



Projet de décision d'homologation

PRD2018-19

Souche SDS 502 de Bacillus thuringiensis ssp. galleriae, grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE!, beetleJUS!

(also available in English)

Le 19 novembre 2018

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. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada 

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2018-19F (publication imprimée)
H113-9/2018-19F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

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
Projet de décision d'homologation concernant la souche SDS-502 de <i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>galleriae</i>	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que la souche SDS-502 de <i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>galleriae</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique.....	7
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description du principe actif.....	7
1.2 Propriétés physiques et chimiques du principe actif de qualité technique et des préparations commerciales	8
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme	10
2.2 Méthode de détermination de la pureté de la culture mère	10
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations formulées.....	10
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites	10
2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'importance dans le produit fabriqué.....	11
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme	11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	11
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité.....	11
3.1.1 Essais.....	11
3.1.2 Renseignements supplémentaires	13
3.1.3 Rapports d'incidents touchant la santé humaine ou animale	15
3.1.4 Analyse des dangers.....	16
3.2 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel, et des risques occasionnels	17
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes.....	17
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes	18
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	18
3.3.1 Aliments.....	19
3.3.2 Eau potable.....	19
3.3.3 Risques pour les sous-populations sensibles découlant de l'exposition aiguë et de l'exposition chronique par le régime alimentaire	19
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	20

3.3.5	Limites maximales de résidus	20
3.4	Effets cumulatifs	21
4.0	Effets sur l'environnement.....	21
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	21
4.2	Effets sur les espèces non ciblées.....	22
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	23
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	24
4.3	Rapports d'incidents liés à l'environnement.....	25
5.0	Valeur.....	25
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	26
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	26
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé	27
7.0	Résumé.....	27
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est fabriqué	27
7.2	Santé et sécurité humaines	28
7.3	Risques pour l'environnement	29
7.4	Valeur.....	29
8.0	Projet de décision d'homologation	29
	Liste des abréviations.....	30
Annexe I	Tableaux et figures.....	31
Tableau 1	Profil de toxicité du produit technique Phyllom SDS-502 (principe actif de qualité technique)	31
Tableau 2	Profil de toxicité de grubGONE! G et grubHALT! (préparations commerciales)	32
Tableau 3	Toxicité/pathogénicité du produit technique Phyllom SDS-502 (principe actif de qualité technique) pour les espèces non ciblées	33
Tableau 4	Toxicité/pathogénicité de Phyllom SDS-502 MP (concentré de fabrication) pour les espèces non ciblées	34
Tableau 5	Toxicité de la toxine protéinique Cry8Da de SDS-502 pour les espèces non ciblées	34
Annexe II	Concentration estimée dans l'environnement.....	35
	Références.....	36

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) et de son [règlement d'application](#), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Phyllom SDS 502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*), du produit de fabrication Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! ayant comme principe actif de qualité technique la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, pour supprimer certains coléoptères nuisibles sur le gazon et les plantes ornementales.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé humaine et l'environnement découlant de l'emploi de ces produits antiparasitaires ainsi que leur valeur sont acceptables.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

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

dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section [Pesticides](#) du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, de Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ portant sur la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, le produit Phyllom SDS-502-MP et les préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*?

La souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* est une bactérie qui infecte et tue certains types de coléoptères. Elle peut être utilisée comme insecticide pour supprimer ces coléoptères nuisibles sur le gazon et les plantes ornementales.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* nuise à la santé humaine lorsque grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! sont utilisés conformément au mode d'emploi sur leur étiquette respective.

Une personne peut être exposée à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* lors de la manipulation et de l'application de grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, son cycle d'infection);
- les rapports d'incident le mettant en cause;
- sa pathogénicité ou sa toxicité potentielle, telle que déterminée dans les études toxicologiques;

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

- les concentrations auxquelles les personnes pourraient être exposées par rapport à l'exposition à d'autres isolats du microorganisme qui sont présents naturellement dans l'environnement.

Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations ne posant pas de risques préoccupants pour la santé sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler d'une forte exposition à un microorganisme et de déceler toute pathogénicité, infectiosité ou toxicité préoccupante. Lors des essais dans lesquels des animaux de laboratoire ont été exposés à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, aucun signe de toxicité ou de pathogénicité importante n'a été relevé.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments sont acceptables.

Compte tenu du profil d'emploi et des conditions d'utilisation prévues, l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ne devrait pas poser de risques pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques estimés liés à une exposition non professionnelle sont acceptables.

Les risques pour la population générale liés à ce principe actif ne sont pas préoccupants, les études réalisées avec des animaux de laboratoire n'ayant révélé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité importante. En outre, l'étiquette des produits grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! contient des mesures d'atténuation des risques visant à prévenir l'exposition occasionnelle.

Risques professionnels liés à la manipulation de grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette qui contient des mesures de protection.

Les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui manipulent grubGONE! G et beetleGONE! peuvent être exposés à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* par contact direct avec la peau ou les yeux, ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette des produits précisera que les spécialistes de la lutte antiparasitaire doivent porter un équipement de protection individuelle comprenant des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil de protection respiratoire filtrant les particules, des chaussures et des chaussettes. De plus, il est interdit aux spécialistes de la lutte antiparasitaire qui ne portent pas d'équipement de

protection individuelle de pénétrer dans les sites traités pendant l'application ainsi que pendant les quatre heures suivant l'application ou avant que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

Les particuliers qui utilisent grubHALT! ou beetleJUS! doivent interdire à toute personne de pénétrer dans les sites traités avec ces produits au cours des quatre heures suivant l'application ou avant que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* est introduite dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

La souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* est un microorganisme présent naturellement dans l'environnement qui produit une endospore résiliente lors de conditions défavorables. Ces endospores lui permettent de survivre facilement dans les sols, les poussières et les aérosols. Les données sur le devenir dans l'environnement de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* semblent indiquer qu'elle survivra probablement facilement dans les sols et les sédiments après l'application de grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!, mais que, avec le temps, la population de ce microorganisme devrait revenir à des niveaux naturellement durables.

Aucun rapport publié ne fait état de maladies associées aux populations naturelles de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques, les invertébrés terrestres et aquatiques non arthropodes ou les plantes terrestres et aquatiques. De même, les essais n'ont révélé aucun effet nocif chez les oiseaux, les abeilles ou les arthropodes terrestres. Des effets toxiques ont été observés chez les daphnies aux concentrations d'essai les plus élevées, mais ces effets se sont produits à des doses supérieures aux niveaux d'exposition prévus lorsque grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

D'après les résultats de l'examen critique des études soumises par le titulaire et des données obtenues de sources publiques, aucun effet significatif sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques non ciblés, les invertébrés terrestres et aquatiques non arthropodes ou les plantes n'est à prévoir si grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! sont appliqués conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!?

Ces produits offrent un nouveau mode d'action pour supprimer certains coléoptères nuisibles sur le gazon et les plantes ornementales.

Les produits grubGONE! G et grubHALT! suppriment les larves de coléoptères qui se nourrissent du gazon et des racines de plantes ornementales. Les produits beetleGONE! et beetleJUS! suppriment les larves de coléoptères qui se nourrissent du gazon et des racines de plantes ornementales, et suppriment les coléoptères adultes qui se nourrissent des feuilles de plantes ornementales. Ces produits offrent un nouveau mode d'action pour supprimer ces coléoptères nuisibles et peuvent contribuer à la gestion de la résistance aux produits de rechange homologués.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du produit technique PhylloM SDS-502, de PhylloM SDS-502 MP, de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS! pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Tous les microorganismes, y compris la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels. Par conséquent, les personnes susceptibles d'être fortement exposées à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* pourraient présenter une sensibilité respiratoire ou cutanée. En conséquence, les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui manipulent ou qui appliquent grubGONE! G et beetleGONE! doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil de protection respiratoire filtrant les particules, des chaussures et des chaussettes. En outre, il est interdit à tous les travailleurs, utilisateurs et tierces personnes qui ne sont pas protégés de pénétrer dans les sites traités avec grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! dans les 4 heures suivant l'application ou avant que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

Un énoncé standard concernant la dérive de pulvérisation est également requis sur l'étiquette des préparations à usage commercial grubGONE! G et beetleGONE! afin de réduire au minimum les possibilités de dérive vers des secteurs habités ou des aires d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation).

Environnement

L'étiquette des préparations commerciales comportera des mises en garde standard visant à réduire la contamination des systèmes aquatiques par l'utilisation de grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!. L'étiquette des préparations commerciales grubGONE! G et beetleGONE! comprendra également une mise en garde standard interdisant la pulvérisation aérienne.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, de Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du Projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois que l'ARLA de Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, de Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!, elle publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données confidentielles des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

**Souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, grubGONE!
G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!**

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Microorganismes actifs	Souche SDS-502 de <i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>galleriae</i>
Fonction	Suppression des larves et des adultes de certains coléoptères sur le gazon et les plantes ornementales.
Nom binominal	Souche SDS-502 de <i>Bacillus thuringiensis</i> ssp. <i>galleriae</i>
Désignation taxonomique⁵	
Domaine	Bactéries
Embranchement	Firmicutes
Classe	Bacilles
Ordre	Bacillales
Famille	Bacillaceae
Genre	<i>Bacillus</i>
Espèce	<i>thuringiensis</i>
Sous-espèce	<i>galleriae</i>
Souche	SDS-502
Renseignements sur l'état des brevets	Un brevet américain (US 6 962 977 B2) a été délivré le 8 novembre 2005. Aucune demande de brevet canadien n'a été déposée.
Pureté nominale du principe actif	Principe actif de qualité technique (PAQT) : $1,2 \times 10^{10}$ UFC/g
	Concentré de fabrication : 1×10^{10} UFC/g
	Préparations commerciales : grubGONE! G – 1×10^9 UFC/g grubHALT! – 1×10^9 UFC/g beetleGONE! – $8,5 \times 10^9$ UFC/g beetleJUS! – $8,5 \times 10^9$ UFC/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le PAQT ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques. De nombreuses sous-espèces et souches de <i>B. thuringiensis</i> produisent des

⁵ National Center for Biotechnology Information - Taxonomy Browser
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy>)

	entérotoxines semblables à celles de <i>Bacillus cereus</i> qui ont été mises en cause dans des cas d'intoxication alimentaire. La présence de ces entérotoxines n'a pas été déterminée, mais aucune utilisation sur les aliments n'est actuellement proposée.
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.2 Propriétés physiques et chimiques du principe actif de qualité technique et des préparations commerciales

