



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

Numéro de la demande : 2014-1144

Demande d'homologation : Nouvelles propriétés chimiques de la préparation commerciale – Garantie et proportion des produits de formulation
Nouvelles étiquettes de produit – Nouveaux organismes nuisibles

Produit : Serenade Opti

Numéro d'homologation : 31666

Matières actives (m.a.) : *Bacillus subtilis*, souche QST 713

Numéro de document de l'ARLA : 2435726

Objet de la demande

La présente demande vise à homologuer un nouveau produit, Serenade Opti, dont la matière active est la souche QST 713 du *Bacillus subtilis* (à une concentration minimale de $1,31 \times 10^{10}$ CFU/g). Ce produit est homologué pour diverses cultures fruitières et légumières.

Évaluation des propriétés chimiques

Le demandeur a présenté une description du procédé de fabrication et le protocole d'assurance de la qualité pour Serenade Opti. Des données ont été fournies pour confirmer la garantie du produit et pour montrer que les concentrations de contaminants microbiens dans le bouillon de culture utilisé pour produire Serenade Opti sont acceptables. Les données sur la stabilité à l'entreposage qui ont été présentées peuvent appuyer une période d'entreposage de six ans à température ambiante.

Évaluations sanitaires

La souche QST 713 du *Bacillus subtilis*, la matière active de Serenade Opti, a déjà fait l'objet d'une évaluation des risques pour la santé et la sécurité chez l'humain et a reçu une homologation.

Serenade Opti présente une faible toxicité par voie orale ($DL_{50} > 5000$ mg/kg poids corporel (p. c.)), par inhalation ($CL_{50} > 2,15$ mg/L) et par voie cutanée ($DL_{50} > 5050$ mg/kg p. c.).

Même si Serenade Opti a provoqué des irritations dans le cadre d'une étude combinée de toxicité aiguë par voie cutanée et d'irritation cutanée aiguë, il convient de souligner que la dose et la période d'exposition étaient significativement plus élevées et plus longues que celles requises dans le cadre d'une étude sur l'irritation cutanée. Étant donné que la formulation de Serenade Opti est semblable à celle de Serenade MAX (numéro d'homologation 28549), on prévoit que, dans les conditions d'une étude sur l'irritation cutanée aiguë, Serenade Opti présenterait les mêmes propriétés irritantes pour la peau. Serenade MAX s'est révélé

légèrement irritant.

Même si la cote moyenne maximale (CMM) de l'étude sur l'irritation oculaire indique 8,22 (cote moyenne enregistrée à 24, 48 et 72 heures d'observation), le risque d'irritation oculaire de Serenade Opti a été mis à jour, car le produit présente une irritation modérée à grave après une heure d'exposition.

Serenade Opti est considéré comme un sensibilisant.

Les taux d'utilisation, les méthodes d'application et les combinaisons d'organismes nuisibles-cultures proposés pour Serenade Opti sont constants et semblables à ceux déjà autorisés pour les produits homologués Serenade MAX (numéro d'homologation 28549) et Serenade ASO (numéro d'homologation 28626). Par conséquent, outre la mention du port obligatoire de lunettes protectrices par les employés qui manipulent ce produit, aucune autre préoccupation relative à l'exposition professionnelle ou occasionnelle, ainsi qu'à l'exposition aux résidus présents dans les produits destinés à la consommation humaine ou animal n'ont été observées. Les énoncés sur l'étiquette de Serenade Opti, associés à la faible toxicité de la préparation, sont jugés adéquats en ce qui a trait aux risques potentiels causés par l'exposition professionnelle ou occasionnelle, ainsi que par l'exposition aux résidus présents dans les produits destinés à la consommation.

