vasculaires. De plus, aucune phytotoxicité n'a été observée dans le cadre des essais d'efficacité.			
Organismes aquatiques					
Vertébrés					
Poisson dulcicole (<i>Oncorhynchus mykiss</i> ; truite arc-en-ciel)	Aqueuse et orale (voie alimentaire)	<p>Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713</p> <p>Eau de dilution (TN)</p> <p>Témoin avec filtrat stérile</p> <p>Témoin atténué</p> <p>Témoin avec bouillon concentré</p>	CL ₅₀ 30 jours environ 1,4 × 10 ⁷ CFU/ml	<p>Les poissons dans les groupes TN et témoin avec filtrat stérile et dans le groupe ayant reçu 1,7 × 10⁶ CFU/ml semblaient normaux et en santé. Pas de mortalité dans aucun de ces groupes.</p> <p>Les taux de mortalité dans les groupes ayant reçu 4,0 × 10⁶, 7,7 × 10⁶, 1,7 × 10⁷ et 3,5 × 10⁷ CFU/ml étaient de 10, 40, 40, 40 et 90 %, respectivement.</p> <p>Le taux de mortalité dans le groupe témoin atténué était de 100 %, ce qui donne à penser que les mortalités sont causées par la nature physique de la substance à l'essai et non par l'activité de l'agent microbien. Dans le groupe témoin avec bouillon concentré le taux de mortalité était de 10 %.</p> <p>Pas de signes d'infection attribuables au traitement constaté dans aucun poisson lors de l'autopsie.</p> <p>ACCEPTABLE</p>	PMRA 1116046

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Poisson estuarien ou marin	Aiguë	Aucune étude n'a été présentée. Les données sur les effets n'ont pas été exigées, car on s'attend à ce que l'exposition soit minimale compte tenu des utilisations terrestres proposées.			
Invertébrés					
<i>Daphnia magna</i>	Aqueuse (48 heures)	<p>Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713</p> <p>Eau de dilution (TN)</p> <p>Filtrat vaporisé séché</p>		<p>Les daphnies dans le groupe de contrôle négatif et dans le groupe avec filtrat vaporisé et séché et dans les groupes ayant reçu 13 mg/L étaient saines et normales pendant toute la durée de l'essai.</p> <p>Après une exposition de 48 heures, les taux de mortalité dans les groupes ayant reçu 25, 50, 100 et 200 mg/L étaient de 15, 15, 45 et 85 %, respectivement.</p> <p>Deux des daphnies ayant survécu dans le groupe de 100 mg/L montraient des signes de léthargie après 48 heures.</p> <p>Les concentrations de la SE et la stabilité et l'homogénéité de la SE dans l'eau de puits n'ont pas été déterminées.</p> <p>ACCEPTABLE mais à titre SUPPLÉMENTAIRE</p>	PMRA 1116055

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
<i>Daphnia magna</i>	Aqueuse (21 jours)	<p>Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713</p> <p>La viabilité de la substance à l'essai a été établie</p> <p>TN</p> <p>Témoin avec filtrat stérile</p> <p>Témoin atténué</p> <p>Témoin avec bouillon concentré</p>	<p>CL₅₀ 21 jours environ $1,6 \times 10^6$ CFU/ml</p> <p>CSEO $7,9 \times 10^5$ CFU/ml</p>	<p>Le taux de survie dans le groupe TN était de 85 %, et toutes les daphnies vivantes semblaient normales et en santé.</p> <p>Les taux de survie dans les groupes témoins (filtrat stérile, atténué, bouillon concentré) et les groupes traités avec $7,9 \times 10^5$, $1,8 \times 10^6$, $3,4 \times 10^6$, $7,3 \times 10^6$ et $2,0 \times 10^7$ CFU/ml étaient de 65, 0, 30, 95, 25, 15, 0 et 0, respectivement.</p> <p>Le taux de survie dans tous les groupes, à l'exception du groupe témoin avec filtrat stérile et du groupe traité à $7,9 \times 10^5$, était significativement différent de celui du groupe TN.</p> <p>Le nombre moyen de jeunes produits par jour de reproduction dans le groupe TN, dans le groupe témoin atténué et dans le groupe soumis à $7,9 \times 10^5$ CFU/ml était de 5,22, 1,96 et 6,53, respectivement. La seule différence statistiquement significative au niveau de la reproduction a été observée entre le TN et le filtrat stérile. Le même constat concernant la longueur moyenne et le poids sec moyen a été observé entre le TN, le témoin avec filtrat stérile et le groupe soumis à $7,9 \times 10^5$ CFU/ml.</p> <p>ACCEPTABLE</p>	PMRA 1116056