Propriété	Phyllom SDS-502 MP	grubGONE! G	grubHALT!	beetleGONE!	beetleJUS!
Couleur	Brun clair	Brun clair, brun	Brun clair, brun	Brun clair, havane	Brun clair, havane
Odeur	Odeur terreuse, rappelant celle de la levure	Odeur terreuse, rappelant celle de la levure	Odeur terreuse, rappelant celle de la levure	Légère odeur terreuse	Légère odeur terreuse
Oxydation/réduction	Aucune	Aucune	Aucune	Sans objet	Sans objet
Inflammabilité	Aucune	Aucune	Aucune	Sans objet	Sans objet
Explosibilité	Aucune	Granulés non combustibles	Granulés non combustibles	Sans objet	Sans objet
Miscibilité	Forme une suspension dans l'eau	Forme une suspension dans l'eau	Forme une suspension dans l'eau	Forme une suspension de fines particules insolubles dans l'eau	Forme une suspension de fines particules insolubles dans l'eau
Caractéristiques de corrosion	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
pH	5,02 (solution à 1 %)	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Viscosité	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Masse volumique, masse volumique relative ou masse volumique apparente	0,05 à 0,06 g/mL	0,72 g/mL	0,72 g/mL	0,54 g/mL	0,54 g/mL

1.3 Mode d'emploi

Les produits en granulés grubGONE! G et grubHALT! sont appliqués à une dose de 1,12 à 1,68 kg par 100 mètres carrés, avec un délai d'attente de 7 jours entre les traitements et une dose d'application annuelle maximale de 3,36 kg par 100 mètres carrés, pour supprimer les larves de plusieurs espèces de coléoptères se nourrissant du gazon ou des racines des plantes ornementales. Ces produits doivent être appliqués lorsque de la pluie est prévue, ou irrigués après leur application afin que le principe actif atteigne la zone racinaire. Le produit à usage domestique grubHALT! est destiné à une utilisation à l'extérieur seulement, mais le produit à usage commercial grubGONE! G peut être utilisé dans les pépinières, les serres et les aménagements paysagers intérieurs, ainsi que pour le traitement des plantes ornementales cultivées en pot à une dose d'application de 13 à 17 g par mètre carré. Pour obtenir plus de renseignements, veuillez consulter l'étiquette.

Les produits hydrodispersibles beetleGONE! et beetleJUS! sont appliqués à une dose de 125 à 195 g par 100 mètres carrés (12,5 à 19,5 kg/ha) pour supprimer les larves de diverses espèces de coléoptères qui se nourrissent du gazon ou des racines des plantes ornementales, ou à une dose de 15 à 30 g/L (1,5 à 3,0 kg par 100 L) pour supprimer les adultes de quatre espèces de coléoptères qui se nourrissent des feuilles des plantes ornementales. Un délai d'attente entre les applications d'au moins 7 jours et une dose d'application annuelle maximale de 39,5 kg/ha sont exigés pour l'application de beetleGONE! sur le gazon ou au sol. Mis à part cette exigence, il n'y a pas de délai minimum entre les applications ou de nombre d'applications maximal à respecter pour ces produits. Le produit à usage domestique beetleJUS! est destiné à une utilisation seulement sur le gazon et les plantes ornementales, mais le produit à usage commercial beetleGONE! est notamment conçu pour être utilisé sur les plantes ornementales dans les pépinières, les serres et les aménagements paysagers à l'intérieur, et peut être appliqué par trempage (submersion des plateaux ou des pots jusqu'à saturation du sol) dans une solution de 0,75 à 1,5 kg par 100 L d'eau. Pour obtenir plus de renseignements, veuillez consulter l'étiquette.

1.4 Mode d'action

Les principes actifs dérivés des bactéries *B. thuringiensis* sont classés parmi les perturbateurs microbiens de l'intestin moyen des insectes (groupe de mode d'action 11 selon l'Insecticide Resistance Action Committee). Ces bactéries produisent des spores dormantes et des cristaux de protéines. Lorsqu'ils sont ingérés par un insecte, les cristaux de protéines se dissolvent dans le milieu alcalin que constitue l'intestin de l'insecte, et libèrent des toxines protéiques qui se lient à des récepteurs particuliers des cellules du mésentéron de l'insecte. Les différentes sous-espèces de *B. thuringiensis* produisent des toxines protéiques distinctes, qui sont efficaces contre des groupes d'insectes précis (par exemple, contre les lépidoptères, les diptères ou les coléoptères); les toxines générées par la sous-espèce *galleriae* visent les coléoptères. La liaison des toxines protéiques endommage la membrane des cellules du mésentéron de l'insecte, ce qui amène celui-ci à cesser de s'alimenter. Les spores bactériennes en germination peuvent alors envahir l'hémocèle de l'insecte et proliférer, entraînant une septicémie fatale.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Le demandeur a fourni des méthodes acceptables pour la détection, l'isolement et le dénombrement du principe actif, soit la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*. L'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) a été entièrement caractérisé en ce qui a trait à l'origine de la souche, à sa fréquence naturelle et à ses propriétés biologiques. Des méthodes acceptables ont été fournies pour différencier le principe actif des autres sous-espèces de *B. thuringiensis*, mais pas pour caractériser le principe actif au niveau de la souche.

2.2 Méthode de détermination de la pureté de la culture mère

La souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* est déposée au laboratoire d'industrie et de technologie en microbiologie de l'Institut des sciences et technologies industrielles, ministère du Commerce international et de l'Industrie (maintenant l'Institut national des sciences et technologies industrielles avancées, un organisme administratif indépendant) à l'AIST Tsukuba Central 6, 1-1, Higashi 1-Chome, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken 305-8566 au Japon, sous le numéro d'enregistrement FERM P-17979, et transféré au dépôt international sous le numéro de dépôt FERM BP-7667.

Le dépôt original a été subséquemment converti en dépôt en vertu du Traité de Budapest, sous le numéro de dépôt FERM P-17979.

Le genre, l'espèce, la sous-espèce et la souche du principe actif fourni à Phyllom LLC par SDS Biotech K.K. sont les mêmes que ceux décrits dans Asano *et al.*, 2003 et dans le brevet américain US 6962977 B2. Les cultures de travail ont été multipliées à partir de l'échantillon fourni et conservées à une température de -80 °C.

Des méthodes acceptables pour la détermination de la pureté, la viabilité et la stabilité génétique des banques ont été décrites.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations formulées

Les garanties du PAQT, du concentré de fabrication et des préparations commerciales (PC) sont exprimées en unités formatrices de colonies (UFC)/g. La méthode de détermination du nombre d'UFC a été adéquatement décrite. Des données représentatives pour des lots du concentré de fabrication et chaque PC ont été soumises pour chaque site de fabrication et de formulation.

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

Des méthodes acceptables ont été fournies pour quantifier le principe actif et pour distinguer celui-ci des autres sous-espèces de *B. thuringiensis*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'importance dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter la contamination des microorganismes pendant la fabrication du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502 MP et des PC sont acceptables. Ces procédures comprennent la stérilisation de tout l'équipement et des milieux, ainsi que l'échantillonnage fréquent de la culture souche et des lots de production pour en déterminer la pureté et la contamination.

Des données complètes d'analyse des contaminants microbiens ont été soumises pour des lots de Phyllom SDS-502 MP produits à chacun des sites de fabrication, en utilisant des méthodes standard de détection et de dénombrement des contaminants microbiens préoccupants. Des données supplémentaires sur les contaminants microbiens ont également été soumises pour des lots des PC produits à chacun des sites de formulation. Les données ont démontré l'absence d'agents pathogènes humains et des concentrations inférieures au seuil de microorganismes contaminants dans le concentré de fabrication et les PC. Tous les lots de PAQT ou de concentré de fabrication doivent faire l'objet d'une analyse des contaminants microbiens et respecter les limites établies dans le document de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43].

L'absence de β -exotoxines et d'exotoxines thermolabiles dans Phyllom SDS-502 MP ou dans le produit technique Phyllom SDS-502 a été confirmée par des méthodes de détection normalisées.

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

Des données sur la stabilité à l'entreposage ont été fournies pour Phyllom SDS-502 MP, grubGONE! G et beetleGONE!. La stabilité à l'entreposage de Phyllom SDS-502 MP et grubGONE! G a été évaluée à la température ambiante pendant une période de 17 mois. La stabilité à l'entreposage de beetleGONE! a été évaluée à la température ambiante pendant une période de 16 mois.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

3.1.1 Essais

L'ARLA a examiné en détail les études de toxicité et d'infectiosité soumises à l'appui du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502 MP, de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS!.

Pour répondre aux exigences liées à l'évaluation des risques pour la santé liés au PAQT, c'est-à-dire au produit technique Phyllom SDS-502, une étude de toxicité aiguë par voie orale, une étude d'infectiosité et de toxicité aiguës par voie pulmonaire, une étude de toxicité par inhalation, une étude d'infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale, une étude de toxicité/irritation cutanée et une étude d'irritation oculaire ont été soumises par le demandeur.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, des groupes de rats Sprague-Dawley (12 par sexe) âgés de 9 semaines ont reçu par gavage, à jeun, une dose unique du produit technique Phyllom SDS-502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* à $1,13 \times 10^{10}$ UFC/g) dans un tampon phosphate salin, à raison de $2,2 \times 10^8$ UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, et les sacrifices en cours d'étude ont été effectués aux jours 3, 7 et 14. Aucun signe clinique ni aucune anomalie à la nécropsie, modification du poids corporel ou mortalité liés au traitement n'ont été observés.

Dans l'étude sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie pulmonaire, des groupes de rats Sprague-Dawley (17 par sexe) âgés de 5 semaines ont reçu le produit technique Phyllom SDS-502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* à $1,13 \times 10^{10}$ UFC/g) par instillation intratrachéale dans un tampon phosphate salin, à raison de $1,0 \times 10^8$ UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours. Les signes de toxicité liés au traitement observés comprenaient une perte de poids corporel passagère chez deux mâles et trois femelles du groupe expérimental, une perte de tissu pulmonaire associée à une coloration anormale/des taches brun pâle et/ou rouges observées à la nécropsie chez trois mâles et quatre femelles du groupe expérimental, et la mort d'une femelle du groupe expérimental au jour 1. L'organisme d'essai n'a pas été complètement éliminé des tissus des poumons, des reins, du cerveau, du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques, du sang et du contenu du cæcum, mais un profil d'élimination a été établi au jour 21.

Dans l'étude de toxicité aiguë par inhalation, 2 groupes de rats Sprague-Dawley (5 par sexe) âgés de 5 semaines ont été exposés par inhalation au produit technique Phyllom SDS-502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* à $6,17 \times 10^{10}$ UFC/g) pendant 4 heures, par voie intranasale uniquement, à une concentration de 4,30 mg/L. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Aucun signe clinique ni aucune anomalie à la nécropsie, modification du poids corporel ou mortalité liés au traitement n'ont été observés.

