



Rapport d'évaluation pour une demande de catégorie B, sous-catégories 2.1, 2.3, 2.4, 3.1, 3.11, 3.12 et 3.4

N° de la demande : 2010-4096

Catégorie : B.2.1 – Propriétés chimiques d'une nouvelle préparation commerciale – Garantie
B.2.3 – Propriétés chimiques d'une nouvelle préparation commerciale – Identité des produits de formulation
B.2.4 – Propriétés chimiques d'une nouvelle préparation commerciale – Proportion des produits de formulation
B.3.1 – Étiquettes d'une nouvelle préparation commerciale – Augmentation de la dose d'application
B.3.11 – Étiquettes d'une nouvelle préparation commerciale – Nouveaux organismes nuisibles
B.3.12 – Étiquettes d'une nouvelle préparation commerciale – Nouveau site
B.3.4 – Étiquettes d'une nouvelle préparation commerciale – Méthode d'application

Produit : Tackle

Numéro d'homologation : 30054

Matière active (m.a.) : Souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* (BSM)

N° de document de l'ARLA PDF en français : 2034204

But de la demande

La présente demande a pour objet l'homologation de Tackle, une préparation commerciale microbienne pour la suppression de la fonte des semis et des maladies des racines causées par les espèces des genres *Fusarium*, *Rhizoctonia* et *Pythium* chez les plantes ornementales et maraîchères.

Évaluation des propriétés chimiques

Le demandeur a présenté les renseignements requis concernant le processus de fabrication, y compris des mesures appropriées d'assurance de la qualité ainsi que de limitation des quantités de contaminants microbiens et de constituants indirects. Les données présentées appuient la garantie de l'étiquette d'au moins $5,5 \times 10^{10}$ spores viables par gramme et d'une stabilité à l'entreposage pendant 16 mois à 25 °C. Les données de caractérisation du produit Tackle sont complètes.

Évaluation sanitaire

Des justifications scientifiques ont été soumises pour répondre aux exigences d'études sur la toxicité cutanée et l'irritation cutanée relativement à la préparation commerciale. Le raisonnement était fondé sur l'absence de toxicité de la

souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* constatée lors de l'étude sur la toxicité cutanée, de même que sur la faible toxicité et l'absence de pathogénicité de la souche MBI 600 de *B. subtilis* par voie orale, respiratoire et intraveineuse. Il était également fondé sur l'absence d'effets indésirables rapportés par les travailleurs participant à la fabrication et à l'utilisation de la préparation commerciale aux États-Unis depuis 2005. En outre, l'utilisation du produit est limitée à une application sur les milieux de culture des plantes dans les installations à vocation commerciale, et les produits de formulation ne suscitent aucune préoccupation sur le plan de la toxicité cutanée et de l'irritation cutanée. Par conséquent, des essais sur la toxicité cutanée et l'irritation cutanée associées à la préparation commerciale n'étaient pas requis.

Évaluation de l'exposition professionnelle ou occasionnelle

Lorsque le produit est manipulé conformément aux instructions de l'étiquette, il existe un risque d'exposition par voie cutanée, respiratoire et, dans une certaine mesure, oculaire pour les préposés à l'application et à la manutention, la principale source d'exposition des travailleurs étant par voie cutanée.

Puisque la peau intacte constitue une barrière naturelle contre les invasions microbiennes du corps humain, l'absorption par voie cutanée ne peut survenir qu'en présence de coupure sur la peau, lorsque le microbe est un pathogène pourvu de mécanismes lui permettant de passer à travers la peau ou de l'infecter ou lorsque les métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La souche MBI 600 de *B. subtilis* n'a pas été identifiée comme un agent pathogène de plaie cutanée et rien n'indique qu'elle pourrait pénétrer à travers la peau intacte de personnes en santé. En outre, on a observé une faible toxicité et un pouvoir irritant infime avec la souche MBI 600 de *B. subtilis* lors des études sur la toxicité cutanée et l'irritation cutanée.