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Effets significatifs, commentaires	Références
Crevette (<i>Palaemonetes pugio</i>)	Orale (voie alimentaire)	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713 Viabilité de la substance à l'essai non établie TN Témoin avec filtrat stérile Témoin atténué Témoin avec bouillon concentré	CL ₅₀ > 4,0 × 10 ⁶ CFU/g	Pas de mortalité ni d'anomalies physiques ou comportementales observées chez aucune crevette des groupes de traitement ou témoins. Les crevettes dans tous les groupes (traitement et témoins) étaient tachetées. La croissance n'a pas été affectée par l'exposition alimentaire à la substance à l'essai. Pas de signe évident de réaction inflammatoire ou de nécrose à l'autopsie. ACCEPTABLE	PMRA 1115976
Végétaux					
Algue verte unicellulaire (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Aqueuse	Poudre de qualité technique <i>B. subtilis</i> QST 713	CSEO ≥ 100 mg/L CME0 > 100 mg/L	Pas d'effet inhibiteur significatif observé aux concentrations de 0 à 100 mg/L pendant 3 jours. ACCEPTABLE	PMRA 1115978

Tableau 4 Autres matières actives homologuées pour la suppression ou la répression des maladies visées par les allégations d'étiquette acceptée pour Serenade MAX

Cultures	Maladies visées par l'allégation	Matières actives
Pommier et poirier	Tavelure (<i>V. inaequalis</i> et <i>V. pirina</i>)	Thirame, captane, folpet, métirame, myclobutanil, cyprodinil, pyriméthanol, ferbame, mancozèbe, trifloxystrobine, pyraclostrobine, krésoxim-méthyle
	Blanc (<i>Podosphaera leucotricha</i>)	Krésoxim-méthyle, soufre
Haricot sec et frais	Sclérotiniose (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	Iprodione, boscalide, dichloran, vinclozoline
	Pourriture grise du haricot (<i>Botrytis cinerea</i>)	Iprodione, vinclozoline, boscalide, dichlorane
Cultures du groupe 3 (légumes-bulbes)	Mildiou (<i>Peronospora destructor</i>)	Soufre
	Brûlure de la feuille (<i>Botrytis squamosa</i>)	Boscalide
Cultures du groupe 13 (petits fruits des genres <i>Ribes</i> , <i>Sambucus</i> , <i>Vaccinium</i> et <i>Rubus</i>)	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Iprodione, boscalide, fenhexamide
Concombre (de serre)	Blanc (<i>Erysiphe cichoracearum</i> , <i>Sphaerotheca fuliginea</i>)	Soufre, myclobutanil, bicarbonate de potassium
Concombre (des champs)	Blanc (<i>Erysiphe cichoracearum</i> , <i>Sphaerotheca fuliginea</i>)	Bicarbonate de potassium, pyraclostrobine, chlorothalonil, folpet
Légumes-fruits : poivron, tomate, aubergine, tomatillo, cerise de terre	Alternariose (<i>Alternaria solani</i>)	Zinèbe, pyraclostrobine, cuivre, boscalide
Légumes-fruits : poivron, tomate, aubergine, tomatillo, cerise de terre	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Boscalide
Raisin	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	<i>Pantoea agglomerans</i> souche E325, iprodione, cyprodinil, fenhexamide
Raisin	Blanc (<i>Uncinula necator</i>)	Soufre, boscalide, mancozèbe, folpet, myclobutanil, azoxystrobine, trifloxystrobine, bicarbonate de potassium