Limites maximales de résidus

La souche QST 713 du *Bacillus subtilis* est actuellement homologuée au Canada. Il n'est pas nécessaire de fixer des limites maximales de résidus (LMR) pour la souche QST 713 du *B. subtilis*. Même si l'on a observé que certaines souches de *B. subtilis* ont été isolées d'échantillons d'aliments liés à des empoisonnements alimentaires, ces souches démontraient la capacité de produire une toxine d'une grande stabilité thermique dont la présence n'a pas été signalée dans la souche QST 713 de *B. subtilis*. De plus, on n'a observé aucune toxicité importante ni aucun signe de pathogénicité après avoir administré la souche QST 713 de *B. subtilis*, par voie orale, à des rats.

Rapports d'incident

Au 2 septembre 2014, aucun rapport d'incident n'avait été versé dans la base de données de l'ARLA concernant la souche QST 713 ou d'autres souches de *B. subtilis*.

Une recherche menée dans la California Pesticide Illness (de 1992 à 2010) a permis de relever cinq incidents qui ont touché 27 personnes en lien avec la souche QST 713 de *B. subtilis*. Toutefois, puisque chaque incident découle d'une exposition professionnelle à la suite d'une application mixte de pesticides chimiques et de phéromones, la causalité n'a pu être attribuée sans équivoque à la souche QST 713 de *B. subtilis*. Les symptômes prédominants comprenaient des nausées, des vomissements, des céphalées et des irritations des voies respiratoires, cutanées et oculaires. Ces déclarations d'incidents ont été examinées dans cette évaluation et n'ont pas eu d'incidence sur l'évaluation des risques.

Évaluation environnementale

La base de données toxicologiques concernant la souche QST 713 de *B. subtilis* est complète; aucune préoccupation d'ordre environnemental n'a été relevée relativement à cette matière active. Étant donné que les taux d'utilisation, les méthodes d'application et les combinaisons d'organismes nuisibles-cultures proposés pour Serenade Opti sont constants et semblables à ceux déjà autorisés pour les produits homologués Serenade MAX et Serenade ASO, l'utilisation du produit ne devrait pas poser de risque supplémentaire pour l'environnement.

Évaluation de la valeur

En tout, 14 études menées sur 10 cultures fruitières et légumières différentes pour évaluer 11 pathogènes différents ont été examinées pour appuyer l'homologation. Les essais de rapprochement effectués sur des cultures dominantes et des organismes nuisibles soumis à des pressions de maladie faibles à élevées ont clairement montré que Serenade Opti et Sérénade Max sont équivalents sur le plan biologique. Toutes les allégations ont été extrapolées à l'étiquette de Serenade Opti. L'ajout relatif à la pulvérisation aérienne pour le groupe de cultures 20A a été appuyé en fonction des allégations concernant le produit précédent. L'extrapolation d'une allégation en tant que traitement après récolte pour la pomme de terre qui apparaît sur l'étiquette de Serenade ASO a aussi été étayée en fonction d'une équivalence biologique qui a déjà été démontrée (ERC2007-06).

L'homologation de Serenade Opti offre une solution de rechange aux agriculteurs pour la suppression d'un grand nombre de maladies, et ce produit peut être utilisé en alternance avec d'autres fongicides chimiques ou biologiques. La souche QST 713 de *Bacillus subtilis* peut être utilisée comme outil de gestion de la résistance en raison de son mode d'action multi-sites et fait également partie des options pour la production de légumes biologiques.

Conclusion

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a terminé son évaluation des renseignements fournis et les juge suffisants pour justifier l'homologation de la nouvelle préparation commerciale, Serenade Opti

Annexe I : Toxicité de Serenade Opti

Type d'étude	Espèces, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence(s)
Toxicité aiguë de Serenade Opti				
Toxicité orale aiguë	Rat – Sprague-Dawley 3 ♀, 5000 mg/kg p. c. dans de l'eau déionisée (équivalent à une dose minimale	DL ₅₀ > 5000 mg/kg p.c.	- Aucun décès ni signe de toxicité ou d'anomalie notés à l'autopsie Tous les animaux présentaient un gain de poids	2409050