Il existe un risque de toxicité chez les personnes qui sont exposées par voie respiratoire à de grandes quantités de spores de souche MBI 600 de *B. subtilis*. De plus, on peut s'attendre à l'apparition d'une hypersensibilité respiratoire à la suite d'une exposition répétée au produit. L'étiquette doit comprendre des mentions précises concernant la réduction au minimum de l'exposition à la poussière générée pendant la manutention du produit sec. Pour atténuer le risque d'exposition par voie respiratoire à la souche MBI 600 de *B. subtilis*, les préposés à l'application du produit Tackle sur les milieux de croissance des plantes (p. ex., le sol) doivent porter un masque antipoussière puisqu'ils sont particulièrement susceptibles d'être exposés aux agents pathogènes par voie respiratoire.

De surcroît, l'ARLA part du principe que tous les microorganismes renferment des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, indépendamment du résultat des essais de sensibilisation. Les énoncés de l'étiquette (c.-à-d., sensibilisant potentiel) et des mesures d'atténuation des risques comme le port d'équipement de protection individuelle, y compris des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes ainsi qu'un appareil/masque respiratoire muni de filtre contre la poussière et les fines gouttelettes (numéro d'approbation du NIOSH avec préfixe TC-21 ou respirateur approuvé par le NIOSH avec filtre N-95, R-95, P-95 ou HE), sont nécessaires pour réduire au minimum l'exposition et pour protéger les préposés à l'application et à la manutention qui sont les plus susceptibles d'être exposés.

Compte tenu du profil d'emploi, le risque d'exposition par voie oculaire devrait être infime. D'après le profil de faible toxicité de la souche MBI 600 de *B. subtilis* et les caractéristiques de formulation de la préparation commerciale, on ne s'attend pas à ce qu'il y ait de risque inacceptable d'exposition par voie oculaire pour les travailleurs. De même, l'étiquette du produit Tackle exige le port de lunettes de sécurité, ce qui vient réduire encore davantage le risque d'exposition par voie oculaire.

On s'attend à ce que les risques d'exposition par voie respiratoire ou cutanée du grand public soient faibles du fait de l'application intérieure du produit Tackle sur les milieux de culture des plantes (p. ex., le sol) dans les pépinières commerciales, les centres jardiniers, les serres et les locaux des fabricants de milieux de culture. Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle au produit pose des risques indus du fait du profil de faible toxicité et de faible pathogénicité de la souche MBI 600 de *B. subtilis* et la formulation de la préparation commerciale.

Il est indiqué sur l'étiquette qu'il est interdit d'appliquer le produit sur les étendues de gazon et dans les zones résidentielles ou récréatives. Par conséquent, le risque d'exposition non professionnelle par voie cutanée chez les adultes, les enfants et les nourrissons est faible. Étant donné que le produit sert à des usages agricoles et horticoles, l'exposition des nourrissons et des enfants à l'école, à la maison ou à la garderie devrait être infime, voire nulle. Par conséquent, on s'attend à ce que les risques sanitaires pour les enfants et les nourrissons soient négligeables.

Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques

Aliments : Étant donné que le biofongicide Tackle est utilisé en milieu intérieur et qu'il est appliqué directement sur le milieu de croissance avant la plantation des plantes, l'exposition alimentaire à des résidus de souche MBI 600 de *B. subtilis* sur des denrées cultivées dans des milieux de croissance traités avec la souche MBI 600 de *B. subtilis* devrait être très faible. De plus, aucun effet indésirable n'a été observé aux doses dangereuses maximales lors de l'étude de toxicité orale aiguë de niveau 1 sur la matière active de qualité technique. De surcroît, la souche MBI 600 de *B. subtilis* est très répandue dans la plupart des environnements terrestres. Par conséquent, on prévoit un risque négligeable, voire nul, pour la population humaine générale (y compris les enfants et les nourrissons) et les animaux.