Cultures	Maladies visées par l'allégation	Matières actives
Laitue	Sclérotiniose mineure de la laitue (<i>Sclerotinia minor</i>)	Dichloran, vinclozoline, boscalide
	Mildiou de la laitue (<i>Bremia lactucae</i>)	Mancozèbe, métalaxyl-M Fosetyl-Al
Oignon	Pourriture du col de l'oignon (<i>Botrytis allii</i>)	Mancozèbe
	Mildiou de l'oignon (<i>Peronospora destructor</i>)	Mancozèbe, cuivre, fosetyl-Al, zinèbe
	Brûlure de la feuille de l'oignon (<i>Botrytis squamosa</i>)	Iprodione, manèbe, zinèbe, chlorothalonil, mancozèbe
Poivron (de serre)	Blanc (<i>Leveillula taurica</i>)	Bicarbonate de potassium
Fraisier	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Boscalide, vinclozoline, thiophanate-méthyle
Tomate	Alternariose (<i>Alternaria solani</i>)	Azoxystrobine, mancozèbe, cuivre, captane, zirame, chlorothalonil, métirame, manèbe, zinèbe
Tomate (de serre)	Blanc (<i>Erysiphe orontii</i>)	Bicarbonate de potassium
	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Fenhexamide

Tableau 5 Autres matières actives homologuées pour la suppression ou la répression des maladies visées par les allégations d'étiquette acceptée pour Serenade ASO, Rhapsody ASO, Serenade Garden Concentrate et Serenade Garden Ready To Use

Cultures	Maladies visées par l'allégation	Matière active de qualité technique
Asperge	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Iprodione, boscalide
Baie de sureau, bleuet, gabelle, cassis, groseille, framboise, mûre et autres petits fruits	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Ferbame, iprodione, fenhexamide, boscalide
Brassicacées : brocoli, chou de Bruxelles, chou-fleur, chou pommé, chou chinois, chou frisé et chou-rave	Mildiou (<i>Peronospora parasitica</i>)	Fosetyl-Al, chlorothalonil, sulfate de cuivre tribasique
Légumes-bulbes	Brûlure des feuilles (<i>Botrytis squamosa</i>)	Boscalide, boscalide + pyraclostrobine, cyprodinil + fludioxonil
Carottes	Alternariose (<i>Alternaria dauci</i>)	Boscalide, boscalide + pyraclostrobine, cyprodinil + fludioxonil
Cucurbitacées	Blanc (<i>Sphaerotheca fuliginea</i>)	Bicarbonate de potassium (serre), pyraclostrobine, chlorothalonil, folpet, myclobutanil (serre)
Légumes-fruits : piment, y compris le poivron	Blanc (<i>Leveillula taurica</i> , <i>Oidiopsis taurica</i>)	Myclobutanil (serre), bicarbonate de potassium (serre)
Légumes-fruits	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Chlorothalonil, fenhexamide, boscalide
Raisin	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Iprodione, cyprodinil, fenhexamide, boscalide
Raisin	Blanc (<i>Uncinula necator</i>)	Boscalide, azoxystrobine, trifloxystrobine, krésoxim-méthyle, bicarbonate de potassium, soufre, mancozèbe, folpet, myclobutanil
Laitue et épinard	Mildiou (<i>Bremia lactucae</i> , <i>Perenospora farinosa</i>)	Carbaryle + cuivre, sulfure de cuivre tribasique, azoxystrobine, Fosetyl-Al, métalaxyl-M + mancozèbe, zinèbe
Laitue	Sclérotiniose (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>Sclerotinia minor</i>)	Iprodione, vinclozoline, boscalide, dicloran
Céleri	Sclérotiniose (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	Non trouvée