Dans l'étude d'infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale, des groupes de rats Sprague-Dawley (15 par sexe) âgés de 11 semaines ont reçu, par injection intrapéritonéale, une dose unique du produit technique Phyllom SDS-502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* à $1,13 \times 10^{10}$ UFC/g) dans un tampon phosphate salin, à raison de $2,0 \times 10^7$ UFC/animal. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours. Aucun signe clinique ni aucune anomalie à la nécropsie, modification du poids corporel ou mortalité liés au traitement n'ont été observés. L'organisme d'essai a été complètement éliminé du sang, des reins et du contenu du cæcum. L'organisme d'essai n'a pas été complètement éliminé des tissus des poumons, du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques, mais un profil d'élimination a été établi au jour 21.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des groupes de lapins néo-zélandais blancs albinos (5 par sexe) ont été exposés au produit technique Phyllom SDS-502 par voie cutanée pendant 24 heures, sur une surface correspondant à environ 10 % de leur surface corporelle, à une dose de 2 020 mg/kg poids corporel. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Un érythème très léger a été observé chez 5 lapins au jour 1, et chez 2 lapins au jour 3.

Aucun autre signe clinique ni aucune anomalie à la nécropsie, modification du poids corporel ou mortalité liés au traitement n'ont été observés. La cote d'irritation maximale était de 0,5/8 (au jour 1). Dans cette étude, le produit technique Phyllom SDS-502 était minimalement irritant pour la peau après une exposition aiguë.

Dans l'étude d'irritation oculaire primaire, 0,1 mL (31,0 mg) du produit technique Phyllom SDS-502 a été instillé dans le sac conjonctival de l'œil droit de jeunes lapins néo-zélandais blancs albinos adultes (2 mâles, 1 femelle). Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize. Une irritation de l'iris a été observée chez deux animaux, et une irritation de la conjonctive a été observée chez tous les animaux. Dans tous les cas, l'irritation avait disparu après 72 heures. La cote d'irritation maximale était de 14,7/110 (après 1 heure). Dans cette étude, le produit technique Phyllom SDS-502 était minimalement irritant pour les yeux après une exposition aiguë.

Pour répondre aux exigences relatives aux dangers pour la santé associés aux PC grubGONE! G et grubHALT!, le demandeur a soumis une étude de toxicité/irritation cutanée aiguë et une étude d'irritation oculaire aiguë. La substance utilisée pour les essais, grubGONE! G, est considérée comme étant équivalente à grubHALT! sur le plan toxicologique.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des groupes de lapins néo-zélandais blancs albinos (5 par sexe) âgés de 14 semaines ont été exposés pendant 24 heures à une dose de 2 020 mg/kg p.c. de grubGONE! G par voie cutanée, sur une surface correspondant à environ 10 % de leur surface corporelle. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Un érythème allant de très léger à modéré a été observé chez 9 lapins au jour 1, et un érythème très léger a été observé chez 4 lapins au jour 4. Tous les signes d'irritation avaient disparu au jour 7. Aucun signe clinique ni aucune anomalie à la nécropsie, modification du poids corporel ou mortalité liés au traitement n'ont été observés. La cote d'irritation maximale était de 1,9/8 (au jour 1). Dans cette étude, grubGONE! G était faiblement irritant pour la peau après une exposition aiguë.

Dans l'étude d'irritation oculaire primaire, 100 mg de grubGONE! G a été instillé dans le sac conjonctival de l'œil droit de jeunes lapins néo-zélandais blancs albinos adultes (2 mâles et 1 femelle) pendant 24 heures. Après 24 heures, les yeux étaient rincés. Les animaux ont été observés pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize.

Une légère opacité de la cornée a été constatée chez un animal, et une irritation conjonctivale a été observée chez tous les animaux. Dans tous les cas, l'irritation avait disparu après 24 heures. La cote d'irritation maximale était de 4,7/110 (après 1 heure). Dans cette étude, grubGONE! G était minimalement irritant pour les yeux après une exposition aiguë.

Les résultats de ces essais sont résumés aux tableaux 1 et 2 de l'annexe I.

3.1.2 Renseignements supplémentaires

Des justifications scientifiques ont été fournies pour appuyer une demande d'exemption des exigences relatives aux essais de toxicité aiguë et d'irritation cutanée pour beetleGONE! et beetleJUS!. Ces justifications scientifiques étaient fondées sur l'absence de toxicité du produit

technique Phyllom SDS-502 par la voie cutanée et sur une évaluation des substances de la formulation de beetleGONE! et beetleJUS!. Les demandes d'exemption relatives à ces exigences ont été acceptées.

Bien que la toxicité cutanée et l'irritation cutanée et oculaire de Phyllom SDS-502 MP n'aient pas été évaluées, ce concentré de fabrication ne devrait pas être toxique par la voie cutanée ni irritant pour la peau ou les yeux puisque le produit technique Phyllom SDS-502, qui est présent dans ce concentré de fabrication, n'est pas irritant pour la peau et les yeux et qu'il n'est pas formulé avec des substances classées comme étant toxiques par la voie cutanée ni irritantes pour la peau et les yeux.

Aucune donnée n'est exigée pour évaluer l'irritation oculaire des PC beetleGONE! et beetleJUS!, mais celles-ci ne devraient pas être irritantes pour les yeux, puisque le produit technique Phyllom SDS-502, qui est présent dans ces PC, n'est pas irritant pour les yeux et que les PC ne sont pas formulées avec des substances classées comme étant irritantes pour les yeux.

Un examen des publications scientifiques réalisé par l'Organisation mondiale de la santé en 1999 a révélé que malgré le fait que les produits à base de *B. thuringiensis* soient utilisés depuis longtemps, *B. thuringiensis* n'a été isolé que dans quelques cas d'infection bactérienne chez l'humain :

- a) Un travailleur agricole a souffert d'un ulcère cornéen à un œil après avoir été éclaboussé avec un produit à usage commercial contenant *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki*. *Bacillus thuringiensis* a été subséquentement isolé à partir de l'œil touché. L'affection oculaire a disparu après un traitement avec un antibiotique topique et un corticostéroïde. La possibilité que *B. thuringiensis* puisse avoir été un contaminant non pathogène de l'ulcère n'a pas été considérée. Un autre travailleur a souffert d'une conjonctivite après avoir été éclaboussé avec un produit contenant *B. thuringiensis*.
- b) Lors de l'enquête sur une éclosion de gastro-entérite dans un établissement de soins de longue durée, des bactéries isolées chez quatre personnes ont été identifiées comme étant *B. thuringiensis*. Les isolats de *B. thuringiensis* présentaient des effets cytotoxiques caractéristiques de *B. cereus*.
- c) *Bacillus thuringiensis* a été isolé de blessures par brûlure chez deux patients. Aucun des isolats ne s'est révélé toxique pour les cellules vero.
- d) *Bacillus thuringiensis* a été isolé d'une blessure de guerre. La souche (*B. thuringiensis* ssp. *konkukian*) pouvait infecter des souris immunosupprimées après une application cutanée.
- e) Un chercheur a présenté une forte réaction localisée et une lymphadénite à la suite d'une blessure par piqûre d'aiguille survenue alors qu'il manipulait *B. thuringiensis* ssp. *israelensis*. *Acinetobacter calcoaceticus* et *B. thuringiensis* ont été cultivés à partir de l'exsudat.

- f) *Bacillus thuringiensis* a été isolé des liquides corporels de 55 patients atteints de différentes maladies infectieuses. Chez 52 de ces patients, *B. thuringiensis* a été considéré comme un contaminant, tandis que chez 3 patients présentant des problèmes médicaux préexistants, le lien causal entre l'infection et *B. thuringiensis* n'a pu être établi de manière définitive.

On sait que *Bacillus anthracis* et *B. cereus* sont pathogènes pour les humains et les animaux, et qu'ils sont étroitement liés à *B. thuringiensis*. Toutefois, *B. thuringiensis* se distingue de *B. anthracis* et *B. cereus* par sa production de protéines cristallines insecticides.

En outre, une recherche effectuée avec le mot-clé « galleriae » dans la base de données PubMed n'a mis en évidence aucun effet nocif chez des humains ou des animaux. Bien qu'une autre recherche dans la base de données PubMed avec les mots-clés « thuringiensis » et « infection » ait révélé des cas de cellulite périorbitaire, de bactériémie nosocomiale chez des patients atteints de maladies sous-jacentes, de gastro-entérite, et d'ulcère cornéen, le nombre de cas est assez faible malgré le fait que les produits contenant *B. thuringiensis* soient largement utilisés.

L'espèce *B. thuringiensis* est étroitement apparentée à l'espèce *B. cereus*; la seule différence connue entre ces deux bactéries est la production de protéines cristallines insecticides. Certaines souches de *B. cereus* peuvent causer des intoxications alimentaires. Leurs effets pathogènes sont produits par des métabolites, et ils se manifestent par l'un ou l'autre des deux types de symptômes d'intoxication d'origine alimentaire :

- i. Vomissements causés par l'ingestion d'une toxine thermostable constituée d'un peptide cyclique.
- ii. Diarrhées causées par des entérotoxines thermolabiles.

Compte tenu du lien étroit entre *B. thuringiensis* et *B. cereus*, les nouvelles souches et sous-espèces de *B. thuringiensis* doivent normalement faire l'objet d'un dépistage pour détecter la présence d'entérotoxines semblables à celles de *B. cereus*. Ce type d'entérotoxines a déjà été mis en cause dans des cas d'intoxication alimentaire. Les PC, cependant, ne sont pas destinées à une utilisation sur les cultures vivrières. Par conséquent, le dépistage des entérotoxines semblables à celles de *B. cereus* n'est pas nécessaire pour les utilisations proposées des PC.

Aucun essai d'hypersensibilité n'a été réalisé avec le PAQT. Aucun cas d'hypersensibilité pendant la fabrication du produit technique Phyllom SDS-502 n'a été signalé jusqu'à maintenant. Tous les cas d'hypersensibilité seront signalés.

3.1.3 Rapports d'incidents touchant la santé humaine ou animale

En date du 9 juillet 2018, aucun incident mettant en cause la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* n'avait été déclaré à l'ARLA. Cinquante-neuf incidents touchant des humains et trois incidents touchant des animaux de compagnie ont été relevés pour d'autres sous-espèces de *B. thuringiensis*.

Presque tous les rapports d'incident concernaient *Bacillus thuringiensis* Berliner (ssp. *kurstaki*, souche HD-1), avec un incident touchant un humain et un incident touchant un animal de compagnie mettant en cause un produit contenant *B. thuringiensis* (sérotypage H-14).

Dans 37 des incidents touchant des humains, il y avait un certain degré d'association entre les symptômes signalés et l'exposition soupçonnée au pesticide. Dans 4 cas humains, des personnes exposées en milieu de travail ont signalé des effets cutanés mineurs. Dans 34 incidents touchant des humains, 56 personnes au total ont déclaré avoir souffert de symptômes après une pulvérisation aérienne de produits contenant *B. thuringiensis* Berliner. Aucun détail concernant leur exposition n'a été fourni; la plupart des rapports indiquaient seulement qu'une pulvérisation avait eu lieu et que des personnes subissaient des effets nocifs. Les personnes touchées ont surtout signalé des symptômes respiratoires mineurs comme la toux, la congestion nasale, le mal de gorge et l'essoufflement, et quelques personnes ont indiqué avoir souffert d'asthme. Dans quelques cas, une léthargie, des céphalées et une irritation des yeux et de la peau ont aussi été signalées.