Une étude de niveau supérieur de la toxicité subchronique et chronique n'était pas nécessaire compte tenu du profil de toxicité observé chez les animaux d'essai lors des études de niveau 1 sur la toxicité aiguë par voie orale, la toxicité et l'infectiosité par inhalation ou l'infectiosité par injection intraveineuse. Par conséquent, il n'y a aucune préoccupation concernant les risques chroniques d'exposition alimentaire dans la population générale et des sous-populations plus susceptibles, comme les nourrissons et les enfants.

Eau potable : La possibilité de l'introduction de la souche MBI 600 de *B. subtilis* dans les milieux aquatiques environnants à la suite de l'application en serre du biofongicide Tackle est minime. Les risques d'exposition à des résidus de souche MBI 600 de *B. subtilis* par l'intermédiaire de l'eau potable ne sont pas une source de préoccupation puisque les seuils d'exposition sont minimes et que l'agent antiparasitaire microbien (AAM) n'a provoqué aucun effet nocif chez les animaux exposés par voie orale lors des essais de niveau 1 sur la toxicité et

l'infectiosité orale aiguë. De même, l'étiquette de Tackle indique aux utilisateurs d'éviter de contaminer les sources d'approvisionnement d'eau d'irrigation et d'eau potable ou les habitats aquatiques lorsqu'ils nettoient leur matériel ou éliminent leurs déchets. On recommande également aux utilisateurs d'empêcher l'écoulement d'effluents ou d'eaux de ruissellement contenant ce produit depuis les serres vers des lacs, des ruisseaux, des étangs ou d'autres plans d'eau. En outre, les installations municipales de traitement diminueront vraisemblablement le passage de résidus vers l'eau potable. Par conséquent, le potentiel d'exposition à la souche MBI 600 de *B. subtilis* dans les eaux de surface ou l'eau potable est négligeable.

Limites maximales de résidus

Dans le cadre du processus d'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit déterminer si la consommation d'une quantité maximale de résidus qui demeurera vraisemblablement sur un produit alimentaire lorsqu'un pesticide est utilisé conformément aux instructions de l'étiquette est une source de préoccupation pour la santé humaine. La quantité maximale de résidus attendue est, par la suite, établie comme une limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), aux fins de la disposition sur la falsification des aliments de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD). Santé Canada établit de façon scientifique les LMR pour s'assurer que les aliments consommés par les Canadiens sont sans danger.

Bien que la United States Food and Drug Administration ait signalé que certaines souches de *B. subtilis* ont été isolées d'échantillons d'aliments liés à des empoisonnements alimentaires, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine d'une grande stabilité thermique dont la présence n'a pas été signalée dans la souche MBI 600 de *B. subtilis*. Aucune maladie de ce genre n'a été rapportée pour cet AAM aux États-Unis, où il est homologué pour une utilisation sur les cultures depuis 1994. De la même façon, au Canada, aucun empoisonnement alimentaire causé par cet AAM n'a été signalé depuis son homologation en 2007. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour la bactérie *B. subtilis* souche MBI 600 en vertu de la LPA.

Exposition combinée

Compte tenu des résultats des essais sur la toxicité et sur l'infectiosité soumis précédemment, des justifications d'exemption présentées relativement à la préparation commerciale et d'autres renseignements pertinents apparaissant dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun tort ne résultera de l'exposition combinée à des résidus de souche MBI 600 de *B. subtilis* pour la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, lorsque ce produit antiparasitaire microbien est appliqué conformément à l'étiquette sur des milieux de croissance de plantes. Cela comprend toutes les expositions alimentaires anticipées (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par contact cutané et par inhalation) à l'égard desquelles on possède des renseignements fiables. Même s'il y avait une augmentation de l'exposition à ce microorganisme par l'intermédiaire de l'utilisation du produit Tackle, il ne devrait y avoir aucune augmentation des risques potentiels pour la santé humaine.

Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les renseignements disponibles sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. Cet examen portait sur les effets cumulatifs chez les nourrissons et les enfants de tels résidus et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. Outre les souches de *B. subtilis* naturellement présentes dans l'environnement et celles présentes dans certains produits comme le biofongicide Subtilex, la préparation Pro-Mix avec biofongicide et le biofongicide liquide Integral, dont la matière active est également la souche MBI 600 de *B. subtilis*, l'ARLA ne connaît aucun autre microorganisme ni aucune autre substance dont le mécanisme de toxicité est semblable à celui de cette matière active. Aucun effet cumulatif n'est anticipé advenant le cas où des résidus de souche MBI 600 de *B. subtilis* interagiraient avec résidus d'espèces microbiennes apparentées.

L'évaluation sanitaire de cette préparation commerciale est complète.

Évaluation environnementale

La préparation commerciale, le produit Tackle, ne contient aucun produit de formulation qui présente un risque inacceptable pour les environnements terrestres ou aquatiques.

Évaluation de la valeur

Le dossier de données portait sur un total de 30 essais en serre. Pour chacun des pathogènes évalués, notamment *Fusarium solani*, *Rhizoctonia solani* et *Pythium ultimum*, on a mené neuf essais sur des tomates (3), des concombres (3) et des poivrons (3). Trois essais supplémentaires sur des tomates ont porté sur l'inoculation de *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici*. Tackle a supprimé efficacement les symptômes de fonte des semis et de pourrissement des racines causés par ces pathogènes sur les tomates, les poivrons et les concombres dans les 30 essais en serre, comme en témoignent le nombre significativement plus élevé de population sur pied et la diminution marquée de l'incidence et de la gravité des maladies à une dose d'application de 400 g/175 m³. L'extrapolation des résultats obtenus avec les tomates, les poivrons et les concombres à leurs groupes de cultures respectifs, notamment les légumes-fruits et les cucurbitacées, peut être faite en toute confiance en se fondant sur les similitudes considérables de ces cultures sur le plan des organismes nuisibles et des caractéristiques biologiques. Puisque aucun essai n'a été mené sur le terrain, l'utilisation de Tackle semble justifiée pour la suppression de la fonte des semis et des maladies des racines causées par les espèces des genres *Fusarium*, *R. solani* et *Pythium* chez les légumes-fruits et les cucurbitacées cultivés en serre.

Aucune donnée d'efficacité n'a été fournie en appui aux allégations concernant les plantes ornementales. Puisque les organismes du genre *Pythium* sont des agents pathogènes non spécifiques à un hôte particulier et qu'ils possèdent des caractéristiques biologiques comparables, les processus de dispersion et d'infection parmi les plantes cultivées en serre et les niveaux de protection obtenus par l'utilisation de Tackle sur les semis de légumes en serre constituent des éléments de preuve supplémentaires à l'appui des allégations concernant les plantes ornementales cultivées en serre. De surcroît, Subtilex a la même garantie et le même mode d'emploi que Tackle et est homologué pour la suppression de la fonte des semis et des maladies des racines causées par les organismes du genre *Pythium* chez les plantes ornementales

cultivées en serre. L'utilisation de Tackle est homologuée conditionnellement pour la suppression de la fonte des semis et des maladies des racines causées par les espèces des genres *Fusarium*, *R. solani* et *Pythium* chez les plantes ornementales cultivées en serre. Des données supplémentaires sont requises pour l'homologation complète de cette utilisation.

Conclusion

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a évalué les renseignements fournis à l'appui du produit Tackle et a jugé que les renseignements étaient suffisants pour permettre l'homologation conditionnelle de la préparation commerciale microbienne.