Cultures	Maladies visées par l'allégation	Matière active de qualité technique
Légumineuses	Sclérotiniose (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	Iprodione, vinclozoline, boscalide, dicloran
	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Iprodione, vinclozoline, boscalide, dicloran
Menthe	Rouille (<i>Puccinia menthae</i>)	Non trouvée
Fruits à pépins	Feu bactérien (<i>Erwinia amylovora</i>)	sulfate, <i>Pantoea agglomerans</i> C9-1, <i>Pantoea agglomerans</i> souche E325, prohexadione-calcium, sulfate cuivrique pentahydraté, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre tribasique
	Blanc (<i>Podosphaera leucotricha</i>)	Krésoxim-méthyle, soufre de sulfure, métirame + myclobutanil, mancozèbe + myclobutanil, polysulfure de calcium, flusilazole, cyprodinil + myclobutanil, trifloxystrobine, triforine
Fraise	Pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Fenhexamide, thirame, captane, chlorothalonil, vinclozoline, boscalide
Poinsettia	Blanc (<i>Oidium</i> spp.)	Trifloxystrobine, bicarbonate de potassium
	Brûlure botrytique (<i>Botrytis cinerea</i>)	Fenhexamide, iprodione, cuivre
Phlox des jardins et monarde naine	Blanc (<i>Erysiphe cichoracearum</i>)	Boscalide
Géranium	Moisissure grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Dicloran, chlorothalonil, fenhexamide, iprodione, cuivre
	Tache bactérienne (<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>pelargonii</i>)	Cuivre élémentaire
Pétunia	Moisissure grise (<i>Botrytis cinerea</i>)	Chlorothalonil, fenhexamide
Rosier	Blanc (<i>Sphaerotheca</i> spp.)	Myclobutanil, cuivre élémentaire, sulfate de cuivre tribasique, folpet, thiophanate-méthyle

Liste des références

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

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

N° de l'ARLA	Référence
1115991	Bacillus subtilis QST 713, DACO: M1.1
1115992	Product Profile & Use Pattern, DACO: M1.2
1115993	International Regulatory Status, DACO: M1.3
1117196	Serenade MAX Product Label, DACO: M1.1
1117195	Product Profile & Proposed Use Patterns, DACO: M1.2
1117194	Product Registration, DACO: M1.3
1120856	2005, Bacillus subtilis QST 713 Serenade ASO Label, AgraQuest, Inc., DACO: M1.1
1120857	2005, Product Profile & Use Pattern, DACO: M1.2
1120858	2005, International Regulatory Status, DACO: M1.3
1120867	2005, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6
1120871	2003, Serenade ASO Certification of Limits, AgraQuest, Inc., DACO: M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3
1121439	2005, Rhapsody ASO Proposed Label, AgraQuest, Inc., DACO: M1.1
1121440	Product Profile & Use Pattern; International Regulatory Status, DACO: M1.2, M1.3
1121322	2005, Bacillus subtilis QST 713 Serenade Garden RTU, DACO: M1.1
1121323	Product Profile & Use Pattern; International Regulatory Status, DACO: M1.2, M1.3
1121680	2005, Serenade Garden Ready To Use, DACO: M1.1
1121681	Product Profile & Use Pattern; International Regulatory Status, DACO: M1.2, M1.3

2.0 Méthodes d'analyse

N° de l'ARLA	Référence
1115994	Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1, M2.2, M2.4, M2.5, M2.6
1116005	Origin, derivation and identification of MPCA(s), DACO: M2.7.1