Deux incidents mineurs touchant des animaux de compagnie ont été considérés comme étant associés à une exposition à *B. thuringiensis*. Dans l'un des incidents, un chien soupçonné d'avoir ingéré le produit a présenté une léthargie et une perte d'appétit. Dans le deuxième incident, on a signalé qu'un chien avait eu une crise d'asthme à la suite d'une pulvérisation aérienne.

Comme la majorité des effets signalés étaient mineurs et que le degré d'exposition demeure incertain dans les cas touchant les humains, aucune mesure de réduction des risques supplémentaire n'est recommandée à la suite de l'examen des rapports d'incident.

3.1.4 Analyse des dangers

L'ensemble de données présenté en appui à l'homologation du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502 MP, de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS! a été examiné du point de vue de la santé et la sécurité humaines, et a été jugé acceptable.

D'après les renseignements disponibles, le PAQT, c'est-à-dire le produit technique Phyllom SDS-502, présente une toxicité faible par voie orale, par inhalation et par voie cutanée, et il n'est pas pathogène ou infectieux par les voies pulmonaire et intrapéritonéale. Une certaine toxicité a toutefois été observée après une exposition par voie pulmonaire. Dans les études d'irritation, le PAQT n'était pas irritant pour la peau et il était minimalement irritant pour les yeux. De plus, l'AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. En conséquence, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » figurera sur l'aire d'affichage principale du PAQT. L'énoncé « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter d'inhaler/respirer le brouillard de pulvérisation (ou la poudre). » devra figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

Phyllom SDS-502 MP, beetleGONE! et beetleJUS! ne sont pas toxiques par la voie cutanée, et ils sont minimalement irritants pour la peau et minimalement irritants pour les yeux. GrubGONE! G et grubHALT! sont faiblement irritants pour la peau et minimalement irritants pour les yeux, et ils ne sont pas toxiques par la voie cutanée.

Comme ces préparations contiennent un AMLA, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » figurera sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du concentré de fabrication et des PC. L'énoncé « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler/respirer le brouillard de pulvérisation (ou la poudre). » devra figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette de chaque PC, sous la rubrique « MISES EN GARDE ». De plus, étant donné que grubGONE! G et grubHALT! sont faiblement irritants pour la peau, la mention de danger « ATTENTION – IRRITANT POUR LA PEAU » figurera sur l'aire d'affichage principale de ces PC, et l'énoncé « Peut irriter la peau. » devra figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette des PC sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

Aucune étude de toxicité chronique et subchronique de niveau supérieur n'était requise, puisque le PAQT n'était pas toxique en dose aiguë par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. En outre, aucun signe d'infectiosité ou de pathogénicité n'a été relevé chez les animaux exposés à l'AMLA lors des essais de niveau 1.

Rien dans les publications scientifiques disponibles ne semble indiquer que la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* pourrait avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après l'ensemble des données probantes dont on dispose, cet AMLA ne devrait avoir aucun effet nocif sur le système endocrinien ou le système immunitaire.

3.2 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel, et des risques occasionnels

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent de quelque autre manière le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant la voie cutanée. Comme la peau intacte est une barrière naturelle qui empêche la pénétration des microorganismes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire que si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes lui permettant de traverser la peau ou de l'infecter, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits. *Bacillus thuringiensis* a rarement été identifié comme un agent pathogène des plaies cutanées, et rien n'indique qu'il pourrait pénétrer la peau intacte chez les personnes en santé. En outre, les essais de toxicité réalisés avec le PAQT, soit le produit technique Phyllom SDS-502, n'ont révélé aucun signe de toxicité après une exposition par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée, ni aucun signe d'infectiosité ou de pathogénicité après une exposition par voie pulmonaire ou par injection intrapéritonéale. GrubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! ne sont pas irritants pour les yeux. BeetleGONE! et beetleJUS! ne sont pas irritants pour la peau. Toutefois, grubHALT! et grubGONE! G sont faiblement irritants pour la peau, et

l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, peu importe les résultats obtenus lors des épreuves de sensibilisation.

Dans le cas des PC à usage commercial grubGONE! G et beetleGONE!, des mesures d'atténuation des risques sont requises afin de réduire au minimum l'exposition et de protéger les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent ces produits et qui sont susceptibles d'y être exposées. Ces mesures incluent le port d'un équipement de protection individuelle comprenant des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes, des chaussures et un appareil de protection respiratoire à masque filtrant les particules approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) et muni d'un filtre N, R ou P. De plus, il est interdit à tous les travailleurs non protégés susceptibles d'être exposés de pénétrer dans les sites traités avec grubGONE! G et beetleGONE! au cours des 4 heures suivant l'application ou avant que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

Les mesures d'atténuation des risques pour les PC à usage domestique grubHALT! et beetleJUS! comprennent un énoncé sur l'étiquette interdisant à toute personne de pénétrer dans les sites traités avec grubGONE! et beetleGONE! au cours des 4 heures suivant l'application ou avant que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

Les avertissements, les restrictions et les mesures d'atténuation des risques qui figurent sur l'étiquette sont adéquates pour protéger les utilisateurs de beetleGONE!, de beetleJUS!, de grubGONE! G et de grubHALT!, et aucun risque professionnel significatif découlant de l'utilisation de ces produits n'est à prévoir.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle ou en milieu résidentiel présente un risque préoccupant pour la santé, compte tenu du profil de faible toxicité de beetleGONE!, beetleJUS!, grubGONE! G et grubHALT! et du profil de faible infectiosité/pathogénicité du produit technique PhylloM SDS-502, en supposant que les mises en garde figurant sur l'étiquette seront respectées par les spécialistes de la lutte antiparasitaire et les particuliers qui utilisent beetleGONE!, beetleJUS!, grubGONE! G et grubHALT!. Bien que l'étiquette des PC en permette l'application sur le gazon, l'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera faible, étant donné qu'il sera interdit de pénétrer dans les sites traités (surfaces gazonnées, aires résidentielles ou récréatives) dans les 4 heures suivant l'application ou jusqu'à ce que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée. En outre, *B. thuringiensis* est une espèce qui est très répandue dans l'environnement et l'utilisation de beetleGONE!, beetleJUS!, grubGONE! G et grubHALT! ne devrait pas entraîner une augmentation prolongée de l'exposition occasionnelle au-delà de l'exposition naturelle. Par conséquent, aucun risque pour la santé des nourrissons et des enfants n'est à prévoir.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Le profil d'emploi proposé exclut l'application sur les cultures destinées à la consommation humaine et à la consommation animale; il ne devrait donc pas entraîner d'exposition par le régime alimentaire. Par conséquent, ce type d'exposition ne pose pas de risque préoccupant pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, ou pour la santé des animaux. De plus, la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* n'a pas présenté de signes de pathogénicité ou d'infectiosité lors des études de niveau I d'exposition aiguë par voie pulmonaire (intratrachéale) et par injection intrapéritonéale, ni de signes de toxicité dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale.

3.3.2 Eau potable

Aucun risque pour la santé ne devrait découler de l'exposition à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* par la consommation d'eau potable, parce que l'exposition associée aux applications opérationnelles sera faible et qu'aucun effet nocif n'a été observé dans les essais de niveau I sur la toxicité aiguë par voie orale. L'étiquette de beetleGONE!, beetleJUS!, grubGONE! G et grubHALT! indique aux utilisateurs qu'ils ne doivent pas contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. De plus, le traitement municipal de l'eau potable devrait réduire le transfert de résidus dans l'eau potable.

3.3.3 Risques pour les sous-populations sensibles découlant de l'exposition aiguë et de l'exposition chronique par le régime alimentaire

Il n'est habituellement pas possible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens sur la population générale ou sur les sous-groupes de la population potentiellement sensibles, particulièrement les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif significatif (c'est-à-dire aucun critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité associées à une exposition aiguë) n'est observé dans les essais de toxicité et d'infectiosité aigus. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont elle dispose, l'ARLA conclut que la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* présente une faible toxicité par voie orale, qu'elle n'est pas pathogène ou infectante pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à cet AMLA que la population générale. Il n'existe donc pas d'effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger des études approfondies (à doses multiples) ni d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité, ou des marges d'exposition.

Il n'y a pas lieu de tenir compte du profil de consommation chez les nourrissons et les enfants, de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA, notamment aux effets neurologiques associés à une exposition prénatale et postnatale, ou des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. En conséquence, l'Agence n'a pas utilisé de marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine liés à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données des essais sur la toxicité et l'infectiosité et les autres renseignements pertinents contenus dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* ne présente aucun danger pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, lorsque les PC sont utilisées conformément au mode d'emploi sur leur étiquette respective. L'exposition globale comprend toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera faible, puisque l'étiquette contient des énoncés limitant l'exposition occasionnelle après une application sur les surfaces gazonnées et dans les aires résidentielles ou récréatives. En outre, l'étiquette contiendra des mesures d'atténuation des risques afin de réduire la dérive de pulvérisation, et peu d'effets nocifs découlant d'une exposition à d'autres souches de *B. thuringiensis* présentes dans l'environnement ont été recensés dans les publications scientifiques. Même si l'utilisation de beetleGONE!, beetleJUS!, grubGONE! G et grubHALT! entraîne une augmentation de l'exposition à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, cela ne devrait pas accroître les risques potentiels pour la santé humaine.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préliminaire à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les limites maximales de résidus en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont salubres.

Aucun résidu de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* n'est à prévoir sur les cultures destinées à l'alimentation humaine après l'application, puisque le profil d'emploi exclut toute application sur les cultures destinées à la consommation humaine et à la consommation animale. L'Agence a donc déterminé qu'il n'était pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*.

3.4 Effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme de toxicité commun. Dans son évaluation du mécanisme commun de toxicité, l'ARLA tient compte de la taxinomie des AMLA et de la production de tout métabolite potentiellement toxique. En ce qui concerne la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* présente un mécanisme commun de toxicité avec d'autres souches de *B. thuringiensis* et *Bacillus mycoides* qui sont homologuées pour une utilisation au Canada, *Bacillus thuringiensis* ssp. *tenebrionis*, *Bacillus thuringiensis* ssp. *israelensis*, *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki*, la souche ABTS-1857 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai*, l'isolat J de *B. mycoides* et la souche 2362 de *Bacillus sphaericus*. Les risques potentiels pour la santé liés à l'exposition cumulative à la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* et à ces autres AMLA homologués ne sont pas préoccupants lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, compte tenu de leur faible toxicité et de leur faible pathogénicité.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Aucune étude n'a été présentée sur le devenir et le comportement de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* dans l'environnement. Toutefois, les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires seulement lorsque des effets toxicologiques significatifs sont constatés chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

On retrouve couramment des espèces de *Bacillus* dans le sol et la litière végétale, où elles jouent un rôle important dans le cycle biologique du carbone et de l'azote. Dans des conditions de croissance défavorables, ces espèces peuvent sporuler et créer une endospore résiliente capable de résister à de nombreuses conditions environnementales défavorables.