Références

Numéro de l'ARLA	Titre
1622724	2008, Sensitization from exposure to Bacillus subtilis, strain MBI 600, DACO: M4.6
1623573	Canadian Intellectual Property Office, 1993, Canadian Patent Database Patent: CA 1324099, DACO: M2.6
1623576	Canadian Intellectual Property Office, 1996, Canadian Patent Database Patent: CA 1337935, DACO: M2.6
1951547	2010, Proposed New Uses and / or Uses to be Withdrawn from the Label, DACO: 0.1.6023
1951548	2010, RE: Application for the Registration of Subtilex, DACO: 0.8
1951549	2010, Letter of Access for Subtilex Submission, DACO: 0.8.7
1951550	2010, CBI Designation Methodology Document, DACO: 0.8.11
1951552	2010, Material Safety Data Sheet - SUBTILEX, DACO: 0.9
1951553	2008, Material Safety Data Sheet - Bacillus subtilis strain MBI 600, DACO: 0.9.1
1951554	BASF, 2009, Safety Data Sheet ASP 172, DACO: 0.9.1
1951555	2010, SUBTILEX, DACO: M1.1
1951556	2010, Product Profile and Proposed Use Pattern - SUBTILEX, DACO: M1.2
1951557	2010, International regulatory status of the MPCA and EP, DACO: M1.3
1951558	2010, Product Characterization Table, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6

1951561 2008, Manufacturing Process for SUBTILEX Biological Fungicide Powder, DACO: M2.8 CBI

1951562 2009, Routine Quality Control Analysis of Bacillus subtilis strain MBI600 in Subtilex finished products, DACO: M2.9.2 CBI

1951563 2008, Bacillus Spore Count Analysis, DACO: M2.10.1,M2.9.2 CBI

1951564 2010, Summary - Unintentional Ingredients; Analysis for Other Unintentional Ingredients, DACO: M2.10.3,M2.9.3 CBI

1951565 2005, CERTIFICATE OF ANALYSIS, DACO: M2.10.2 CBI

1951566 2005, Stability (shelf-life) of Subtilex finished product containing Bacillus subtilis (isolate MBI 600), DACO: M2.11 CBI

1951568 2010, Summary of Physical and Chemical Properties, DACO: M2.12

1951569 2010, Waiver Request - Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4

1951570 2010, Waiver Request - Dermal Irritation Study, DACO: M4.5.2

1951572 2003, Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: M4.6

1951574 2008, MEMO: EXPOSURE TO, AND ADVERSE HEALTH EFFECTS FROM Bacillus subtilis, strain MBI 600, DACO: M5.0

1951575 2010, Information Document Subtilex Value Summary, DACO: M10.1

1951576 2010, Subtilex Biological Fungicide (Bacillus subtilis strain MBI 600) for Prevention of Seedling Diseases on Potting Plants Field Biology/Efficacy Protocols, DACO: M10.2.1,M10.3.1

1951577 2010, Subtilex Biological Fungicide (Bacillus subtilis strain MBI 600) for Prevention of Seedling Diseases on Potting Plants Results of Tests Against Fusarium spp. in the Greenhouse, DACO: M10.2.1

1951578 2010, Subtilex Biological Fungicide (Bacillus subtilis strain MBI 600) for Prevention of Seedling Diseases on Potting Plants Results of Tests Against Pythium ultimum in the Greenhouse, DACO: M10.2.1

1951579 2010, Subtilex Biological Fungicide (Bacillus subtilis strain MBI 600) for Prevention of Seedling Diseases on Potting Plants Results of Tests Against Rhizoctonia solani in the Greenhouse, DACO: M10.2.1,M10.3.1

1951580 2010, Waiver Request - Effect on MPCA Performance, DACO: M10.3.2.1

1951581 2010, Waiver Request - Effects of the End-Use Product, DACO: M10.3.2.2

- 1951582 2010, Profile of the EP Subtilex, DACO: M10.4.1
- 1951583 2010, Nature and Economics of the Disease Problem in Canada, DACO: M10.4.2
- 1951584 2010, Current Crop Protection Tools and Practices, DACO: M10.4.3
- 1951585 2010, Contribution to Integrated Pest Management Practices, DACO: M10.4.4
- 1951586 2004, Review of MRID 46205901 guinea pig study on the dermal sensitization potential of Subtilex Biological Fungicide, DACO: M12.5.4
- 1951587 2005, Review of additional information for MRID 46205901 guinea pig study on the dermal sensitization potential of Subtilex Biological Fungicide, DACO: M12.5.4

ISSN : 1911-8015

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.