-
- 1116006 1997, Characterization of *Bacillus subtilis* QST 713, American Type Culture Collection, SC3817, DACO: M2.7.1
- 1116007 The Genus *Bacillus*, DACO: M2.7.1
- 1116008 Introduction to the Biotechnology of *Bacillus*, DACO: M2.7.1
- 1116009 Systematics and Ecology of *Bacillus* spp., DACO: M2.7.1
- 1116010 Allgemeine Mikrobiologie., DACO: M2.7.1
- 1116011 What Is a *Bacillus*?, DACO: M2.7.1
- 1116012 Summary Document of *Bacillus subtilis* QST 713, DACO: M2.7.2
- 1116013 Organic Dust-Related Respiratory and Eye Irritation in Norwegian Farmers, DACO: M2.7.2
- 1116014 Chemical Characterization of QST 713, AgraQuest, Inc., none, DACO: M2.7.2
- 1116015 2001, Morphological and Physiological Differentiation of *Bacillus subtilis* from Pathogenic *Bacillus* species, AgraQuest, Inc., none, DACO: M2.7.2
- 1116016 Bacterial Toxins: a Table of Lethal Amounts, DACO: M2.7.2
- 1116017 2001, Chemical Characterization of QST 713, AgraQuest, Inc., none, DACO: M2.7.2
- 1116018 2001, Antibiotic Susceptibility Testing of *Bacillus subtilis* QST713, AgraQuest, Inc., none, DACO: M2.7.2
- 1116019 1998, Manufacturing and Analytical Data for QST 713 Technical, DACO: M2.10.1,M2.10.2,M2.10.3,M2.7.2,M2.8,M2.9.1,M2.9.3
- 1116020 1998, Lot Characterization of *Bacillus* Strain QST 713., L08726 SN1, DACO: M2.9.2
- 1115995 1999, Storage Stability of Technical QST 713, IIT Research Institute, L08726 SN2, DACO: M2.11
- 1116563 2001, Storage Stability of QST 713 Strain of Dried *Bacillus subtilis* with Residual Fermentation Media Identified as QST 713 WP, L08726 SN9, DACO: M2.11
- 1115996 Physical and Chemical Properties, DACO: M2.12
- 1115997 1998, Sensitivity of Detection of *Bacillus subtilis* strain QST 713 for Toxicity/Pathogenicity Testing in Rats, L08726 SN3, DACO: M2.14
- 1117191 Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6
- 1117185 2003, Product Chemistry of Serenade MAX, AgraQuest, Inc., NONE, DACO: M2.10,M2.7,M2.8,M2.9.2,M2.9.3
- 1117190 Physical and Chemical Properties Serenade WP, DACO: M2.12
- 1120867 2005, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6
- 1120868 2005, Serenade ASO: 9-Month Storage Stability Study Under Ambient Conditions, AgraQuest, Inc., DACO: M2.11
-

1120869	2005, Summary of Physical and Chemical Properties, DACO: M2.12
1120870	2003, Product Chemistry of Serenade ASO, AgraQuest, DACO: M2.8
1120871	2003, Serenade ASO Certification of Limits, AgraQuest, Inc., DACO: M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3
1121449	2005, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6,M2.7,M2.8
1121332	2005, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6,M2.7,M2.8
1121337	2005, Additional Information to Water Quality Letter, AgraQuest, Inc., DACO: M2.14
1121339	2003, Product Chemistry of Serenade Garden RTU, AgraQuest, Inc., DACO: M2.8
1121340	2003, Serenade Garden RTU Certification of Limits, AgraQuest, Inc., DACO: M2.9.1
1121690	2005, Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6,M2.7,M2.8