Il est attendu que l'application des PC grubHALT!, beetleJUS!, beetleGONE! et grubGONE! G cause une augmentation temporaire des populations naturelles de *B. thuringiensis* dans les habitats terrestres ou aquatiques extérieurs, mais les populations de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* devraient revenir à des concentrations naturelles durables.

Les PC ne sont pas destinées à une application directe dans l'eau. L'exposition des habitats aquatiques devrait donc être faible et se limiter au ruissellement suivant l'application. Bien que *B. thuringiensis* ne soit pas considérée comme une espèce aquatique et qu'elle ne devrait pas croître dans ce milieu, il est probable que ses endospores persistent dans les sédiments. L'application de grubHALT!, beetleJUS!, beetleGONE! et grubGONE! G ne devrait pas faire augmenter significativement les concentrations globales de cette espèce dans les sédiments au-delà des concentrations naturelles. Comme indiqué précédemment, toute augmentation localisée de la population de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* dans les habitats aquatiques devrait s'amenuiser avec le temps, et les populations devraient revenir à des concentrations naturelles durables.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une approche à quatre niveaux pour l'étude des pesticides microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxinomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation de l'AMLA. Cette concentration est habituellement déterminée d'après la quantité d'AMLA ou de sa toxine qui devrait être présente à la suite de l'application du produit à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, celle-ci est ensuite multipliée par des facteurs de sécurité. Les études de niveau II sont des études sur le devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que des études de toxicité aiguë additionnelles menées avec l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études de cycle de vie) et des essais de toxicité approfondis (par exemple, concentration létale à 50 % [CL₅₀], dose létale à 50 % [DL₅₀], etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales au champ sur la toxicité et le devenir, qui permettent de déterminer si les effets nocifs se manifesteront dans les conditions réelles d'utilisation.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement effectuée sur les AMLA varie selon le niveau nécessaire d'après les résultats des essais réalisés. Pour de nombreux AMLA, les études de niveau I sont suffisantes pour évaluer les risques pour l'environnement. Les études de niveau I sont conçues pour simuler les scénarios les plus pessimistes, où les conditions d'exposition sont considérablement plus élevées que les concentrations estimées dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans les études de niveau I est interprétée comme un risque minimal pour le groupe des organismes non ciblés. Toutefois, il deviendra nécessaire de procéder à des études des niveaux supérieurs si l'on observe des effets nocifs significatifs sur les organismes non ciblés lors des études du niveau I. Ces études fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques pour l'environnement. À défaut d'études adéquates sur le devenir dans l'environnement ou d'études au champ, on peut effectuer une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de constituer un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, application directe à la dose d'application maximale) et à des paramètres d'évaluation sensibles. Le quotient de risque est calculé en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité). Ce quotient de risque est ensuite comparé au niveau préoccupant.

Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats des études sur le devenir dans l'environnement et des études au champ). L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Plusieurs études in vivo et d'autres essais ont été présentés sur les risques que pose la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* pour les oiseaux, les abeilles domestiques et les autres arthropodes terrestres non ciblés. Des données scientifiques ont aussi été présentées pour appuyer une demande d'exemption d'essais sur l'inhalation par les oiseaux et sur les végétaux terrestres. Les données présentées dans le cadre des essais de toxicité pour la santé humaine et animale ont été prises en compte afin d'évaluer le risque de nocivité pour les mammifères sauvages.

La pathogénicité/toxicité aiguë par voie orale du produit technique Phyllom SDS-502 (contenant au moins $1,0 \times 10^{10}$ UFC de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*/g) chez des canards colverts (*Anas platyrhynchos*) âgés de 21 jours a été évaluée sur une période de 34 jours. Le produit technique Phyllom SDS-502 a été administré aux oiseaux de deux groupes de traitement (10 par traitement) par gavage à une dose journalière moyenne de $3,6 \times 10^{10}$ UFC (3 600 mg)/kg/j. Aucun effet ni signe de toxicité ou de pathogénicité lié au traitement n'a été observé.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 20 jours, des larves d'abeilles domestiques (80/concentration d'essai) ont été exposées à la Cry8Da (la toxine protéinique extraite d'une culture de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*) par le régime alimentaire à une dose de 500 ng et 250 ng dans 10 µL d'une solution de sucrose à 30 %. Les doses ont été administrées en plaçant la dose de 10 µL dans les cellules de couvain juste à côté des larves. Les abeilles ont été observées pour en surveiller l'émergence (en d'autres mots, la mortalité). Aucune incidence notable n'a été observée sur les taux d'émergence chez les abeilles de l'essai.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 21 jours, des larves d'abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont été exposées à Phyllom SDS-502 MP (contenant $2,00 \times 10^{10}$ UFC/g de souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*) par le régime alimentaire à une dose de 10 µL à des concentrations de 0,00146 g/mL, 0,01825 g/mL et 0,07300 g/mL (14,6 µg, 182,5 µg et 730 µg ou $2,92 \times 10^5$, $3,65 \times 10^6$ et $1,46 \times 10^7$ UFC/larve). Les doses ont été administrées en plaçant la dose de 10 µL dans les cellules de couvain juste à côté des larves. Les larves d'abeilles domestiques ont été observées pour en surveiller l'émergence (en d'autres mots, la mortalité). Aucune incidence notable n'a été observée sur les taux de mortalité chez les groupes d'essai.

Dans une étude de toxicité alimentaire de 9 jours, des coccinelles convergentes (*Hippodamia convergens*) ont été exposées au produit technique Phyllom SDS-502 (contenant $2,09 \times 10^{11}$ UFC/g de souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*) par le régime alimentaire dans une solution de miel à 30 % à des concentrations de 170, 850 et 1 700 parties par million (ppm). Aucune anomalie comportementale liée au traitement n'a été observée. On n'a constaté aucune différence notable entre le taux de mortalité des groupes d'essai et celui des groupes témoins.

Dans une série d'essais, on a administré à quatre espèces parasitaires de guêpes hyménoptères (*Spathius agrili*, *Tetrastichus planipennis*, *Oobius agrili* et *Atanycolus coreidae*), au doryphore de la pomme de terre (*Leptinotarsa decemlineata*) et à la chrysomèle maculée du concombre (*Diabrotica undecimpunctata howardi*) une diète enrichie avec une forme purifiée de la toxine protéinique Cry8Da de SDS-502. Les guêpes, le doryphore de la pomme de terre et la chrysomèle maculée du concombre ont été exposés par le régime alimentaire à la toxine protéinique Cry8Da de SDS-502 à des concentrations de 4 000 ppm, 5 000 ppm et 5 000 ppm, respectivement. Aucun signe de toxicité ou autre effet nocif n'a été observé lors des essais.

On a soumis une justification scientifique relative à une exemption d'essais par inhalation chez les oiseaux, même si une telle démarche n'était pas obligatoire. La justification reposait sur le fait que les essais sur des canards exposés par voie orale au produit technique Phyllom SDS-502 n'ont révélé aucune toxicité ou pathogénicité.

On a également soumis une justification scientifique relative à une exemption d'essais sur les végétaux terrestres. Cette justification reposait sur les propriétés biologiques connues de *B. thuringiensis*. Cette espèce n'est ni un agent phytopathogène, ni lié à un quelconque agent phytopathogène, et un examen des publications scientifiques sur *B. thuringiensis* et ses sous-produits ne laisse entrevoir aucune incidence nocive sur la vie des plantes.

Une recherche dans [PubMed](#) à l'aide des mots-clés « galleriae » et « toxicité » (*toxicity*), et « galleriae » et « pathogénicité » (*pathogenicity*) ne donne aucun résultat quant à de quelconques effets nocifs sur les organismes terrestres non ciblés attribuables aux populations naturelles de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*.

D'après tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux arthropodes terrestres, aux invertébrés non arthropodes, aux végétaux terrestres ou aux autres microorganismes non ciblés ne résultera de l'utilisation proposée de grubHALT!, de beetleJUS!, de beetleGONE! et de grubGONE! G.

Les résultats des essais sont résumés aux tableaux 3, 4 et 5 de l'annexe I.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Une étude in vivo en laboratoire et une justification scientifique ont été présentées concernant les dangers de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* pour les daphnies et les poissons d'eau douce, respectivement.

Dans une étude de toxicité/pathogénicité de 21 jours, des groupes d'étude (20/groupe) de cladocères (*Daphnia magna*) ont été exposés au produit technique Phyllom SDS-502 à des concentrations de 1, 10, 50 et 100 mg/L (équivalent à $2,1 \times 10^7$, $2,1 \times 10^8$, $1,0 \times 10^9$ et $2,1 \times 10^9$ UFC de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*/L) dans des conditions de renouvellement périodique. On a observé la survie, la reproduction et les anomalies comportementales des cladocères. Aucun effet nocif n'a été observé en ce qui a trait à la survie. Toutefois, la production néonatale moyenne par adulte chez le groupe d'essai exposé à la plus

forte dose (100 mg/L) était considérablement plus faible que chez le groupe témoin. La concentration efficace pour 50 % de la population (CE₅₀) à 21 jours était supérieure à 100 mg/L (2,1 × 10⁹ UFC/L). La concentration sans effet observé (CSEO, fondée sur la production néonatale, était de 50 mg/L (1,0 × 10⁹ UFC/L). Puisque la CSEO est supérieure à l'estimation de l'exposition, le quotient de risque résultant de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant.

La justification scientifique et les publications scientifiques présentées par le demandeur concernant les poissons d'eau douce et l'utilisation de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* étaient suffisantes pour permettre une exemption afin d'éviter d'autres essais. La justification reposait sur le fait que des espèces, des souches et des protéines Cry de *B. thuringiensis* fortement apparentées utilisées depuis longtemps et ayant fait l'objet d'essais n'ont présenté aucun effet nocif important sur les poissons d'eau douce.

Une recherche dans [PubMed](#) à l'aide des mots-clés « galleriae » et « toxicité » (*toxicity*), et « galleriae » et « pathogénicité » (*pathogenicity*) ne donne aucun résultat quant à de quelconques effets nocif sur les organismes aquatiques non ciblés attribuables aux populations naturelles de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*.

D'après tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* sur les organismes aquatiques non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation proposée de grubHALT!, de beetleJUS!, de beetleGONE! et de grubGONE! G n'aura pas d'effets nocifs sur les poissons, les arthropodes aquatiques, les invertébrés aquatiques non arthropodes ou les plantes aquatiques.

Les résultats des essais sont résumés au tableau 3 de l'annexe I.

4.3 Rapports d'incidents liés à l'environnement

La base de données de l'ARLA ne contient aucun signalement d'incident lié à l'environnement pour le principe actif proposé, soit la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*. En date du 9 juillet 2018, deux rapports d'incident avaient été faits relativement au principe actif connexe *B. thuringiensis* Berliner (ssp. *kurstaki*, souche HD-1).