	de $6,55 \times 10^{10}$ CFU/kg p.c.) par gavage oral		ACCEPTABLE FAIBLE TOXICITÉ	
Toxicité aiguë par inhalation	Rat – Sprague-Dawley 5/sexe, 2,15 mg/L administré par le nez seulement pendant 4 heures	CL ₅₀ > 2,15 mg/L	- Aucun décès - Diminution de l'activité physique observée chez tous les animaux, de 4,5 heures à trois jours après l'exposition Aucun autre signe clinique n'a été observé - Poumons rouge foncé chez un mâle et poumons de couleur pâle chez une femelle - Tous les animaux présentaient un gain de poids ACCEPTABLE FAIBLE TOXICITÉ	2409052
Toxicité cutanée aiguë / Effet irritant aigu	Lapin – Néo-Zélandais blanc 5/sexe, 5050 mg/kg p.c., humidifié avec de l'eau déionisée, 24 heures	DL ₅₀ > 5050 mg/kg p.c.	- Aucun signe de toxicité ni d'effet nocif - Tous les animaux, sauf une femelle, présentaient un gain de poids - Poumons de couleur pâle chez un mâle et une femelle Taches foncées observées sur les poumons d'un mâle Aucun autre signe d'anomalie noté à l'autopsie ACCEPTABLE dans la cadre d'essais sur la toxicité FAIBLE TOXICITÉ - Érythème grave observé sur quatre animaux et érythème très léger observé sur les autres le premier jour. L'érythème	2409054 1116597

			<p>grave a persisté chez un animal pendant les 14 jours de l'étude. On a également observé la formation d'escarres, une alopecie, des ulcérations, un durcissement semblable au cuir et une atonie.</p> <p>- Un niveau d'exposition plus élevé et une durée plus longue que ce qui est recommandé sont nécessaires pour évaluer l'irritation cutanée.</p> <p>- Serenade MAX, une préparation commerciale dont la formulation est semblable à Serenade Opti, a été jugé comme étant un irritant léger [indice maximum d'irritation (IMI) de 1,333 après 30 et 60 minutes d'exposition]. Le risque d'irritation cutanée de Serenade Opti devrait être semblable à celui de Serenade MAX.</p> <p>RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES DANS LE CADRE des essais sur l'irritation LÉGÈREMENT IRRITANT</p>	
Irritation oculaire	<p>Lapin – Néo-Zélandais blanc</p> <p>1 ♂; 2 ♀, 0,1 mL/animal</p>	<p>- IMI = 45,33</p> <p>- Indice maximum d'irritation = 57 après 1 h d'exposition</p> <p>.</p> <p>- CMM = 8,22 (24, 48</p>	<p>- Tous les animaux présentaient une rougeur (indice = 2), un chémosis (indice = 2) et des pertes (indice = 2) après 1 heure d'exposition. Une taie (indice = 1 ou 2) sur plus de 3/4 de la surface de l'œil (indice = 4) a également été observée</p>	2409056

		et 72 heures)	<p>chez tous les animaux après 1 h d'exposition. L'iris de tous les animaux exposés a également été touché (indice = 1 ou 2).</p> <p>- Après 24 heures d'exposition, tous les animaux ont continué de présenter une rougeur de la conjonctive (indice = 1 ou 3), un chémosis (indice = 1 ou 3) et des pertes (indice = 1). Une taie a été observée chez un seul animal (indice = 1) sur plus de $\frac{3}{4}$ de la surface de son œil (indice = 4). L'iris d'un animal est resté touché (indice = 1).</p> <p>- Après 48 heures d'exposition, une rougeur de la conjonctive était toujours présente chez tous les animaux (indice = 1 ou 2). Un chémosis (indice = 2) a été observée chez un animal et des pertes (indice = 1) ont été observées chez deux animaux. Une légère opacité de la cornée a été observée chez un animal sur moins de $\frac{1}{4}$ de la surface de l'œil (indice = 1). L'iris d'un animal est resté touché (indice = 1).</p> <p>- Tous les signes d'irritation oculaire avaient disparu 72 heures après l'exposition.</p> <p>LÉGÈREMENT IRRITANT</p>	
Sensibilisatio	Cobayes – Hartley-		- Aucune réaction	2409055

n	<p>Albino</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe de traitement : 10/sexe - Phase d'induction : 400 mg, humidifié avec 0,4 mL d'eau déionisée pendant six heures; trois applications en tout à une semaine d'intervalle (jours 1, 8 et 15) - Phase de défi (jour 29) : 400 mg, humidifié avec 0,4 mL d'eau déionisée - Groupe de contrôle naïf : 5/sexe, non traité pendant la période d'induction, phase de défi identique à celle décrite ci-dessus - Témoins historiques positifs : 5/sexe; 0,4 mL d'alpha hexylcinnamaldéhyde , de qualité technique 85 % pour les étapes d'induction et de défi 		<p>dermique observée après le premier et le second traitement par induction (indice moyen = 0,0). Après le troisième traitement par induction, on a observé un érythème non confluent et très léger (indice = 0,5) chez quatre animaux/sexe. Un érythème léger et confluent (indice = 1) a été observé chez un mâle pendant ce traitement. 24 heures après la troisième induction, l'indice moyen était de 0,25.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 24 heures et 48 heures après le défi, cinq ♂ et six ♀ du groupe de traitement présentaient un érythème très léger et non confluent. Trois autres ♂ et deux ♀ présentaient un érythème léger. L'indice moyen parmi les animaux du groupe de traitement était de 0,5 24 heures et 48 heures après le défi. - Aucune réaction dermique n'a été observée chez les animaux du groupe de contrôle naïf 24 heures et 48 heures après le défi. - Dans le groupe de témoins historiques positifs, l'indice moyen de 1,2 comparé à l'indice du groupe de contrôle négatif de 0,1 après le défi a permis de 	
---	---	--	---	--

			confirmer la sensibilité des cobayes.	
			SENSIBILISANT POSITIF	

References

- 2409057 2014, Serenade Opti Biofungicide (*Bacillus subtilis* strain QST 713), DACO: M10.0, M10.1, M10.2, M10.2.1, M10.2.2, M10.3, M10.3.1
- 2409058 2014, Serenade Opti Biofungicide (*Bacillus subtilis* strain QST 713), DACO: M10.0, M10.1, M10.2, M10.2.1, M10.2.2, M10.3, M10.3.1, M10.4, M10.4.1, M10.4.2, M10.4.3, M10.4.4
- 2409060 2014, Serenade Opti Biofungicide (*Bacillus subtilis* strain QST 713) -Efficacy, DACO: M10.3
- 1117185 2003, Product Chemistry of Serenade MAX, DACO: 2.10, M2.7, M2.8, M2.9.2, M2.9.3 CBI
- 1643517 2008, Physico-chemical properties of the Formulation Serenade MAX over 2 Years at 20 degree C, DACO: M2.11 CBI
- 1906314 2009, 36 month - Storage stability testing, DACO: M2.11 CBI
- 1906316 2009, 68-Month Storage stability testing, DACO: M2.11 CBI
- 1906318 2009, 68 month - Storage stability testing, DACO: M2.11 CBI
- 2409045 2009, Product Chemistry, DACO: M2.12 CBI
- 2409046 2008, Five Batch Titer Analysis of Microbial Pesticide QRD 146, DACO: M2.10, M2.10.1, M2.8 CBI
- 1116597 1998, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with QST 713WP, DACO: M4.5.2
- 2409050 2008, Acute Oral Toxicity Study: Up & Down Procedure (UDP) in Rats, DACO: M4.2, M4.2.1, M4.2.2
- 2409052 2008, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: M4.2, M4.2.1, M4.2.3
- 2409054 2008, Acute Dermal Toxicity Study in Rabbits, DACO: M4.1, M4.4
- 2409055 2009, Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: M4.1, M4.6
- 2409056 2008, Acute Eye Irritation Study Rabbits, DACO: M4.1, M4.9

ISSN : 1911-8015

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2015

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