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
1116023	1998, Toxicity/Pathogenicity of QST 713 Following Acute Oral Challenge in Rats, L08726 SN4, DACO: M4.2.2
1116087	1998, Toxicity/Pathogenicity of QST 713 Following Acute Intratracheal Challenge in Rats, L08726 SN6, DACO: M4.2.3
1116024	1998, Toxicity/Pathogenicity Testing of QST 713 Following Acute Intravenous Challenge in Rats, L08726 SN5, DACO: M4.3.2
1116025	1998, Acute Dermal Toxicity / Pathology Study of QST 713 in Rabbits, L08726 SN7, DACO: M4.4
1116027	1998, Primary Dermal Irritation in Rabbits with QST 713 TP, 0420XA54.004, DACO: M4.5.2
1116028	Dermal Irritation Study Report Amendment: Primary Dermal Irritation in Rabbits with QST 713 TP, 0420XA54.004, DACO: M4.5.2
1116032	Final Report: Primary Eye Irritation in Rabbits with QST 713 TP, 0421XA54.004, DACO: M4.9
1116031	Report Amendment: Primary Eye Irritation in Rabbits with QST 713 TP,0421XA54.004, DACO: M4.9
1116592	1998, Acute Oral Exposure Toxicity Study in rats with QST 713WP, 0402XA54.001, DACO: M4.2.2

1116593	1998, Final Report: An Acute Whole-Body Inhalation Toxicity Study in Rats with QST 713 WP, 3474.1, DACO: M4.2.3
1116595	1998, Acute Exposure Dermal Toxicity Study in Rabbits with QST 713WP, 0422XA54.001, DACO: M4.4
1116597	1998, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with QST 713WP, 0420XA54.003, DACO: M4.5.2
1116598	1998, Primary Eye Irritation Study in Rabbits with QST 713WP, 0421XA54.003, DACO: M4.9
1116599	1998, Delayed Contact Hypersensitivity in Guinea Pigs with QST 713WP, 0424XA54.001, DACO: M4.9
1120447	2001, Dermal Sensitization Study (Closed Patch Repeated Insult) in Guinea Pigs with Serenade AS, 012774-1, DACO: M4.9
1120448	2000, Acute Eye Irritation Study in Albino Rats with Serenade AS, 012772-1, DACO: M4.9
1120449	2005, Other Studies and Data: summary Document, DACO: M4.9
1120450	Reporting of Hypersensitivity Incidence, DACO: M4.6
1120451	2000, Acute Dermal Irritation Study In Albino Rats with Serenade AS, 012771-1, DACO: M4.5.2
1120452	2005, Summary, DACO: M4.5.1
1120453	2000, Acute Dermal Toxicity Study in Albino Rats with Serenade AS, 012773-1, DACO: M4.4
1120454	2005, Summary, DACO: M4.3.1
1120455	2001, An Acute Nose-Only Inhalation Toxicity Study in Rats with Serenade AS, 3474.2, DACO: M4.2.3
1120456	2000, Acute oral Toxicity Study in Albino Rats with Serenade AS, 012770-1, DACO: M4.2.2
1120457	2005, Summary, DACO: M4.2.1
1120458	2005, Summary, DACO: M4.1

4.0 Effets sur l'environnement

N° de l'ARLA	Référence
1116043	1998, An Avian Oral Pathogenicity and Toxicity Study in the Northern Bobwhite, 489-101, DACO: M9.2.1
1116046	2001, Freshwater Fish QST 713 Technical: A Five- Concentration Toxicity and Pathogenicity Test with the Rainbow Trout, 489A-108, DACO: M9.4.1