Dans le cadre d'un incident majeur, on a signalé la mort de poissons à la suite d'un incendie dans un entrepôt où l'on entreposait du *B. thuringiensis*; on a conclu que cet incident n'avait aucun lien avec le principe actif. Dans le cadre d'un incident mineur, on a signalé une chute de feuilles sur un peuplier, un aulne, deux cornouillers et d'autres plantes annuelles attribuable à la dérive depuis le site d'application.

5.0 Valeur

La souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* permet, grâce à un nouveau mode d'action, de supprimer certains coléoptères nuisibles dans les gazons et les plantes ornementales. Les seuls produits de rechange homologués pouvant remplacer l'utilisation des produits grubGONE! et beetleGONE! sont des insecticides chimiques classiques des groupes de mode

d'action 1, 3, 4 ou 28. Il n'y a que trois groupes de mode d'action ou moins pour une utilisation donnée, si bien que chaque nouveau produit est d'une importance capitale pour la gestion de la résistance, et il n'existe aucun produit de remplacement homologué pour certaines utilisations.

Aucune résistance à *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae* n'a été signalée dans l'[Arthropod Pesticide Resistance Database](#). Toutefois, de nombreux cas de résistance à d'autres insecticides du groupe 11 ont été signalés, surtout chez les lépidoptères, mais il y a aussi eu signalement d'un cas de résistance à *Bacillus popilliae* chez le scarabée japonais et le scarabée oriental. Aussi, la gestion de la résistance pourrait être préoccupante pour les produits grubGONE! et beetleGONE!; des recommandations en matière de gestion de la résistance figurent sur les étiquettes des deux produits à usage commercial.

Des éléments à l'appui de l'homologation des produits grubGONE! et beetleGONE! ont été fournis, dont les résultats de 7 essais en laboratoire et de 20 essais au champ qui visaient à mettre à l'essai les produits sur des larves de charançon du paturin, de scarabée asiatique des jardins, d'hanneton vert, d'hanneton européen, de scarabée japonais, d'hanneton commun, d'hanneton masqué du nord, de scarabée oriental et d'hanneton masqué du sud, et sur des spécimens adultes de scarabée japonais. Les données probantes de ces essais ont suffi à appuyer les allégations sur l'étiquette pour toutes les espèces énumérées et, en tenant compte de la biologie et des habitudes alimentaires, d'élargir ces allégations aux larves de scarabée noir du gazon et aux adultes de scarabée asiatique des jardins, de scarabée oriental et de scarabée du rosier.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la Politique de gestion des substances toxiques soit respectée lors de l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, le produit technique Phyllom SDS-502 a été évalué conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁶ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. Le produit technique Phyllom SDS-502, le concentré de fabrication Phyllom SDS-502 MP et les PC grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! ne satisfaisaient pas aux critères de la Politique de gestion des substances toxiques.

⁶ DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans le concentré de fabrication et dans les PC sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁷. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-013⁸ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-024⁹, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le produit technique Phyllom SDS-502, le concentré de fabrication et les préparations commerciales ne contiennent pas de formulants ou de contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502 MP, de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS! ont été jugées adéquates à la suite de l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement. Le PAQT a été adéquatement caractérisé et les spécifications du PAQT, du concentré de fabrication et des PC ont été appuyées par des analyses d'un nombre suffisant de lots. Tous les lots du PAQT ou du concentré de fabrication doivent être soumis à une vérification des contaminants microbiens et respecter les limites établies dans le document de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43] avant d'être mis en vente ou de pouvoir entrer dans des formulations.

Les données sur la stabilité à l'entreposage de Phyllom SDS-502 MP, de grubGONE! G et de grubHALT! appuient l'entreposage à température ambiante (4 à 25 °C) pour un maximum de 17 mois. Dans le cas de beetleGONE! et de beetleJUS! (4 à 25 °C), les données sur la stabilité à l'entreposage appuient l'entreposage à température ambiante pour un maximum de 16 mois.

⁷ TR/2005-114.

⁸ NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁹ DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës et les autres renseignements soumis aux fins de l'évaluation du produit technique Phyllom SDS-502, de Phyllom SDS-502 MP, de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS! ont été jugés acceptables. D'après tous les renseignements disponibles, le PAQT, soit le produit technique Phyllom SDS-502, présente une toxicité faible par voie orale, par inhalation et par voie cutanée, et est non pathogène et non infectieux par voie pulmonaire et intrapéritonéale. Le PAQT n'irrite pas la peau ni les yeux, et il est un sensibilisant potentiel. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » devront figurer sur l'aire d'affichage principale du PAQT, de même que les mises en garde suivantes : « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation ou la poudre. »

Phyllom SDS-502 MP, beetleGONE! et beetleJUS! ne sont pas toxiques par voie cutanée, et peuvent causer une irritation minime de la peau et des yeux. GrubGONE! G et grubHALT! peuvent causer une irritation légère de la peau et des yeux et ne sont pas toxiques par voie cutanée. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » devront figurer sur l'aire d'affichage principale du concentré de fabrication et des PC, de même que les mises en garde suivantes : « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation ou la poudre. » En outre, les mots indicateurs « ATTENTION – IRRITANT POUR LA PEAU » devront figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de grubGONE! G et de grubHALT!, de même que la mise en garde suivante : « Peut irriter la peau. »

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, la principale voie d'exposition étant la voie cutanée. On pourrait voir apparaître une sensibilité respiratoire et cutanée après des expositions répétées au produit, car tous les microorganismes, y compris l'AMLA, renferment des substances constituant de possibles sensibilisants. Ainsi, les spécialistes de la lutte antiparasitaire appelés à manipuler ou à appliquer grubGONE! G ou beetleGONE! doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil de protection respiratoire à filtre à particules de type demi-masque approuvé par le NIOSH, ainsi que des chaussures et des chaussettes, afin de réduire au minimum l'exposition et de protéger les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit et qui peuvent être exposées à celui-ci. Tout spécialiste de la lutte antiparasitaire, utilisateur résidentiel et tierce personne non protégée se verra interdire l'accès aux sites traités à grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! ou beetleJUS! dans les 4 heures suivant l'application ou jusqu'à ce que la bouillie de pulvérisation ait séché ou que la poudre se soit déposée.

La population générale et les tierces personnes, y compris les nourrissons et les enfants, ne devraient être exposés à aucun risque pour la santé attribuable à une exposition occasionnelle, étant donné le profil de toxicité/pathogénicité faible pour la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, le produit technique Phyllom SDS-502, Phyllom SDS-502 MP, grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS!. Il n'est pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*.

7.3 Risques pour l'environnement

Les essais sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques et les publications scientifiques présentés à l'appui du produit technique Phyllom SDS-502, du concentré de fabrication Phyllom SDS-502 MP et des PC grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! ont été jugés acceptables. L'application de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS!, contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, ne devrait présenter aucun risque pour les organismes non ciblés si le mode d'emploi figurant sur leur étiquette est respecté.

Par mesure de précaution générale, des mises en garde concernant l'environnement figureront sur l'étiquette des PC afin de réduire le risque de contamination des systèmes aquatiques qui pourrait découler de l'utilisation de grubGONE! G, de grubHALT!, de beetleGONE! et de beetleJUS!. Une interdiction de pulvérisation aérienne figurera aussi sur l'étiquette des PC grubGONE! G et beetleGONE! à titre de mise en garde générale concernant l'environnement.

7.4 Valeur

Les produits grubGONE! et beetleGONE! permettent, grâce à un nouveau mode d'action, de supprimer certains coléoptères nuisibles dans les gazons et les plantes ornementales, ce qui pourrait améliorer la gestion de la résistance des quelques produits chimiques classiques homologués pour cet usage.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) et de son [règlement d'application](#), l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Phyllom SDS 502 (contenant la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*), du produit de fabrication Phyllom SDS-502-MP et des préparations commerciales grubGONE! G, grubHALT!, beetleGONE! et beetleJUS! ayant comme principe actif de qualité technique la souche SDS-502 de *Bacillus thuringiensis* ssp. *galleriae*, pour supprimer certains coléoptères nuisibles sur le gazon et les plantes ornementales.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé humaine et l'environnement découlant de l'emploi de ces produits antiparasitaires ainsi que leur valeur sont acceptables.

Liste des abréviations

µg	microgramme
µL	microlitre
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE ₅₀	concentration efficace pour 50 % de la population
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CSEO	concentration sans effet observé
DL ₅₀	dose létale à 50 %
g	gramme
ha	hectare
kg	kilogramme
L	litre
mg	milligramme
mL	millilitre
ng	nanogramme
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health
p.c.	poids corporel
PAQT	principe actif de qualité technique
PC	préparation commerciale
ppm	partie par million
UFC	unités formatrices de colonies

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité du produit technique Phyllom SDS-502 (principe actif de qualité technique)

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité aiguë par voie orale, 21 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA 2645706</p>	<p>Il n'y a eu aucune mortalité dans l'un ou l'autre des groupes pendant l'étude.</p> <p>Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.</p> <p>La DL₅₀ d'exposition par voie orale à 21 jours est supérieure à $2,2 \times 10^8$ UFC/animal.</p> <p>Le PAQT n'est pas toxique lorsqu'il est instillé à $2,2 \times 10^8$ UFC/animal.</p>
<p>Étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie pulmonaire, 21 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA 2645707</p>	<p>Une rate du groupe d'essai a été trouvée morte au jour 1. On a observé une perte de poids passagère chez deux rats mâles et trois rats femelles du groupe d'essai. On a observé une perte de tissu pulmonaire associée à une coloration anormale et/ou des taches brun pâle et/ou rouges chez trois rats mâles et quatre rats femelles du groupe d'essai.</p> <p>Un profil d'élimination a été constaté au jour 21.</p> <p>La DL₅₀ d'exposition par voie pulmonaire à 21 jours est supérieure à $1,0 \times 10^8$ UFC/animal.</p> <p>Le PAQT n'est ni infectieux ni pathogène par instillation intratrachéale à $1,0 \times 10^8$ UFC/animal. On a décelé une certaine toxicité.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA 2645707</p>	<p>Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie, aucun changement de poids corporel ni aucune mortalité n'ont été constatés.</p> <p>La CL₅₀ d'exposition par inhalation à 14 jours est supérieure à 4,30 mg/L.</p> <p>Le PAQT est non toxique après une inhalation à 4,30 mg/L.</p>
<p>Infectiosité intrapéritonéale aiguë, 21 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA 2645708</p>	<p>Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie, aucun changement de poids corporel ni aucune mortalité n'ont été constatés.</p> <p>Un profil d'élimination a été constaté au jour 21.</p> <p>Le PAQT n'est ni infectieux ni pathogène par injection intrapéritonéale à $2,0 \times 10^7$ UFC/animal.</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée/irritation cutanée, 14 jours</p>	<p>Un érythème très léger a été observé chez cinq lapins au jour 1, et une irritation attribuable à un érythème très léger a été constatée chez deux lapins au jour 3.</p>

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA 2645709	Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie, aucun changement de poids corporel ni aucune mortalité n'ont été constatés. La CIM a été calculée à 0,5/8 au jour 1. La DL ₅₀ d'exposition par voie cutanée après 14 jours était supérieure à 2 020 mg/kg p.c. Appliqué sur la peau, le PAQT n'a causé aucune toxicité, bien qu'elle ait provoqué une irritation légère.
Irritation oculaire primaire, 76 heures Lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA 2645710	Une irritation de l'iris a été constatée chez deux animaux et une irritation de la conjonctive a été observée chez tous les animaux. Toutes les irritations observées se sont résorbées après 72 heures. La CIM a été calculée à 14,7/110 après 1 heure. Le PAQT était légèrement irritant pour les yeux.