- 1116051 2000, Final Report Acute Toxicity to the Aphid Parasitoid, *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera, Braconidae) DeStefani-Perez in the Laboratory, 99431/01-NLAp, DACO: M9.5.1
- 1116052 2001, Final Report *Bacillus subtilis* strain QST 713: A Dietary Pathogenicity and Toxicity Study with the Parasitic Hymenopteran (*Nasonia veitripennis*), 489-107B, DACO: M9.5.1
- 1116053 1998, A Dietary Pathogenicity and Toxicity Study with Green Lacewing Larvae, 489-104, DACO: M9.5.1
- 1116049 1998, A Dietary Pathogenicity and Toxicity Study with the Ladybird Beetle, 489-103B, DACO: M9.5.1
- 1116050 2000, Final Report QST 713 TP: Toxicity of the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN (Acari, Phytoseiidae) in the Laboratory, 99431/01-NLTP, DACO: M9.5.1
- 1116048 2003, Evaluation of the Dietary Effect(s) of QST 713 Technical Powder on Larval Honeybee Development, 158-03, DACO: M9.5.1
- 1116610 Serenade Biofungicide Wettable Powder: Final Report, The Bee Group, 00-001, DACO: M9.5.1
- 1116055 1998, A 48-Hour Static acute Toxicity test with the Cadocean (*Daphnia magna*), 489A-103, DACO: M9.5.2
- 1116056 2001, A 21-Day Life-Cycle Toxicity and Pathogenicity Test with the Cadocean (*Daphnia magna*), 489A-103, DACO: M9.5.2
- 1115976 2001, QST 713 Technical Powder- Infectivity and Pathogenicity to grass shrimp (*Palaemonetes pugio*) During a 30- Day Static Renewal Test, 13759.6101, DACO: M9.5.2
- 1099747 Hill, I. R., and Gray, T. R. G. 1967. Application of the fluorescent-antibody technique to an ecological study of bacteria in soil. *J. Bacteriol.* 93:1888–1896. DACO: M9.6
- 1099746 Garsin D. A., Sifri, C. D., Mylonakis, E., Qin, X., Singh, K. V., Murray, B. E., Calderwood, S. B., and Ausubel, F. M. 2001. A simple model host for identifying Gram-positive virulence factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98:10892–10897. DACO: M9.6
- 1115978 2000, Testing of toxic effects of QST 713 on single cell green Alga *Scenedesmus subspicatus*, 99431/01-AASs, DACO: M9.8.2

5.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
1117185	2003, Product Chemistry of Serenade MAX, AgraQuest, Inc., NONE, DACO: M2.10,M2.7,M2.8,M2.9.2,M2.9.3
1117192	Value, DACO: M10.2,M10.3,M10.4

-
- 1117193 Summary, DACO: M10.1
- 1117201 Control of Diseases of Fresh Market Tomatoes with Foliar Sprays, 2003, 30586, DACO: M10.2.2
- 1117202 2004, Efficacy of Several Biorotational Compunds for Control of Bacterial Wilt of Tomato under Greenhouse Conditions, 40437, DACO: M10.2.2
- 1117305 Summary of Field Trials, DACO: M10.1
- 1116557 Summary Document, DACO: M10.1
- 1116558 SUMMARY for Efficacy Field Studies 1 to 58, DACO: M10.2.2
- 1116559 SUMMARY for Efficacy Field Studies 59 to 119, DACO: M10.2.2
- 1116560 Efficacy Field Studies 1 to 58, DACO: M10.2.2
- 1116561 Efficacy Field Studies 59-118, DACO: M10.2.2
- 1116589 1998, Lot Characterization of QST 713 Strain of Dried *Bacillus subtilis* with Residual Fermentation Media Identified as QST 713 WP, L08726 SN8, DACO: M2.10.2,M2.10.3,M2.9.2,M2.9.3
- 1120459 Product chemistry of Serenade AS. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.7.2, M2.7.3, M2.9.2, M2.9.3.
- 1120483 Efficacy study summary. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.1
- 1120477 Efficacy study summary. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.10.4
- 1120484 Field study report. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1121159 Efficacy summary. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.10.4
- 1116558 Summary for efficacy of field studies 1 to 58. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1116550 Summary for efficacy of field studies 50 to 119. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1116560 Efficacy field Studies 1 to 58. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1116561 Efficacy field Studies 59 - 118. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1116794 Field studies report 1 to 72. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2
- 1120484 Field studies report. AgraQuest, Inc. 2005. DACO: M10.2.2