Tableau 2 Profil de toxicité de grubGONE! G et grubHALT! (préparations commerciales)

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie cutanée/Irritation cutanée, 14 jours Lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA 2645789	Un érythème très léger à modéré a été observé chez neuf lapins au jour 1, et une irritation attribuable à un érythème très léger a été constatée chez quatre lapins au jour 4. Tous les signes d'irritation étaient disparus au jour 7. La CIM a été calculée à 1,9/8 au jour 1. La DL ₅₀ d'exposition par voie cutanée est supérieure à 2 020 mg/kg p.c. Appliqués sur la peau, grubGONE! G et grubHALT! n'ont causé aucune toxicité, bien qu'ils aient provoqué une irritation légère.

Type d'étude/animal/ numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Irritation oculaire primaire, 76 heures Lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA 2897266	Une légère opacité de la cornée a été observée chez un animal, et une certaine irritation de la conjonctive a été constatée chez tous les animaux. Toutes les irritations observées se sont résorbées après 24 heures. La CIM a été calculée à 4,7/110 après 1 heure. grubGONE! G et grubGONE! étaient légèrement irritants pour les yeux.

Tableau 3 Toxicité/pathogénicité du produit technique Phyllom SDS-502 (principe actif de qualité technique) pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Vertébrés			
Oiseaux			
Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>), 21 jours	5 jours – Exposition par le régime alimentaire	Aucun effet ni signe de toxicité ou de pathogénicité lié au traitement n'a été observé. La DL ₅₀ après 34 jours d'exposition aiguë par voie orale au produit technique Phyllom SDS-502 était, chez le canard, supérieure à $3,6 \times 10^{10}$ UFC (3 600 mg)/kg/j. TOXICITÉ FAIBLE NON PATHOGÈNE	ARLA 2645715
Invertébrés			
Arthropodes			
Coccinelle convergente (<i>Hippodamia convergens</i>), adulte	170, 850 et 1 700 ppm – Exposition par le régime alimentaire	Aucune anomalie comportementale associée au traitement. On n'a constaté aucune différence importante dans la mortalité entre les groupes d'essai et les groupes témoins. La CL ₅₀ d'exposition par le régime alimentaire à 9 jours et la CSEO étaient supérieures à 1 700 ppm. TOXICITÉ FAIBLE	ARLA 2894591
Organismes aquatiques			
Invertébrés			
Arthropodes			
Daphnies (<i>Daphnia magna</i>)	21 jours – Exposition aquatique (conditions de renouvellement	Aucun effet n'a été constaté sur la survie. Les valeurs de la moyenne de production néonatale par adulte dans les groupes témoins non traités et ceux exposés à des doses de 1 mg/L, 10 mg/L, 50 mg/L et 100 mg/L, étaient respectivement de	ARLA 2645721

Organisme	Exposition	Effets significatifs, commentaires	Référence
	périodique)	273, 236, 265, 244 et 144. La CE ₅₀ à 21 jours était supérieure à 100 mg/L (2,1 × 10 ⁹ UFC/L). La CSEO, fondée sur la production néonatale, était de 50 mg/L (1,0 × 10 ⁹ UFC/L). TOXICITÉ FAIBLE NON PATHOGÈNE	

Tableau 4 Toxicité/pathogénicité de Phyllom SDS-502 MP (concentré de fabrication) pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i>), jeunes larves	14,6 µg, 182,5 µg et 730 µg (2,92 × 10 ⁵ , 3,65 × 10 ⁶ et 1,46 × 10 ⁷ UFC) par larve d'abeille – Exposition par le régime alimentaire	Aucun effet n'a été constaté sur l'émergence (en d'autres mots, la mortalité). La DL ₅₀ par le régime alimentaire à 21 jours était supérieure à 730 µg/larve d'abeille. TOXICITÉ FAIBLE NON PATHOGÈNE	ARLA 2886812

Tableau 5 Toxicité de la toxine protéinique Cry8Da de SDS-502 pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeilles domestiques (<i>Apis mellifera</i>), jeunes larves	500 et 250 ng par larve d'abeille – Exposition par le régime alimentaire	Aucun effet n'a été constaté sur l'émergence (en d'autres mots, la mortalité). La DL ₅₀ d'exposition par le régime alimentaire à 21 jours était supérieure à 500 ng/larve d'abeille. TOXICITÉ FAIBLE	ARLA 2886812

Annexe II Concentration estimée dans l'environnement

Habitats aquatiques

La dose d'application maximale de grubGONE!-G et de grubGONE!-G DOM est 168 kg/ha ou $1,68 \times 10^{14}$ UFC/ha, et la dose maximale d'application de beetleGONE! et de beetleJUS! est 19,5 kg/ha ou $1,66 \times 10^{14}$ UFC/ha. Ainsi, en supposant que la dose d'application maximale ($1,68 \times 10^{14}$ UFC/ha) est appliquée aux eaux de surface, la concentration estimée dans l'habitat aquatique devrait être de $1,11 \times 10^8$ UFC/L.

Références

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

1.0 Caractérisation et analyse du produit

- 2645646 2016, PRODUCT CHARACTERIZATION AND ANALYSIS, DACO: M2.0 CBI
- 2645647 2012, ANALYTICAL DATA AND METHODOLOGY, DACO: M2.10 CBI
- 2645648 2014, STORAGE STABILITY TESTING, DACO: M2.11 CBI
- 2645649 2014, SUMMARY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES, DACO: M2.12 CBI
- 2645650 2012, MANUFACTURING METHODS AND QUALITY ASSURANCE, DACO: M2.8 CBI
- 2645651 2013, PRODUCT SPECIFICATIONS, DACO: M2.9.1 CBI
- 2645689 2016, PRODUCT CHARACTERIZATION AND ANALYSIS, DACO: M2.0 CBI
- 2645693 2010, ACTIVE INGREDIENT OR MPCA, DACO: M2.10.1 CBI
- 2645694 2016, ACTIVE INGREDIENT OR MPCA, DACO: M2.10.1 CBI
- 2645695 2013, ANALYSIS FOR MICROBIAL CONTAMINANTS, DACO: M2.10.2 CBI
- 2645697 2014, STORAGE STABILITY TESTING, DACO: M2.11 CBI
- 2645698 2014, SUMMARY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES, DACO: M2.12 CBI
- 2645699 2010, BINOMINAL NAME (MPCA), DACO: M2.5 CBI
- 2645700 2010, MANUFACTURING METHODS AND QUALITY ASSURANCE, DACO: M2.8 CBI
- 2645701 2013, PRODUCT SPECIFICATIONS, DACO: M2.9.1 CBI
- 2645702 2013, UNINTENTIONAL INGREDIENTS, DACO: M2.9.3 CBI
- 2645721 2009, DACO M9.5.2.I Title: Aquatic Arthropods, DACO: M9.5.2
- 2645779 2016, PRODUCT CHARACTERIZATION AND ANALYSIS, DACO: M2.0 CBI
- 2645780 2011, ANALYTICAL DATA AND METHODOLOGY, DACO: M2.10 CBI
- 2645781 2014, STORAGE STABILITY TESTING, DACO: M2.11 CBI
- 2645782 2014, SUMMARY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES, DACO: M2.12 CBI
- 2645783 2011, MANUFACTURING METHODS AND QUALITY ASSURANCE, DACO: M2.8 CBI
- 2645784 2013, PRODUCT SPECIFICATIONS, DACO: M2.9.1 CBI
- 2676042 Phyllom *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae*, Strain SDS-502, beetleGONE! Colony Forming Units (CFU) and Culture Purity Quality Control (QC) Analyses
- 2676047 Five Batch Analysis of Phyllom BioProducts *Bacillus thuringiensis galleriae*, Strain SDS-502 MP (TGAI) Primary Powder

- 2676052 Phyllom *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae*, Strain SDS-502, grubGONE! Granular (G) Colony Forming Units (CFU) and Culture Purity Quality Control (QC) Analyses
- 2678462 2016, POTENCY ESTIMATION AND PRODUCT GUARANTEE, DACO: M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3 CBI
- 2768730 2017, ORIGIN, DERIVATION, AND IDENTIFICATION OF MPCA(S), DACO: M2.7.1 CBI
- 2768731 2016, Effect of beetleGone! on ABW adult densities at 10 and 20 DAT in caged studies, DACO: M2.7.1
- 2768732 2012, EVALUATION OF BACILLUS THURINGIENSIS FOR MANAGEMENT OF ADULT EMERALD ASH BORERS ON ASH TREES, DACO: M2.7.1
- 2768733 2014, Evaluation of beetleGONE for the Management of Japanese Beetle (*Popillia japonica*) Adults on Linden, DACO: M2.7.1
- 2768734 Kees van Frankenhuyzen, 2009, Insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* crystal proteins, DACO: M2.7.1
- 2768735 Albrecht Koppenhofer, 2016, 2016 Btg SDS-502 batch virulence against 3rd-instar oriental beetle - Report, DACO: M2.7.1
- 2768736 2017, Origin, Derivation and Identification of MPCA - Biological, DACO: M2.7.2
- 2768737 2013, BIOLOGICAL PROPERTIES OF MPCA(S), DACO: M2.7.2 CBI
- 2768738 2006, BIOLOGICAL PROPERTIES OF MPCA(S), DACO: M2.7.2 CBI
- 2768742 2012, BIOLOGICAL PROPERTIES OF MPCA(S), DACO: M2.7.2 CBI
- 2768745 Anonymous, 1999, DACO M2.7.2-WHO_BT_EHC217 regulatory review, DACO: M2.7.2
- 2768747 2017, POTENCY ESTIMATION AND PRODUCT GUARANTEE, DACO: M2.9.2 CBI
- 2768749 2017, UNINTENTIONAL INGREDIENTS, DACO: M2.9.3 CBI
- 2768751 2017, UNINTENTIONAL INGREDIENTS, DACO: M2.9.3 CBI
- 2768752 2017, UNINTENTIONAL INGREDIENTS, DACO: M2.9.3 CBI
- 2879905 2018, ORIGIN, DERIVATION, AND IDENTIFICATION OF MPCA(S), DACO: M2.7.1 CBI
- 2879906 Shin-Icuro Asano et al, 2003, A strain of *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae* containing a novel cry8 gene highly toxic to *Anomala cuprea* (Coleoptera: Scarabaeidae), DACO: M2.7.1
- 2886812 2018, Evaluation of the Potential Dietary Effects of *Bacillus Thuringiensis galleriae* MPCA on Honeybee Larvae (*Apis mellifera* L.), DACO: M2.10.3,M9.5.1
- 2897273 2018, NAME AND ADDRESS OF FORMULATING PLANT, DACO: M2.3 CBI
- 2897285 2018, NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURING PLANT, DACO: M2.10.3,M2.2 CBI
- 2897288 2018, NAME AND ADDRESS OF FORMULATING PLANT, DACO: M2.3 CBI

-
- 2897297 2018, NAME AND ADDRESS OF FORMULATING PLANT, DACO: M2.3
CBI
- 2897300 2018, NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURING PLANT, DACO:
M2.10,M2.2 CBI
- 2897303 2018, NAME AND ADDRESS OF FORMULATING PLANT, DACO: M2.3
CBI

2.0 Santé humaine et animale

- 2645704 2016, Part M4 Human Health and Safety Volume 1 of 9 under Part M4,
DACO: M4.2
- 2645705 2008, DACO M4.2.1 Infectivity and Toxicity Summary, DACO: M4.2.1
- 2645706 2011, DACO M4.2.2 Acute Oral Infectivity and Toxicity, DACO: M4.2.2
- 2645707 2012, DACO M4.2.3 Acute Pulmonary Infectivity and Toxicity, DACO:
M4.2.3
- 2645708 2013, DACO M4.3.2 IV Infectivity, DACO: M4.3.2
- 2645709 2006, DACO M4.4 Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4
- 2645710 2006, DACO M4.5.1 Irritation Summary, DACO: M4.5.1
- 2645711 2013, DACO M4.9 Title: Other Studies and Data, DACO: M4.9
- 2645653 2016, Part M4 Human Health and Safety Volume 1 of 7 under Part M4-
beetleGONE!, DACO: M4.0
- 2645654 2012, DACO M4.2.2 Title: Acute Oral Infectivity and Toxicity-beetleGONE!,
DACO: M4.2.2
- 2645655 2012, DACO M4.2.3 Acute Pulmonary Infectivity and Toxicity-beetleGONE!,
DACO: M4.2.3
- 2645656 2012, DACO M4.4 Title: Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4
- 2645786 2016, Part M4 Human Health and Safety Volume 1 of 7 under Part M4-
grubGONE G, DACO: M4.0
- 2645787 2011, DACO M4.2.2 Title: Acute Oral Infectivity and Toxicity, DACO:
M4.2.2
- 2645788 2011, DACO M4.2.3 Acute Pulmonary Infectivity and Toxicity, DACO:
M4.2.3
- 2645789 2011, DACO M4.4 Title: Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4
- 2645790 2013, DACO M4.5.1 Irritation Summary, DACO: M4.5.1
- 2897266 2013, Phyllom grubGONE! G, EPA REG. NO. 88347-2 Acute Eye Irritation in
Rabbits, DACO: M4.5

3.0 Environnement

- 2645715 2006, DACO M9.2.1.I Title: Avian Oral Toxicity, Tier I, DACO: M9.2.1
- 2645716 2010, DACO M9.2.2.I Title: Avian Pulmonary Inhalation or Injection, DACO:
M9.2.2
- 2645717 2010, DACO M9.3.I Title: Wild Mammals, DACO: M9.3
- 2645718 2010, DACO M9.4.1.I Title: Freshwater Fish, DACO: M9.4.1
- 2645719 2011, M9.4.2.I Title: Estuarine or Marine Fish, DACO: M9.4.2

- 2645721 2009, DACO M9.5.2.I Title: Aquatic Arthropods, DACO: M9.5.2
- 2645722 2011, DACO M9.8.1.I Title: Terrestrial Plants, DACO: M9.8.1
- 2645723 2013, DACO M9.9 Other Studies and Data, DACO: M9.9
- 2768755 2017, M9.4.1.I Freshwater Fish-28may2017, DACO: M9.4.1
- 2768756 Anonymous, 1999, WHO_BT_EHC217 regulatory review, DACO: M9.4.1
- 2768758 Glare T.R., O'Callaghan M., 1998, Environmental and Health effects of *Bacillus thuringiensis israelensis*, DACO: M9.4.1
- 2768762 Galen P. Dively, 2006, *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae*, Strain SDS-502, Toxicity to the Colorado Potato Beetle, *Leptinotarsa decemlineata*, Coleoptera: Chrysomelidae EPA, OPPTS Guideline No. 885.4340, Acute Nontarget Insect Testing, Tier I, DACO: M9.5.1
- 2768763 John Libs, 2005, *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae*, Strain SDS-502, Toxicity to the Spotted Cucumber Beetle / Southern Corn Rootworm, *Diabrotica undecimpunctata howardi*, Coleoptera: Chrysomellidae, DACO: M9.5.1
- 2768764 Leah Bauer and Diana Karime Londono, 2009, *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae*, strain SDS-502, Cry8Da Protein Crystal Toxicity to Parasitic Hymenoptera Wasps: *Spathius agrili*, Braconidae; *Tetrastichus planipennis*, Eulophidae; *Oobius agrili*, Eulophidae; and *Atanycolus hicoridae*, Braconidae, DACO: M9.5.1
- 2768765 2006, Evaluation of Dietary Effects of SDS-502, Cry8Da on Larval Honey Bee Development, DACO: M9.5.1
- 2892037 Effects of *Bacillus thuringiensis israelensis* on Black Flies and Nontarget Macroinvertebrates and Fish in a Large River, DACO: M9.4.1
- 2886812 2018, Evaluation of the Potential Dietary Effects of *Bacillus thuringiensis galleriae* MCPA on Honeybee Larvae (*Apis mellifera* L.), DACO: M9.5.1
- 2843361 2018, PBC_PMRA Deficiencies Response Letter_1-18-18, DACO: M9.4.1, M9.5.1
- 2886804 2018, PBC_PMRA Deficiencies Response Letter_5-23-18-revised, DACO: M9.4.1
- 2886805 Lyndsay Radnedge et al, 2003, Radnedge et al. (2003) Genome differences that distinguish *Bacillus anthracis* from *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis*. , DACO: M9.4.1
- 2886806 Juan Luis Jurat-Fuentes and Neil Crickmore, 2016, Specificity determinants for Cry insecticidal proteins: Insights from their mode of action, DACO: M9.4.1
- 2886807 I. S. Freire et al, 2014, Genotoxic evaluation in *Oreochromis niloticus* (Fish: Characidae) of recombinant spore crystal complexes Cry1Ia, Cry10Aa and Cry1Ba6 from *Bacillus thuringiensis*, DACO: M9.4.1
- 2886808 Jinni Gu et al, 2014, Bt-maize (MON810) and Non-GM Soybean Meal in Diets for Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) Juveniles, DACO: M9.4.1
- 2886809 Monica Sanden et al, 2013, Cross-generational feeding of Bt (*Bacillus thuringiensis*)-maize to zebrafish (*Danio rerio*) showed no adverse effects on the parental or offspring generations, DACO: M9.4.1
- 2886810 C. K. Grisolia et al, 2008, Acute toxicity and cytotoxicity of *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus sphaericus* strains on fish and mouse bone marrow, DACO: M9.4.1

- 2886811 2018, PBC Bee Study-PMRA Deficiencies Response Letter 6-07-18, DACO: M9.5.1
- 2894591 2011, *Bacillus thuringiensis* subsp. *galleriae* strain SDS-502 TGAI (Btg SDS-502 TGAI): A DIETARY PATHOGENICITY AND TOXICITY STUDY WITH THE LADYBIRD BEETLE (*Hippodamia convergens*), DACO: M9.5.1
- 2645795 2012, DACO M9.9 Other Studies and Data, DACO: M9.9
- 2768731 2016, Effect of beetleGone! on ABW adult densities at 10 and 20 DAT in caged studies, DACO: M2.7.1
- 2645663 2012, DACO M9.9 Other Studies and Data, DACO: M9.9

4.0 Valeur

- 2645753 2009, Evaluation of SDS502 Against White Grubs in Turf Grass, DACO: M10.2.2
- 2645754 2009, Evaluation of SDS502 against White Grubs Summer Treatment to Target 1st Instar Larvae, DACO: M10.2.2
- 2645756 2010, Evaluation of grubGONE! Granular Formulation for Control of White Grubs Before, During and After Peak Egg Hatch- 2011, DACO: M10.2.2
- 2645757 2010, grubGONE! G For Late Curative (2nd-3rd Instar) Control, DACO: M10.2.2
- 2645760 2009, Hickory Ridge - Phyllom 2009-Oriental Beetle, DACO: M10.2.2
- 2645761 2009, Efficacy of Phy-1-09 and grubGONE! Granules for Control of Southern Masked Chafers, 2009:, DACO: M10.2.2
- 2645762 2015, White grub field trials using Phyllom grubGone! Trials Conducted for Phyllom BioProducts Corporation Curative Trial, DACO: M10.2.2
- 2645767 2014, Evaluation of beetleGONE! for the Management of Japanese Beetle (*Popillia japonica*) Adults on Grape, Linden and Rose, DACO: M10.2.2
- 2645768 2012, Evaluation of Phyllom B.t. and Select Conventional Chemical Treatments for the Management of Japanese Beetle Adults on Rose Bushes, DACO: M10.2.2
- 2645769 2012, Evaluation OF beetleGONE! (B.t.) for Management of Japanese Beetle on Apple Trees and Grape Plants, DACO: M10.2.2
- 2645773 2015, White grub field trials using Phyllom grubGone! Trials Conducted for Phyllom BioProducts Corporation Preventative Trial, DACO: M10.2.2
- 2645775 Chris Williamson, 2014, Evaluation of Phyllom Bt for the Management of Japanese Beetle (*Popillia japonica*) Adults on Roses, DACO: M10.2.2
- 2768781 2015, Control of Oriental Beetle Grubs in Containers With beetleGONE!tlc and grubGONE!G , DACO: M10.2.2
- 2768782 2016, Efficacy of a Novel Control for Oriental Beetle in Ornamental Plants and Turf (2016) , DACO: M10.2.2
- 2812626 2015, Evaluation of beetleGONE!™ tlc and Other Insecticides for Control of Third Instar Japanese Beetle Applied as Both Pre- and Post-Harvest Nursery Plant Treatments (Fall 2014 to Spring 2015), DACO: M10.2.2

B. Autres renseignements pris en compte

1.0 Caractérisation et analyse du produit

2876749 Logan, N.A., 2011, *Bacillus* and relatives in foodborne illness, DACO: M2.7.2

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur