



Projet de décision d'homologation

PRD2022-09

Souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et Foretryx

(also available in English)

Le 12 août 2022

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
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

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

Numéro de catalogue : H113-9/2022-9F (publication imprimée)
H113-9/2022-9F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2022

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 de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant la souche ICC 012 de <i>Trichoderma asperellum</i> et la souche ICC 080 de <i>Trichoderma gamsii</i>	1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que la souche ICC 012 de <i>Trichoderma asperellum</i> et la souche ICC 080 de <i>Trichoderma gamsii</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique.....	8
1.0 Propriétés et utilisations des principes actifs	8
1.1 Description des principes actifs	8
1.2 Propriétés physico-chimiques des principes actifs et de la préparation commerciale.....	9
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action.....	9
2.0 Méthodes d'analyse	10
2.1 Méthodes d'identification des microorganismes	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 de la préparation commerciale.....	10
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents.....	10
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué.....	10
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de conservation 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'infectivité.....	11
3.1.1 Essais.....	11
3.1.2 Rapports d'incidents concernant la santé humaine et animale	14
3.1.3 Analyse des dangers.....	14
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel, et à l'exposition occasionnelle	15
3.2.1 Exposition professionnelle, exposition après le traitement et risques connexes	15
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes	16
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	16
3.3.1 Aliments.....	16
3.3.2 Eau potable.....	17
3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles	17
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	18

3.3.5	Limites maximales de résidus	18
3.4	Évaluation de l'exposition cumulative	19
4.0	Effets sur l'environnement.....	19
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	19
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	20
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	21
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	24
4.3	Rapports d'incidents concernant l'environnement	27
5.0	Valeur.....	27
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	28
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	28
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.....	28
7.0	Décision réglementaire proposée.....	29
	Liste des abréviations.....	30
	Annexe I Tableaux et figures	31
	Tableau 1 Profil de toxicité de Trichoderma asperellum ICC 012 Technique	31
	Tableau 2 Profil de toxicité de Trichoderma gamsii ICC 080 Technique	31
	Tableau 3 Profil de toxicité de Foretryx	32
	Tableau 4 Toxicité et pathogénicité de Trichoderma gamsii ICC 080 Technique pour les espèces non ciblées	33
	Tableau 5 Toxicité et pathogénicité de Trichoderma asperellum ICC 012 Technique pour les espèces non ciblées	35
	Tableau 6 Toxicité et pathogénicité de Foretryx pour les espèces non ciblées	37
	Tableau 7 Liste des utilisations appuyées.....	37
	Annexe II Concentrations estimées dans l'environnement	40
	Références.....	41

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation des agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) contenus dans *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et Foretryx, qui contiennent comme principes actifs de qualité technique la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii*, pour la répression et la répression partielle de certaines maladies fongiques sur les légumes-fruits de plein champ et de serre, les courges, la laitue, les fraises de plein champ et de serre, les plantes ornementales de serre et le cannabis produit commercialement à l'intérieur.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur acceptable et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que sur la valeur de la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, de la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et de Foretryx.

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; 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 Santé Canada réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et 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 ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, de la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et de Foretryx, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ sur la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et Foretryx, dans lequel il 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 la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii*?

Trichoderma est un genre de champignons ubiquistes qui colonisent le sol de la rhizosphère et les racines des plantes, le bois en décomposition et la matière végétale morte. Il est considéré comme l'un des champignons du sol les plus répandus. On le trouve fréquemment dans tous les types de sols naturels ou agricoles, y compris les couches d'humus des forêts et les vergers. Certaines souches sont capables de parasiter les champignons phytopathogènes.

La souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* sont de nouveaux principes actifs conçus pour la lutte contre les maladies sur diverses cultures de plein champ et de serre au Canada. Ces deux principes actifs présentent des propriétés fongicides en entrant en concurrence avec les phytopathogènes pour l'espace et les nutriments sur les cultures cibles et peuvent également induire une résistance systémique.

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*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, de la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et de Foretryx peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* nuisent à la santé si Foretryx est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition à la souche ICC 012 de *T. asperellum* et à la souche ICC 080 de *T. gamsii* peut se produire lors de la manipulation et de l'application de Foretryx. Dans l'évaluation des risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, la formation de sous-produits toxiques);
- les rapports d'incident;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles qu'elles ont été déterminées dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes 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 mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations pour lesquelles il a été établi qu'elles ne présentaient 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 de l'exposition à de fortes doses d'un microorganisme et de déterminer tout problème de pathogénicité, d'infectivité et de toxicité.

Lorsque *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique ont été testés sur des animaux de laboratoire, on a constaté une faible toxicité après des expositions par voie orale, par instillation pulmonaire et par voie cutanée. Foretryx provoque une irritation minime de la peau et n'est pas irritant pour les yeux. De plus, il n'y a aucun signe que les AMLA, en l'occurrence la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii*, aient causé une quelconque maladie.

Résidus dans l'eau et les aliments

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

Il peut y avoir des résidus de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* sur les cultures traitées au moment de la récolte. Les pratiques agricoles consistant à laver ces cultures après la récolte devraient réduire le risque d'exposition par le régime alimentaire aux résidus de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii*. De plus, aucun signe d'infectivité ou de toxicité n'a été observé lorsque la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* ont été testées sur des animaux de laboratoire, et on ne s'attend pas à ce que des concentrations significatives de métabolites secondaires soient présentes sur les parties comestibles des cultures. Enfin, la probabilité que la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* contaminent l'eau potable devrait être faible, car l'étiquette prévoit les mesures d'atténuation nécessaires pour limiter la contamination de l'eau potable par les utilisations proposées de Foretryx. Par conséquent, les risques associés à l'exposition par le régime alimentaire sont acceptables.

Risques professionnels liés à la manipulation de Foretryx

Les risques professionnels sont acceptables lorsque Foretryx est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent Foretryx peuvent être directement exposés à la souche ICC 012 de *T. asperellum* et à la souche ICC 080 de *T. gamsii* par contact avec la peau ou les yeux, ou par inhalation. Pour assurer la protection des travailleurs contre l'exposition à Foretryx, l'étiquette indique que ceux-ci doivent porter un équipement de protection individuelle (EPI), notamment des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque respiratoire à filtre à particules approuvé par le NIOSH, des chaussettes et des chaussures. L'étiquette du produit comprend également des mesures visant à restreindre l'accès à la zone traitée pendant 4 heures ou jusqu'à ce que les embruns de pulvérisation se soient déposés.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimatif lié à l'exposition non professionnelle est acceptable.

Foretryx est proposé pour une utilisation commerciale par chimigation au goutte-à-goutte dans les serres et par pulvérisation généralisée diluée au moment du semis ou de la plantation à la surface du sol dans les champs agricoles. L'étiquette du produit contient des mesures visant à prévenir l'exposition occasionnelle, notamment la réduction de la dérive lors de la pulvérisation. On s'attend donc à ce que l'exposition résidentielle et non professionnelle à Foretryx soit faible lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté. Par conséquent, les risques pour les résidents et le public en général sont jugés acceptables.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum*, la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii* et Foretryx sont introduites dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement sont acceptables.

Les renseignements sur le devenir dans l'environnement de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum* semblent indiquer que, en tant que microorganismes du sol, elles peuvent survivre facilement après des applications de Foretryx sur des cultures agricoles de plein champ, mais que, avec le temps, leurs populations devraient revenir à des niveaux naturellement durables.

Aucun rapport publié ne fait état de maladie associée aux populations naturelles de *T. gamsii* ou de *T. asperellum* chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes terrestres et aquatiques, les invertébrés non arthropodes terrestres et aquatiques, ou les plantes terrestres et aquatiques. Le demandeur a également soumis des études portant sur les effets de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum* sur les abeilles, les lombrics, les microorganismes du sol, les poissons, les arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques. Aucun effet nocif n'a été observé chez les abeilles, les lombrics, les microorganismes du sol ou les poissons. Des effets toxiques ont été notés chez les daphnies, dont des effets sur la reproduction dus à la souche ICC 080 de *T. gamsii*. On a constaté que la souche ICC 080 de *T. gamsii* entraînait des effets toxiques chez la lenticule bossue et que les deux souches inhibaient la croissance des algues. Cependant, ces effets se sont produits à des concentrations qui dépassent les degrés d'exposition estimés lorsque Foretryx est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

D'après un examen critique des données et des publications scientifiques soumises par le demandeur, on ne prévoit aucun effet important sur les oiseaux, les abeilles, les arthropodes, les mammifères sauvages, les microorganismes du sol, les poissons ou les plantes lorsque Foretryx est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Foretryx?

Foretryx est un fongicide appliqué sur le sol qui contient deux souches de champignons vivants pour lutter contre les agents pathogènes présents dans le sol. L'homologation de Foretryx permettra aux producteurs canadiens de disposer d'un produit fongicide de remplacement pour lutter contre certaines maladies sur diverses cultures de plein champ et de serre.

Foretryx est appliqué sur le sol par pulvérisation généralisée ou chimigation pour réprimer ou réprimer partiellement certaines maladies sur diverses cultures de plein champ et de serre.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comporte un mode d'emploi précis. 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 de Foretryx pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Tous les microorganismes, y compris la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii*, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels, et les personnes exposées à des quantités potentiellement importantes de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* peuvent développer une sensibilité. Par conséquent, les travailleurs qui manipulent ou qui appliquent Foretryx doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque respiratoire à filtre à particules approuvé par le NIOSH, des chaussettes et des chaussures. De plus, les travailleurs non protégés ne sont pas autorisés à pénétrer dans les zones traitées pendant l'application et pendant les 4 heures qui suivent ou tant que les embruns de pulvérisation ne se sont pas déposés.

Environnement

L'étiquette de Foretryx comprendra des mises en garde relatives à l'environnement visant à interdire l'application par voie aérienne, à limiter la dérive et à réduire la contamination potentielle des systèmes aquatiques.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et de Foretryx, l'ARLA de Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Santé Canada acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il 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 Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et de Foretryx, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui

suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour des précisions, veuillez communiquer avec le Service des renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Évaluation scientifique

Trichoderma asperellum ICC 012 Technique, Trichoderma gamsii ICC 080 Technique et Foretryx

1.0 Propriétés et utilisations des principes actifs

1.1 Description des principes actifs

Microorganisme actif	Souche ICC 080 de <i>Trichoderma gamsii</i>	Souche ICC 012 de <i>Trichoderma asperellum</i>
Utilité	Fongicide – pour la répression et la répression partielle de certaines maladies fongiques sur les légumes-fruits de plein champ et de serre, les courges, la laitue, les fraises de plein champ et de serre, les plantes ornementales de serre et le cannabis produit commercialement à l'intérieur.	
Binôme	Souche ICC 080 de <i>Trichoderma gamsii</i>	Souche ICC 012 de <i>Trichoderma asperellum</i>
Désignation taxonomique¹		
Règne	<i>Fungi</i>	
Division	<i>Ascomycota</i>	
Sous-division	<i>Pezizomycotina</i>	
Classe	<i>Sordariomycètes</i>	
Ordre	<i>Hypocreales</i>	
Famille	<i>Hypocreaceae</i>	
Genre	<i>Trichoderma</i>	
Espèce	<i>gamsii</i>	<i>asperellum</i>
Souche	ICC 080	ICC 012
Renseignement sur l'état des brevets	Aucun	
Pureté minimale du principe actif	Principe actif de qualité technique : minimum de 1×10^9 unités formatrices de colonie (UFC)/g	Principe actif de qualité technique : minimum de 1×10^9 UFC/g
	Préparation commerciale Foretryx : minimum de 5×10^6 UFC/g de la souche ICC 080 de <i>T. gamsii</i> et minimum de 5×10^6 UFC/g de la souche ICC 012 de <i>T. asperellum</i>	
Nature des impuretés d'importance toxicologique ou environnementale	Les principes actifs de qualité technique ne renferment aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Les produits doivent répondre aux normes de rejet des contaminants microbiologiques. La préparation commerciale peut contenir des peptides antibiotiques connus collectivement sous le nom de peptaïbols. L'absence d'effets toxiques dans les études de toxicité aiguë chez les mammifères (voir section 3.0) permet de croire que le procédé de fabrication ne favorise pas la production de ces métabolites possiblement toxiques ou que les concentrations produites sont trop faibles pour induire un effet chez les animaux ayant reçu une dose élevée de ces champignons.	

¹ Navigateur taxonomique du National Center for Biotechnology Information (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy>)

1.2 Propriétés physico-chimiques des principes actifs et de la préparation commerciale

Produit technique – *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique

Propriété	Résultat
Couleur	Gris-vert
État physique	Poudre solide
Odeur	Faible
pH	6,66
Masse volumique après tassement	0,200 g/ml

Produit technique – *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique

Propriété	Résultat
Couleur	Gris-vert
État physique	Poudre solide
Odeur	Faible
pH	6,21
Masse volumique après tassement	0,195 g/ml

Préparation commerciale – Foretryx

Propriété	Résultat
Couleur	Gris pâle à verdâtre
État physique	Poudre fine
Odeur	Typique
pH	5,48
Masse volumique	0,60 – 0,62 g/ml

1.3 Mode d'emploi

Foretryx est utilisé pour traiter les cultures de plein champ figurant sur l'étiquette par pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment du semis ou de la plantation à des doses comprises entre 2,8 et 5,6 kg de produit/ha. Foretryx est utilisé pour traiter les cultures de serre figurant sur l'étiquette par chimigation à une dose de 2,8 kg de produit/ha après un délai d'attente entre les applications de 14 à 21 jours.

1.4 Mode d'action

La souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* entrent en concurrence avec les phytopathogènes pour l'espace et les nutriments, induisent une résistance systémique, sécrètent des enzymes de dégradation de la paroi cellulaire et causent du mycoparasitisme.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification des microorganismes

Le demandeur a présenté des méthodes acceptables de détection, d'isolement et de dénombrement des principes actifs, soit la souche ICC 080 de *T. gamsii* et la souche ICC 012 de *T. asperellum*. Les agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) ont été entièrement caractérisés en ce qui concerne l'origine de la souche, la présence naturelle et les propriétés biologiques. Une analyse multilocus des séquences ITS1 et *tefl* a permis de confirmer que la souche ICC 080 de *T. gamsii* et la souche ICC 012 de *T. asperellum* sont des membres de leur espèce respective. La séquence *tefl* (pour la souche ICC 080 de *T. gamsii*) ou les séquences ITS1 et *tefl* combinées (pour la souche ICC 012 de *T. asperellum*) peuvent être utilisées pour identifier définitivement les AMLA à la souche.

2.2 Méthode de détermination de la pureté de la culture mère

La souche ICC 080 de *T. gamsii* a été déposée dans la collection de cultures CABI IMI sous le numéro 392151. La souche ICC 012 de *T. asperellum* a été déposée dans la collection de cultures CABI IMI sous le numéro 392716. Les souches sont conservées par le fabricant de manière à en assurer la pureté et la stabilité.

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

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication de la préparation commerciale

Les garanties des principes actifs de qualité technique et de la préparation commerciale sont exprimées en UFC/g. Des données représentatives pour cinq lots de chaque principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale ont été soumises. Les méthodes de détermination du nombre d'UFC ont été décrites de manière adéquate.

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

Comme il est indiqué ci-dessus, il existe des méthodes acceptables pour dénombrer les microorganismes et pour distinguer ces AMLA des autres espèces de *Trichoderma*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité utilisées pour limiter les microorganismes contaminants pendant la fabrication de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et Foretryx sont acceptables. Ces procédures prévoient la stérilisation de tout l'équipement et des milieux, ainsi qu'un échantillonnage fréquent de la culture mère et des lots de production pour en déterminer la pureté et la contamination.

Des lots de Foretryx ont été soumis à un contrôle à l'aide de méthodes microbiologiques standards afin de détecter et de dénombrer les contaminants microbiens préoccupants, ce qui a permis d'établir l'absence d'agents pathogènes pour l'humain et de montrer que la contamination par des microorganismes était inférieure aux seuils fixés. Tous les lots de Foretryx sont conformes aux limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43].

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

Des données sur la stabilité à l'entreposage ont été fournies pour Foretryx. Les résultats confirment une période de stockage de 15 mois lorsque la préparation commerciale est stockée sans être ouverte à 25 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

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

3.1.1 Essais

Un examen détaillé des études toxicologiques soumises a été effectué pour les deux principes actifs de qualité technique *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, et la préparation commerciale connexe, Foretryx.

Trichoderma asperellum ICC 012 Technique

Afin de répondre aux exigences relatives aux dangers pour la santé de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, le demandeur a présenté des études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire et de pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 012 de *T. harzianum*, qui était équivalente à *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, de jeunes rats Sprague Dawley CD (5/sexe) ont reçu une dose orale unique d'au moins $1,41 \times 10^9$ UFC de la souche ICC 012 de *T. harzianum* dans du NaCl aqueux à 0,9 %. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Dans l'étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire, de jeunes rats Sprague Dawley CD (15/sexe) ont reçu une dose unique de $1,1 \times 10^7$ UFC de la souche ICC 012 de *T. harzianum* dans une solution de Tween20 à 0,1 % par instillation intratrachéale. Un autre groupe de rats (6/sexe) a été exposé à une suspension similaire de spores inactivées. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, et certains ont été sacrifiés aux moments prévus, soit aux jours 1, 4, 7, 14 et 21. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. À l'autopsie, les anomalies observées dans les poumons du groupe ayant reçu la substance d'essai active et du

groupe ayant reçu la substance d'essai inactive témoignaient d'un faible niveau d'irritation, probablement due à la présence de composants de spores. Un modèle de clairance a été établi, les concentrations de l'AMLA diminuant au cours de la période d'étude.

Dans l'étude de pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale, de jeunes rats Sprague Dawley CD (3/sexe) ont reçu une injection de $1,2 \times 10^8$ UFC de la souche ICC 012 de *T. harzianum* dans du NaCl à 0,9 %. Les animaux ont ensuite été observés pendant 21 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Trichoderma gamsii ICC 080 Technique

Afin de répondre aux exigences relatives aux dangers pour la santé de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, le demandeur a présenté des études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire et de pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 080 de *T. viride*, qui est équivalente à *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, de jeunes rats Sprague Dawley CD (5/sexe) ont reçu une dose orale unique d'au moins $2,76 \times 10^8$ spores viables de la souche ICC 080 de *T. viride* dans du NaCl aqueux à 0,9 %. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Dans l'étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire, de jeunes rats Sprague Dawley CD (15/sexe) ont reçu une dose unique de $2,5 \times 10^6$ UFC de la souche ICC 080 de *T. viride* dans une solution de Tween20 à 0,1 % par instillation intratrachéale. Un autre groupe de rats (6/sexe) a été exposé à une suspension similaire de spores inactivées. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 21 jours, et certains ont été sacrifiés aux moments prévus, soit aux jours 1, 4, 7, 14 et 21. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. À l'autopsie, les anomalies observées dans les poumons du groupe ayant reçu la substance d'essai active et du groupe ayant reçu la substance d'essai inactive témoignaient d'un faible niveau d'irritation, probablement due à la présence de composants de spores. Un modèle de clairance a été établi, l'AMLA ayant complètement disparu à la fin de la période d'étude.

Dans l'étude de pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale, de jeunes rats Sprague Dawley CD (3/sexe) ont reçu une injection d'au moins $8,37 \times 10^6$ UFC de la souche ICC 080 de *T. viride* dans du NaCl à 0,9 %. Les animaux ont ensuite été observés pendant 21 jours. Des symptômes liés au traitement, à savoir une légère réduction de la motilité, une légère ataxie, une légère réduction du tonus musculaire, une légère dyspnée, une mydriase et des contorsions, ont été observés chez tous les animaux ayant reçu la substance d'essai immédiatement après le traitement. Tous les signes cliniques avaient complètement disparu dans les 24 heures. Aucune mortalité, aucune anomalie à l'autopsie liée au traitement ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Foretryx

Afin de répondre aux exigences relatives aux dangers pour la santé de la préparation commerciale Foretryx, le demandeur a présenté des études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité aiguë par inhalation, de toxicité aiguë par voie cutanée, de sensibilisation cutanée, d'irritation oculaire et d'irritation cutanée. Ces études ont été réalisées avec Remedier WP ($7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 080 de *T. viride* et $7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 012 de *T. harzianum*), qui est équivalent à Foretryx.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, de jeunes rats Sprague Dawley CD (5/sexe) ont reçu une dose orale unique de 2 000 mg/kg de poids corporel (p.c.) de Remedier WP dans du NaCl aqueux à 0,9 %. Les animaux ont ensuite été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Dans l'étude de toxicité aiguë par inhalation, de jeunes rats Sprague Dawley CD (5/sexe) ont été exposés par inhalation nasale uniquement à Remedier WP pendant 4 heures à une concentration de 5,20 mg/L air. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, de jeunes rats Sprague Dawley CD (5/sexe) ont été exposés par voie cutanée à 2 000 mg/kg p.c. de Remedier WP pendant 24 heures sur une surface représentant environ 10 % de la superficie du corps. Les animaux ont ensuite été observés pendant 14 jours. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à l'autopsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés.

Dans une étude de sensibilisation cutanée, un groupe de 10 jeunes cobayes Duncan-Hartley mâles adultes a été testé avec Remedier WP dans du NaCl à 0,9 %, selon la méthode de Magnusson et Kligman. Aucune mortalité ni aucun changement lié au traitement dans le comportement ou le poids corporel des animaux n'ont été constatés. Au cours de la phase d'induction, on a observé un érythème (discret/en taches et modéré/confluent) chez tous les animaux. Au cours de la phase de provocation, aucune réaction cutanée n'a été observée.

Dans l'étude d'irritation oculaire primaire, on a instillé 100 mg de Remedier WP à l'état pur dans le sac conjonctival de l'œil droit de trois jeunes lapins himalayens mâles adultes pendant 8 heures. Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. Les propriétés irritantes ont été évaluées selon le test de Draize. Une rougeur conjonctivale (grade 1) a été observée dans les yeux traités de tous les animaux 1 heure après l'instillation, mais les conjonctives sont redevenues normales (grade 0) au bout de 24 heures. La cornée et l'iris n'ont pas été affectés par l'instillation de la substance d'essai. L'irritation cutanée avait disparu chez tous les animaux au bout de 24 heures. La cote d'irritation maximale (CIM) était de 1/110 (après 1 heure) et la cote moyenne maximale (CMM) était de 0/110 (après 24, 48 et 72 heures).

Dans l'étude d'irritation cutanée primaire, trois jeunes lapins himalayens mâles ont été exposés par voie cutanée à 500 mg de Remedier WP sur une surface de 6 cm². La zone d'essai a été recouverte d'un pansement de gaze et d'un ruban adhésif non irritant pendant la période d'exposition. Après 4 heures, les pansements ont été retirés. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. Les propriétés irritantes ont été évaluées selon le test de Draize. On a observé un très léger érythème (grade 1) chez les trois animaux entre 24 heures et 5 jours après le retrait du pansement. On a observé un très léger œdème (grade 1) chez un animal entre 72 heures et 4 jours après le retrait du pansement. Les trois animaux ne présentaient plus de symptômes au jour 6. La CIM était de 1,33/8 (après 72 heures) et la CMM de 1,11/8 (après 24, 48 et 72 heures).

Les résultats des essais sont résumés dans les tableaux 1, 2 et 3 de l'annexe I.

3.1.2 Rapports d'incidents concernant la santé humaine et animale

La souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* sont de nouveaux principes actifs en attente d'homologation pour utilisation au Canada; en date du 12 novembre 2021, aucun rapport d'incident n'avait été soumis à l'ARLA.

3.1.3 Analyse des dangers

Les données soumises à l'appui de l'homologation de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique ainsi que de la préparation commerciale connexe, Foretryx, ont été examinées du point de vue de la santé et de la sécurité humaines, et ont été jugé acceptables.

Les produits *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique sont peu toxiques par voie orale et pulmonaire, et ils ne sont pas pathogènes ni infectieux par voie pulmonaire. Les produits *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique ne sont pas pathogènes par voie intrapéritonéale. Ces AMLA sont considérés comme des sensibilisants potentiels. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette des principes actifs de qualité technique. Les mises en garde « Peut causer une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les vêtements. Éviter d'inhalier ou de respirer les poussières » doivent également figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « PRÉCAUTIONS ».

La préparation commerciale Foretryx est peu toxique par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Foretryx est non irritant pour les yeux et légèrement irritant pour la peau selon les valeurs CMM. L'étude de sensibilisation cutanée a révélé que Foretryx n'est pas un sensibilisant cutané. Néanmoins, étant donné que tous les microorganismes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions d'hypersensibilité chez les humains, la souche ICC 080 de *T. gamsii* et la souche ICC 012 de *T. asperellum* sont considérées comme des sensibilisants potentiels. Par conséquent, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la préparation commerciale.

Les mises en garde « Peut causer une sensibilisation. Éviter tout contact avec la peau, les yeux et les vêtements. Éviter d'inhalier ou de respirer les poussières. » doivent également figurer dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « PRÉCAUTIONS ».

Il n'a pas été nécessaire d'effectuer des études de toxicité subchronique et chronique de niveau supérieur, car les études de niveau I : a) n'ont pas révélé que les principes actifs de qualité technique ou la préparation commerciale présentaient une toxicité aiguë par voie orale, pulmonaire ou cutanée; b) n'ont montré aucun signe d'infectivité ou de pathogénicité chez les animaux testés avec ces AMLA.

Les publications scientifiques ne renferment aucun rapport laissant supposer que *T. gamsii* et *T. asperellum* pourraient avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. D'après les données dont on dispose, aucun effet nocif sur le système endocrinien ou le système immunitaire ne devrait être associé à ces AMLA.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel, et à l'exposition occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle, exposition après le traitement et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui manipulent, mélangent, chargent et appliquent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle contre une invasion de l'organisme humain par des microorganismes, il ne pourrait y avoir d'absorption cutanée que si la peau était coupée, si les microorganismes étaient munis de mécanismes leur permettant de pénétrer la peau ou de causer une infection cutanée, ou s'il y avait production de métabolites pouvant être absorbés par la peau. *Trichoderma gamsii* et *T. asperellum* ne sont pas considérés comme des agents pathogènes qui infectent fréquemment les plaies cutanées, et rien n'indique qu'ils pourraient pénétrer la peau intacte de personnes en bonne santé. En outre, les essais effectués avec *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique ont montré une faible toxicité et une absence d'infectivité par voie pulmonaire, et une absence de toxicité par voie orale. Les essais d'évaluation des dangers effectués avec la préparation commerciale ont montré que Foretryx est légèrement irritant pour la peau et non irritant pour les yeux.

Même si *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique se sont avérés faiblement toxiques par voie orale, pulmonaire et cutanée, et que les formulants des préparations commerciales ne devraient pas entraîner de toxicité supplémentaire, l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions d'hypersensibilité, peu importe les résultats des essais de sensibilisation. Par conséquent, des mesures d'atténuation des risques, notamment le port d'un équipement de protection individuelle (EPI) comprenant des gants résistant aux produits chimiques, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un masque respiratoire à filtre à particules approuvé par le NIOSH, des chaussettes et des chaussures, sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés à la manutention, au mélange, au chargement et à l'application susceptibles d'être exposés. De plus, pour ce qui est de l'application par pulvérisation généralisée diluée à la

surface du sol, les travailleurs non protégés ne sont pas autorisés à pénétrer dans les zones traitées où Foretryx a été appliqué, et ce, pendant 4 heures ou tant que les embruns de pulvérisation ne se sont pas déposés.

Les mises en garde figurant sur l'étiquette, les restrictions et les mesures d'atténuation des risques sont suffisantes pour protéger les utilisateurs de Foretryx. Dans l'ensemble, les risques professionnels pour les travailleurs sont acceptables pourvu que les mises en garde figurant sur l'étiquette soient respectées, notamment en ce qui concerne le port de l'EPI.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

L'utilisation de Foretryx par pulvérisation généralisée à la surface du sol sur les cultures extérieures de plein champ peut entraîner une exposition occasionnelle par dérive. L'exposition occasionnelle sera atténuée par l'inclusion d'un énoncé sur l'étiquette concernant la dérive durant la pulvérisation, indiquant de ne pas appliquer le produit dans les zones habitées, à moins que la vitesse et la direction du vent, les inversions de température, l'équipement d'application et les réglages de l'équipement de pulvérisation aient été pris en considération. De plus, la toxicité de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique est faible, et aucun signe de maladie causée par les AMLA, en l'occurrence la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii*, n'a été observé dans les études sur les animaux de laboratoire. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs et des personnes vivant dans les milieux résidentiels sont acceptables.

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

3.3.1 Aliments

Bien que Foretryx soit appliqué sur le sol, le contact indirect avec les parties comestibles des cultures peut entraîner la présence de résidus sur les produits agricoles. Les risques liés à la consommation de cultures alimentaires traitées avec Foretryx sont acceptables, parce que la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* n'ont démontré aucune toxicité, pathogénicité ou infectivité. De plus, on n'a observé aucune toxicité avec Foretryx dans les études de niveau I. Même si la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* ont le potentiel de produire des métabolites secondaires, en l'occurrence des peptaïbols, les utilisations proposées ne devraient pas entraîner une concentration importante de résidus de ces métabolites secondaires sur les denrées alimentaires au moment de la récolte. En général, les métabolites secondaires sont produits lorsque les AMLA entrent en contact avec les agents pathogènes visés (dans ce cas, après l'application sur le sol). La translocation des peptaïbols vers les parties comestibles de la culture devrait être négligeable en raison de leur faible solubilité dans l'eau. Bien que les champignons *Trichoderma* soient omniprésents et abondants dans la rhizosphère, seules de faibles concentrations ont été signalées dans la phyllosphère et, par conséquent, les AMLA ne devraient pas produire de quantités importantes de peptaïbols sur les parties comestibles des cultures traitées.

En outre, les peptaïbols sont de nature protéique et devraient avoir un court temps de séjour en raison d'une dénaturation rapide dans les conditions environnementales. Les résidus de métabolite peuvent aussi être éliminés par le lavage, l'épluchage et la transformation des produits, ce qui réduit encore plus le risque d'exposition.

Lorsque la préparation commerciale est appliquée sur du cannabis produit commercialement à l'intérieur conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, l'exposition des consommateurs à Foretryx est faible, et le risque pour la santé est donc acceptable.

Par conséquent, il n'y a pas de risque sanitaire pour la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, ou les animaux domestiques.

3.3.2 Eau potable

L'exposition par le régime alimentaire associée à l'eau potable devrait être faible, car l'étiquette prévoit les mesures d'atténuation nécessaires pour limiter la contamination de l'eau potable par les utilisations proposées de Foretryx. La préparation commerciale est utilisée pour traiter le milieu de culture en serre et le sol dans les champs, et il sera indiqué sur l'étiquette que les utilisateurs doivent veiller à ne pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. Le traitement municipal de l'eau potable devrait également réduire davantage le transfert des résidus vers l'eau potable. De plus, la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* n'ont démontré aucune pathogénicité ni aucune infectivité dans les études de niveau I. Les risques sanitaires liés aux résidus de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* dans l'eau potable sont acceptables en raison de la faible toxicité et de la faible pathogénicité de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, et de l'exposition limitée à ceux-ci après l'application de la préparation commerciale.

3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Il est généralement impossible de calculer les doses aiguës de référence (DARf) et les doses journalières admissibles (DJA) pour prévoir les effets aigus et chroniques des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) utilisée dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif significatif (en d'autres mots, il n'y a pas de critère d'effet toxicologique préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectivité et la pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aiguës. D'après tous les renseignements disponibles et les données sur les dangers, l'ARLA conclut que la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* sont peu toxiques, qu'elles ne sont pas pathogènes ni infectieuses pour les mammifères et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à ces AMLA que la population générale. Ainsi, il n'y a pas d'effets seuils préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la

variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour ces AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets des AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition en période prénatale ou postnatale; étude des effets cumulatifs des AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Par conséquent, l'ARLA n'a pas utilisé une approche fondée sur la marge d'exposition (sécurité) pour évaluer les risques que présentent la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'ingestion d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cadre d'une évaluation du risque global, tous les risques associés aux aliments, à l'eau potable et aux diverses voies d'exposition résidentielle sont évalués. La probabilité d'expositions simultanées est un élément important à considérer. En outre, seules les expositions par des voies qui partagent des critères d'effet toxicologique communs peuvent être combinées.

Foretryx est considéré comme faiblement toxique par voie orale, pulmonaire et cutanée, et la préparation commerciale ne sera pas appliquée à proximité de sources d'eau potable ni sur celles-ci. Lorsque la préparation commerciale est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il est raisonnablement certain que l'exposition globale aux résidus de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* n'aura aucun effet nocif.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable 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 (LMR) correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée aux termes 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 LMR en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Il peut y avoir, au moment de la récolte, des résidus de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* sur les cultures traitées destinées à l'alimentation humaine. Les risques d'exposition humaine par le régime alimentaire associés à l'utilisation proposée de Foretryx sont acceptables, compte tenu de la faible toxicité de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, et du fait que les métabolites d'importance toxicologique (c'est-à-dire les peptaïbols) ne devraient pas être présents sur les parties comestibles des cultures. De plus, la probabilité que des résidus contaminent des sources

d'approvisionnement en eau potable est négligeable, sinon nulle. Par conséquent, l'ARLA a déterminé qu'il n'est pas nécessaire de fixer une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii*.

3.4 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme commun de toxicité. Dans son évaluation du mécanisme commun de toxicité, l'ARLA tient compte à la fois de la taxonomie des AMLA et de la production de métabolites potentiellement toxiques. Aux fins de la présente évaluation, l'ARLA a déterminé que la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* partagent un mécanisme de toxicité commun avec les AMLA suivants : souche T34 de *T. asperellum*, souche T-22 de *T. harzianum* Rifai, souche KRL-AG2 de *T. harzianum* Rifai, souche G-41 de *T. virens* et souche J1466 de *Gliocladium catenulatum*. Les risques pour la santé découlant de l'exposition cumulative à la souche ICC 012 de *T. asperellum*, à la souche ICC 080 de *T. gamsii* et à ces autres AMLA sont acceptables lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, compte tenu de leur faible toxicité, de leur faible pathogénicité et de l'absence prévue de métabolites secondaires préoccupants sur le plan toxicologique dans la partie récoltée des cultures traitées avec la préparation commerciale.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir dans l'environnement sont requises aux niveaux II et III uniquement lorsqu'on observe des effets toxicologiques significatifs chez des organismes non ciblés lors des essais de niveau I.

Bien que les essais de niveau I n'aient pas révélé d'effets toxicologiques significatifs, le demandeur a soumis des publications scientifiques et des données d'essai sur le devenir dans l'environnement de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum* dans le sol. Après l'application de Foretryx, les populations de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum* augmenteront initialement dans la zone d'application. Cette augmentation devrait être temporaire et localisée, car les études caractérisant la mobilité et la persistance d'autres espèces de *Trichoderma* introduites dans le sol sur une période de 6 à 18 semaines tendent à indiquer qu'elles diminuent avec le temps. La mobilité verticale et horizontale des espèces de *Trichoderma* dans le sol après l'application est limitée, bien que l'arrosage du sol contribue au déplacement vers les couches plus profondes du sol. Dans l'ensemble, on s'attend à ce que les concentrations de ces microorganismes reviennent finalement au niveau de fond.

Même si des espèces de *Trichoderma* ont parfois été isolées dans l'air, on ne s'attend pas à ce que l'air constitue un milieu environnemental important pour la souche ICC 080 de *T. gamsii* et la souche ICC 012 de *T. asperellum*, étant donné leur présence naturelle dans le sol. La persistance et la multiplication de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum* dans l'eau sont peu probables, vu l'absence de rapports dans la littérature faisant

état de la présence de ces espèces dans les milieux aquatiques. Bien qu'elles ne soient pas généralement reconnues comme étant des champignons aquatiques, la souche ICC 080 de *T. gamsii* et la souche ICC 012 de *T. asperellum* pourraient croître si des nutriments suffisants étaient présents dans l'eau (par exemple, en présence de matières végétales en décomposition).

Les espèces de *Trichoderma* sont des hyphomycètes terricoles répandus, présents dans toutes les zones climatiques. Des espèces de *Trichoderma* ont été détectées dans divers types de sol à des concentrations atteignant 10^4 à 10^6 UFC/g. Compte tenu de la dose maximale d'application de Foretryx, la concentration estimée dans l'environnement (CEE) des deux AMLA dans le sol (jusqu'à une profondeur de 15 cm) est de $1,5 \times 10^1$ UFC/g de sol (voir l'annexe II). Par conséquent, les applications extérieures dirigées au sol ne devraient pas donner lieu à des concentrations dans le sol nettement supérieures aux concentrations normales. De plus, on ne propose pas l'utilisation de Foretryx en milieu aquatique, et l'exposition dans le milieu marin ou estuarien résultant du ruissellement devrait être semblable à celle qui se produirait en raison des concentrations de fond naturelles des espèces de *Trichoderma*.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Pour évaluer les effets des pesticides microbiens sur l'environnement, l'ARLA dispose d'une approche à quatre niveaux. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation (CMP) de l'AMLA. La CMP est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA (ou de sa toxine) que l'on s'attend à mesurer après application à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, laquelle quantité est ensuite multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion), ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë portant sur l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études sur le cycle de vie), ainsi que des études de toxicité approfondies, par exemple pour établir la concentration létale à 50 % (CL₅₀) ou la dose létale à 50 % (DL₅₀). Les études de niveau IV sont des études expérimentales sur le terrain portant sur la toxicité et le devenir qui sont nécessaires pour déterminer s'il y a des effets nocifs dans des conditions d'utilisation réelles.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement à laquelle est soumis un AMLA varie selon le niveau établi lors des essais. 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 dépassent de beaucoup les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans les études de niveau I est interprétée comme un risque minime pour le groupe des organismes non ciblés. Toutefois, il deviendra nécessaire de procéder à des études de niveau supérieur si l'on observe des effets nocifs significatifs sur les organismes non ciblés lors des études du niveau I. Ces études fournissent des données supplémentaires 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 sur le terrain, 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, l'application directe à la dose maximale d'application) et à des critères d'effet toxicologique sensibles. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur de toxicité appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$), puis on compare le QR au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces; 0,4 pour les risques de toxicité aiguë chez les pollinisateurs; 2 pour les études sur plaques de verre réalisées chez les espèces d'arthropodes utiles d'essai standard, soit *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphii*; on emploie un NP de 1 pour les essais de niveau supérieur auxquels sont soumises les espèces d'arthropodes d'essai standard et pour d'autres espèces d'arthropodes d'essai).

Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. En revanche, si le QR établi lors de l'évaluation préliminaire est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation approfondie des risques afin de mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats des études sur le devenir dans l'environnement ou des études sur le terrain). Elle peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut devoir se poursuivre jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Un examen détaillé des études sur les organismes terrestres non ciblés et d'autres renseignements présentés à l'appui a été effectué pour les deux principes actifs de qualité technique, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, et pour la préparation commerciale connexe, Foretryx.

Trichoderma gamsii ICC 080 Technique

Trois études ont été soumises à l'appui de l'évaluation des dangers que représente *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique pour les abeilles domestiques, les lombrics et la microflore du sol. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 080 de *T. viride*, qui est équivalente à *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique. Les données soumises dans le cadre des essais de toxicité pour la santé humaine et animale ont été examinées afin d'évaluer les risques pour les mammifères sauvages.

Dans une étude de toxicité par contact et par le régime alimentaire de 48 heures, 50 abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont été exposées à la souche ICC 080 de *T. viride* par contact à raison de 50 µg/abeille ($8,5 \times 10^4$ UFC/abeille), et 50 abeilles domestiques ont été exposées à la souche ICC 080 de *T. viride* par le régime alimentaire à raison de 112,1 µg/abeille ($1,9 \times 10^5$ UFC/abeille). Aucun effet lié au traitement n'a été observé. La pathogénicité n'a pas été évaluée.

Dans une étude de toxicité aiguë de 14 jours, des lombrics (*Eisenia fetida*) ont été exposés à la souche ICC 080 de *T. viride* à des doses de $1,70 \times 10^9$, $1,13 \times 10^9$, $7,55 \times 10^8$, $5,03 \times 10^8$ et $3,37 \times 10^8$ UFC/kg poids sec de sol (p.s.s.). Aucun effet lié au traitement n'a été observé.

On a étudié les effets de la souche ICC 080 de *T. viride* sur les microorganismes du sol en testant le renouvellement de l'azote et du carbone dans le sol, qui sont des indicateurs métaboliques de l'activité de la communauté microbienne du sol. Dans cette étude, la souche ICC 080 de *T. viride* a été incorporée dans un sol de champ à des concentrations de 0,07 mg/kg p.s.s. ($1,19 \times 10^5$ UFC/kg p.s.s.) et de 0,67 mg/kg p.s.s. ($1,14 \times 10^6$ UFC/kg p.s.s.), puis le renouvellement de l'azote et du carbone a été évalué sur 28 jours. On a évalué le renouvellement de l'azote en mesurant la production de nitrates, et le renouvellement du carbone, en mesurant la production de dioxyde de carbone. Il n'y a eu aucun effet sur le renouvellement de l'azote ou du carbone aux deux concentrations d'essai.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 4 de l'annexe I.

La souche ICC 080 de *T. gamsii* n'est pas considérée comme un agent pathogène pour les mammifères et, d'après les données présentées au titre de la section 3.1.1, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique n'a démontré aucune toxicité pour les animaux de laboratoire testés par voie orale et pulmonaire, aucun signe de pathogénicité par injection intrapéritonéale et par instillation pulmonaire, et aucune infectivité par instillation pulmonaire. Aucune donnée ni aucun renseignement supplémentaire n'est requis afin de caractériser les dangers pour les mammifères sauvages.

Trichoderma asperellum ICC 012 Technique

Trois études ont été soumises aux fins de l'évaluation des dangers que représente *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique pour les abeilles domestiques, les lombrics et la microflore du sol. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 012 de *T. harzianum*, qui est équivalente à *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique. Les données soumises dans le cadre des essais de toxicité pour la santé humaine et animale ont été examinées afin d'évaluer les risques pour les mammifères sauvages.

Dans une étude de toxicité par contact et par le régime alimentaire de 48 heures, 50 abeilles domestiques (*Apis mellifera*) ont été exposées à la souche ICC 012 de *T. harzianum* par contact à raison de 50 µg/abeille ($2,1 \times 10^5$ UFC/abeille), et 50 abeilles domestiques ont été exposées à la souche ICC 012 de *T. harzianum* par le régime alimentaire, à raison de 111,5 µg/abeille ($4,7 \times 10^5$ UFC/abeille). Aucun effet lié au traitement n'a été observé. La pathogénicité n'a pas été évaluée.

Dans une étude de toxicité aiguë de 14 jours, des lombrics (*Eisenia fetida*) ont été exposés à la souche ICC 012 de *T. harzianum* à des doses de $4,20 \times 10^9$, $2,80 \times 10^9$, $1,86 \times 10^9$, $1,24 \times 10^9$ et $8,32 \times 10^8$ UFC/kg p.s.s. Aucun effet lié au traitement n'a été observé.

On a étudié les effets de la souche ICC 012 de *T. harzianum* sur les microorganismes du sol en testant le renouvellement de l'azote et du carbone dans le sol, qui sont des indicateurs métaboliques de l'activité de la communauté microbienne du sol. Dans cette étude, la

souche ICC 012 de *T. harzianum* a été incorporée dans un sol de champ à des concentrations de 0,07 mg/kg p.s.s. ($2,94 \times 10^5$ UFC/kg p.s.s.) et de 0,67 mg/kg p.s.s. ($2,81 \times 10^6$ UFC/kg p.s.s.), puis on a évalué le renouvellement de l'azote et du carbone sur 28 jours. On a évalué le renouvellement de l'azote en mesurant la production de nitrates, et le renouvellement du carbone, en mesurant la production de dioxyde de carbone. Il n'y a eu aucun effet sur le renouvellement de l'azote ou du carbone aux deux concentrations d'essai.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 5 de l'annexe I.

La souche ICC 012 de *T. asperellum* n'est pas considérée comme un agent pathogène pour les mammifères et, d'après les données présentées au titre de la section 3.1.1, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique n'a démontré aucune toxicité pour les animaux de laboratoire testés par voie orale et pulmonaire, aucun signe de pathogénicité par injection intrapéritonéale et instillation pulmonaire, et aucune infectivité par instillation pulmonaire. Aucune donnée ni aucun renseignement supplémentaire n'est requis afin de caractériser les dangers pour les mammifères sauvages.

Foretryx

Deux études ont été soumises à l'appui de l'évaluation des dangers que représente Foretryx pour les abeilles domestiques et les acariens prédateurs. Ces études ont été réalisées avec Remedier WP (contenant $1,2 \times 10^8$ UFC/g de conidies de *Trichoderma*) ou avec Tellus WP ($9,3 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 080 de *T. viride* et $7,6 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 012 de *T. harzianum*), qui sont tous deux équivalents à Foretryx. Des publications scientifiques et des renseignements acceptables ont également été fournis à l'appui des demandes d'exemption à l'obligation de présenter d'autres essais sur les oiseaux et les plantes terrestres.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire de 10 jours, des abeilles domestiques (*A. mellifera*) ont été exposées à Tellus WP par le régime alimentaire (solution de saccharose à 50 % p/p) pendant 10 jours à des concentrations mesurées de 222 µg de produit/abeille/j ($6,95 \times 10^3$ UFC/abeille/j de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et $1,08 \times 10^4$ UFC/abeille/j de la souche ICC 080 de *T. gamsii*, soit un total de $1,78 \times 10^4$ UFC de *Trichoderma*/abeille/j). Le pourcentage de mortalité au jour 10 dans le groupe exposé à la substance d'essai, le groupe témoin et le groupe exposé à une substance de référence (diméthoate) était de 0 %, 4 % et 100 %, respectivement. Il n'y a pas eu de différence significative dans la consommation d'aliments entre le groupe exposé à la substance d'essai et le groupe témoin. Aucun effet toxique ou pathogène n'a été observé.

Dans une étude de toxicité par contact non exigée de 14 jours, 60 (soit 3 réplicats de 20) protonymphes d'acariens prédateurs (*Typhlodromus pyri*) ont été exposées à Remedier WP ($1,2 \times 10^8$ UFC/g total de la souche ICC 080 de *T. gamsii* et de la souche ICC 012 de *T. asperellum*) dans un essai sur plaques de verre à des concentrations nominales de 61,8 g, 185 g, 556 g, 1,67 kg et 5 kg/200 L/ha. On a évalué simultanément un groupe exposé à une substance de référence toxique (diméthoate) et un groupe témoin négatif (eau désionisée). On n'a observé aucun effet attribuable au traitement sur la mortalité. Même si une réponse liée à la dose n'était pas apparente d'après les indicateurs de reproduction, on a constaté une réduction

statistiquement significative de la capacité de reproduction à 61,8 g, 185 g et 5 kg de Remedier WP/ha par rapport au groupe témoin non traité. Les applications de la préparation commerciale sur le sol seulement n'entraîneront pas une augmentation soutenue de l'exposition des arthropodes non ciblés dans la phyllosphère. Le risque est donc acceptable.

Le demandeur a justifié sa demande d'exemption à l'obligation de présenter des essais de toxicité et de pathogénicité chez les oiseaux en invoquant le fait que ces derniers sont fréquemment exposés à des concentrations naturelles de *Trichoderma* dans le sol et qu'aucun renseignement pertinent n'a été trouvé dans les publications scientifiques avec les mots-clés « *Trichoderma* » et « oiseaux ». L'utilisation de la préparation commerciale proposée, Foretryx, ne devrait pas entraîner une augmentation soutenue de la souche ICC 012 de *T. asperellum* ni de la souche ICC 080 de *T. gamsii* dans les sols traités. De plus, une étude de la température de croissance in vitro des AMLA a démontré l'incapacité de la souche ICC 012 de *T. asperellum* de croître à 37 °C et de la souche ICC 080 de *T. gamsii* de croître à 35 °C. Ces températures sont en deçà de la limite inférieure de la plage de température corporelle des oiseaux. Cette justification est suffisante pour accorder l'exemption à l'obligation de présenter des essais de toxicité et de pathogénicité chez les oiseaux pour la souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* pour le profil d'emploi prévu sur le sol au moment du semis ou de la plantation des cultures de plein champ.

Ni la souche ICC 012 de *T. asperellum* ni la souche ICC 080 de *T. gamsii* ne figurent sur les listes officielles d'agents pathogènes et de parasites des plantes. Ces AMLA sont homologués aux États-Unis et dans l'Union européenne depuis 2010 et 2015, respectivement, et aucun effet nocif sur les végétaux n'a été signalé. Il n'y a pas eu de rapport de phytotoxicité ou de dommages aux cultures au cours des essais d'efficacité, et on a constaté que Foretryx augmentait le rendement des plantes. Par conséquent, les utilisations proposées de Foretryx ne devraient pas avoir d'effet nocif sur les plantes terrestres non ciblées. Aucune donnée ni aucun renseignement supplémentaire n'est requis pour caractériser les dangers pour les plantes terrestres non ciblées.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 6 de l'annexe I.

Compte tenu de l'ensemble des données et des renseignements disponibles sur les effets de la souche ICC 080 de *T. gamsii*, de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de Foretryx sur les organismes terrestres non ciblés, ainsi que des mesures de précaution devant figurer sur l'étiquette de Foretryx, les risques que présente l'utilisation proposée de Foretryx pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes (y compris les abeilles domestiques), les invertébrés non arthropodes, les microorganismes du sol et les végétaux sont acceptables.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Un examen détaillé des études sur les organismes aquatiques non ciblés et d'autres renseignements présentés à l'appui a été effectué pour les deux principes actifs de qualité technique, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, et pour la préparation commerciale connexe, Foretryx.

Trichoderma gamsii ICC 080 Technique

Quatre études ont été soumises aux fins de l'évaluation des dangers que représente *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique pour les truites arc-en-ciel, les daphnies, les algues vertes et les plantes aquatiques. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 080 de *T. viride*, qui est équivalente au principe actif de qualité technique, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité de 30 jours, 50 truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) ont été exposées en milieu aquatique à la souche ICC 080 de *T. viride* à des concentrations nominales de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L ($8,7 \times 10^7$, $4,4 \times 10^7$, $2,2 \times 10^7$, $1,1 \times 10^7$ et $5,4 \times 10^6$ UFC/L) dans des conditions d'essai avec renouvellement périodique. La substance d'essai n'a pas été incorporée au régime alimentaire. On n'a observé aucun effet de toxicité ou de pathogénicité lié au traitement.

Dans une étude de toxicité de 21 jours, 5 groupes de 20 daphnies (*Daphnia magna*) ont été exposés à la souche ICC 080 de *T. viride* dans des conditions de renouvellement périodique à des concentrations nominales de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L ($8,7 \times 10^7$, $4,4 \times 10^7$, $2,2 \times 10^7$, $1,1 \times 10^7$ et $5,4 \times 10^6$ UFC/L). Le pourcentage de mortalité dans le groupe témoin négatif, dans le groupe ayant reçu un filtrat stérile et dans les groupes exposés à des concentrations de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L était de 0, 20, 50, 25, 15, 10 et 5, respectivement. Le rendement reproducteur était réduit de façon statistiquement significative à la concentration de $8,7 \times 10^7$ UFC/L de la substance d'essai, comparativement au groupe témoin non traité. La concentration sans effet observé (CSEO) pour la reproduction dans cette étude ($4,4 \times 10^7$ UFC/L) est de trois ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau (voir l'annexe II pour le calcul de la CEE en milieu aquatique).

Les effets de la souche ICC 080 de *T. viride* sur les algues vertes (*Desmodesmus subspicatus*) ont été étudiés pendant 72 heures à des concentrations nominales de 6,25, 12,5, 25, 50 et 100 mg/L ($5,8 \times 10^7$, $1,2 \times 10^8$, $2,3 \times 10^8$, $4,7 \times 10^8$ et $9,3 \times 10^8$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique. Le taux de croissance et la biomasse des algues étaient significativement réduits comparativement aux témoins dans le groupe ayant reçu la substance d'essai à raison de $9,3 \times 10^8$ UFC/L après 24, 48 et 72 heures. La CSEO pour la croissance dans cette étude ($4,7 \times 10^8$ UFC/L) est de quatre ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau.

Les effets de la souche ICC 080 de *T. viride* sur la lenticule bossue (*Lemna gibba*), une plante vasculaire flottante d'eau douce, ont été étudiés pendant 14 jours à des concentrations nominales de 62,5, 125, 250, 500 et 1 000 mg/L ($5,4 \times 10^7$, $1,1 \times 10^8$, $2,2 \times 10^8$, $4,4 \times 10^8$ et $8,8 \times 10^8$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique. On a observé une réduction du nombre de frondes, une inhibition du gain de biomasse et une inhibition de la croissance statistiquement significatives dans le groupe exposé à des concentrations de $2,2 \times 10^8$, $4,4 \times 10^8$ et $8,8 \times 10^8$ UFC/L comparativement au groupe témoin non traité. La CSEO pour la croissance dans cette étude ($1,1 \times 10^8$ UFC/L) est de quatre ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 4 de l'annexe I.

Trichoderma asperellum ICC 012 Technique

Quatre études ont été soumises à l'appui de l'évaluation des dangers que représente *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique pour les truites arc-en-ciel, les daphnies, les algues vertes et les plantes aquatiques. Ces études ont été réalisées avec la souche ICC 012 de *T. harzianum*, qui est équivalente au principe actif de qualité technique.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité de 30 jours, 50 truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) ont été exposées en milieu aquatique à la souche ICC 012 de *T. harzianum* à des concentrations nominales de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L ($1,2 \times 10^8$, $6,0 \times 10^7$, $3,0 \times 10^7$, $1,5 \times 10^7$ et $7,5 \times 10^6$ UFC/L) dans des conditions d'essai de renouvellement périodique. À 100 mg/L, on a observé une diminution statistiquement significative de la prise de poids corporel comparativement au groupe témoin non traité. La CSEO pour la prise de poids corporel dans cette étude ($6,0 \times 10^7$ UFC/L) est de trois ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau (voir l'annexe II pour le calcul de la CEE en milieu aquatique). Aucune mortalité ni aucun effet de pathogénicité liés au traitement n'ont été observés.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité de 21 jours, 5 groupes de 20 daphnies (*Daphnia magna*) femelles ont été exposés en milieu aquatique à la souche ICC 012 de *T. harzianum* à des concentrations nominales de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L ($1,2 \times 10^8$, $6,0 \times 10^7$, $3,0 \times 10^7$, $1,5 \times 10^7$ et $7,5 \times 10^6$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique. Le pourcentage de mortalité dans le groupe témoin négatif, dans le groupe ayant reçu un filtrat stérile et dans les groupes exposés à des concentrations de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L était de 0, 45, 35, 10, 25, 5 et 5, respectivement. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative dans le nombre de descendants par adulte survivant entre les groupes exposés à différentes concentrations de la substance d'essai, le groupe ayant reçu un filtrat stérile et le groupe témoin négatif. Au jour 21, on a constaté que 4 daphnies du groupe ayant reçu 25 mg/L de la substance d'essai présentaient une agglomération de spores sur les branchies. La CL₅₀ obtenue dans cette étude ($> 1,2 \times 10^8$ UFC/L) est de quatre ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau.

L'effet de la souche ICC 012 de *T. harzianum* sur la lenticule bossue (*Lemna gibba*), une plante vasculaire d'eau douce, a été étudié à une concentration nominale de 1 000 mg/L ($1,2 \times 10^9$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique sur une période de 7 jours. Aucune différence significative dans le nombre de frondes, le gain de biomasse ou le taux de croissance n'a été observée entre le groupe exposé à la substance d'essai, le groupe témoin ayant reçu un filtrat stérile ou le groupe témoin non traité tout au long de l'étude.

L'effet de la souche ICC 012 de *T. harzianum* sur les algues (*Desmodesmus subspicatus*) a été étudié à des concentrations nominales de 100, 50, 25, 12,5 et 6,25 mg/L ($1,3 \times 10^9$, $6,5 \times 10^8$, $3,3 \times 10^8$, $1,6 \times 10^8$, $8,1 \times 10^7$ UFC/L) dans des conditions de renouvellement périodique sur une période de 72 heures. Des différences significatives dans le taux de croissance et le gain de biomasse ont été observées entre le groupe exposé à 100 mg/L de la substance d'essai et le groupe ayant reçu un filtrat stérile, et le groupe témoin non traité. La CSEO pour la croissance dans cette étude ($6,5 \times 10^8$ UFC/L) est de quatre ordres de grandeur supérieurs à la CEE dans l'eau.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 5 de l'annexe I.

Foretryx

Une étude a été soumise à l'appui de l'évaluation des dangers que représente Foretryx pour les daphnies. L'étude a été réalisée avec Remedier WP ($7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 080 de *T. viride* et $7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 012 de *T. harzianum*), qui est équivalent à la préparation commerciale, Foretryx.

Dans un essai d'immobilisation immédiate de 48 heures, des daphnies (*Daphnia magna*) ont été exposées à Remedier WP dans des conditions de renouvellement périodique à une concentration de $3,2 \times 10^8$ UFC/L. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le plan de l'immobilisation.

Compte tenu de l'ensemble des données et des renseignements disponibles sur les effets de la souche ICC 080 de *T. gamsii*, de la souche ICC 012 de *T. asperellum* et de Foretryx sur les organismes aquatiques non ciblés, ainsi que des mesures de précaution devant figurer sur l'étiquette de Foretryx, les risques que présente l'utilisation proposée de Foretryx pour les poissons, les arthropodes aquatiques, les plantes aquatiques et les algues sont acceptables.

Les résultats des essais sont résumés dans le tableau 6 de l'annexe I.

4.3 Rapports d'incidents concernant l'environnement

La souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* sont de nouveaux principes actifs en attente d'homologation pour utilisation au Canada; en date du 12 novembre 2021, aucun rapport d'incident n'avait été soumis à l'ARLA.

5.0 Valeur

La souche ICC 012 de *T. asperellum* et la souche ICC 080 de *T. gamsii* sont de nouveaux principes actifs biologiques conçus pour la lutte contre les maladies au Canada. Foretryx constitue pour les producteurs un nouveau biofongicide pouvant être utilisé dans le cadre d'un programme de lutte antiparasitaire intégré pour combattre certaines maladies sur les cultures de plein champ et les cultures de serre indiquées sur l'étiquette. Foretryx constitue également un nouveau produit pour lutter contre la flétrissure verticillienne sur les fraises (au champ et en serre) et le cannabis (en serre ou à l'intérieur), une maladie contre laquelle il n'existe aucun produit de remplacement homologué. Même si des produits de remplacement sont offerts pour de nombreuses autres maladies figurant sur l'étiquette, Foretryx permettrait de réduire le risque d'acquisition d'une résistance aux principes actifs classiques, et son utilisation en production biologique est acceptable.

Les rapports de 30 essais d'efficacité ont démontré que Foretryx réprime ou réprime partiellement les maladies sur diverses cultures de plein champ et en serre lorsqu'il est appliqué aux doses indiquées sur l'étiquette. D'après les rapports de ces essais, on ne s'attend pas à ce qu'il y ait une phytotoxicité lorsque Foretryx est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les allégations d'utilisation appuyées sont résumées dans le tableau 7 de l'annexe I.

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 appliquée dans l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Foretryx* ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA est arrivée à la conclusion que *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique et *Foretryx* ne répondent pas aux critères de la voie 1 parce que les principes actifs sont des organismes biologiques, et ils ne sont donc pas assujettis aux critères utilisés pour définir les propriétés de persistance, de bioaccumulation et de toxicité des produits antiparasitaires chimiques.

6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans les produits techniques ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale 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*⁶. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la Politique de gestion des substances toxiques et la Politique sur les produits de formulation⁸, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la*

⁵ 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 TR/2005-114, dernière modification le 25 juin 2008. Voir le site Web de Justice Canada, section « Règlements codifiés », *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

⁷ Avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁸ DIR2006-02, *Directive d'homologation : Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

protection de l'environnement (substances désignées en vertu du Protocole de Montréal).
L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Les produits de qualité technique *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, et la préparation commerciale connexe, Foretryx, ne contiennent aucun des formulants ou des 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 formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de formulants et conformément à la directive réglementaire DIR2006-02.

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique, de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique et de Foretryx, contenant comme principes actifs de qualité technique la souche ICC 012 de *Trichoderma asperellum* et la souche ICC 080 de *Trichoderma gamsii*, pour la répression et la répression partielle de certaines maladies fongiques sur les légumes-fruits de plein champ et de serre, les courges, la laitue, les fraises de plein champ et de serre, les plantes ornementales de serre et le cannabis produit commercialement à l'intérieur.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits antiparasitaires ont une valeur acceptable et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

%	pourcentage
°C	degré Celsius
µg	microgramme
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE ₅₀	concentration entraînant un effet chez 50 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CME0	concentration minimale avec effet observé
CMM	cote moyenne maximale
CSEO	concentration sans effet observé
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
EPI	équipement de protection individuelle
g	gramme
h	heure
ha	hectare
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
ml	millilitre
NaCl	chlorure de sodium
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NP	niveau préoccupant
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
p.s.s.	poids sec de sol
QR	quotient de risque
UFC	unité formatrice de colonie
WP	poudre mouillable

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique

(Sauf indication contraire, les effets mentionnés ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3119363	DL ₅₀ aiguë par voie orale > $1,41 \times 10^9$ UFC/rat (essai limite) Faible toxicité par gavage oral.
Toxicité et infectivité aiguës par voie pulmonaire, 21 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3119365	DL ₅₀ aiguë par voie pulmonaire > $1,1 \times 10^7$ UFC/rat (essai limite) Faible toxicité et absence d'infectivité ou de pathogénicité par gavage intratrachéal.
Pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale, 21 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3119370	DL ₅₀ aiguë par voie intrapéritonéale > $1,2 \times 10^8$ UFC/rat Non pathogène par injection intrapéritonéale.

¹ La substance d'essai était la souche ICC 012 de *T. harzianum*, qui est équivalente à *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique.

Tableau 2 Profil de toxicité de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique

(Sauf indication contraire, les effets mentionnés ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118629	DL ₅₀ aiguë par voie orale > $2,76 \times 10^8$ spores/rat (essai limite) Faible toxicité par gavage oral.
Toxicité et infectivité aiguës par voie pulmonaire, 21 jours ¹	DL ₅₀ aiguë par voie pulmonaire > $2,5 \times 10^6$ UFC/rat (essai limite) Faible toxicité et absence d'infectivité ou de pathogénicité par gavage intratrachéal.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118630	
Pathogénicité aiguë par voie intrapéritonéale, 21 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118631	DL ₅₀ aiguë par voie intrapéritonéale > 8,37 × 10 ⁶ UFC/rat Non pathogène par injection intrapéritonéale.

¹ La substance d'essai était la souche ICC 080 de *T. viride*, qui est équivalente à *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique.

Tableau 3 Profil de toxicité de Foretryx

(Sauf indication contraire, les effets mentionnés ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats d'étude
Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118521	DL ₅₀ aiguë par voie orale > 2 000 mg/kg p.c. (essai limite) Faible toxicité par gavage oral.
Toxicité aiguë par voie cutanée, 14 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118523	DL ₅₀ aiguë par voie cutanée > 2 000 mg/kg p.c. (essai limite) Faible toxicité par exposition cutanée.
Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours ¹ Rat Sprague Dawley (CD) N° de l'ARLA 3118522	CL ₅₀ aiguë par inhalation > 5,20 mg/L air (essai limite) Faible toxicité par inhalation.
Irritation cutanée, 72 heures ¹ Lapin himalayen mâle N° de l'ARLA 3118524	Légèrement irritant pour la peau (CIM, 72 h = 1,33/8; CMM = 1,11/8)
Irritation oculaire, 72 heures ¹ Lapin himalayen mâle N° de l'ARLA 3118525	Non irritant pour les yeux (CIM, 1 h = 1/110; CMM = 0/110)
Sensibilisation cutanée,	Aucune sensibilisation par exposition cutanée.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats d'étude
72 heures ¹ Cobaye Duncan-Hartley mâle N° de l'ARLA 3118526	

¹ La substance d'essai était Remedier WP, qui contient $7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 080 de *T. viride* et $7,8 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 012 de *T. harzianum*, ce qui est équivalent à Foretryx.

Tableau 4 Toxicité et pathogénicité de *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique pour les espèces non ciblées

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>), ouvrière adulte ¹	Exposition par contact, 48 heures Exposition par le régime alimentaire, 48 heures	On n'a observé aucun effet attribuable au traitement sur la mortalité ou le comportement. La CL ₅₀ par contact sur 48 heures était $> 8,5 \times 10^4$ UFC/abeille. La CL ₅₀ par le régime alimentaire sur 48 heures était $> 1,9 \times 10^5$ UFC/abeille. FAIBLE TOXICITÉ	3118643
Non-arthropodes			
Lombric (<i>Eisenia fetida</i>), adulte ¹	Exposition par contact, 14 jours	Aucune différence n'a été observée entre le groupe témoin et le groupe traité pour ce qui est de la mortalité ou du changement de poids corporel. La CL ₅₀ sur 14 jours était $> 1,7 \times 10^9$ UFC/kg p.s.s. FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE	3118645
Microorganismes			
Microflore du sol – activité métabolique ¹	Activité métabolique, 28 jours	Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe traité et le groupe témoin pour ce qui est du renouvellement de l'azote ou du carbone.	3118646
Organismes aquatiques			
Vertébrés			
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique,	Il n'y a eu aucune mortalité, aucune anomalie comportementale, aucune différence dans le poids corporel moyen ni aucune différence dans le taux	3118642

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
	30 jours	de croissance. La CL ₅₀ sur 30 jours était $> 8,70 \times 10^7$ UFC/L de milieu. FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE	
Invertébrés			
Daphnies (<i>Daphnia magna</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 21 jours	La mortalité augmentait avec la concentration de la substance d'essai. La reproduction était réduite à la concentration d'essai maximale. Une mortalité de 50 % a été observée à $8,7 \times 10^7$ UFC/L. La CSEO sur 21 jours (reproduction) était de $4,4 \times 10^7$ UFC/L. TOXIQUE EFFETS SUR LA REPRODUCTION	3118644
Plantes			
Algues vertes (<i>Desmodesmus subspicatus</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 72 heures	Le taux de croissance et la biomasse étaient significativement réduits dans le groupe exposé à une concentration de $9,3 \times 10^8$ UFC/L de la substance d'essai comparativement au groupe témoin. La CE ₅₀ sur 72 heures était $> 9,3 \times 10^8$ UFC/L. La CSEO sur 72 heures était $4,7 \times 10^8$ UFC/L. INHIBITION DE LA CROISSANCE	3118647
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 14 jours	On a observé une réduction significative du nombre de frondes, une inhibition significative du gain de biomasse et une inhibition significative du taux de croissance dans les groupes exposés à des concentrations de 250, 500 et 1 000 mg/L ($2,2 \times 10^8$, $4,4 \times 10^8$ et $8,8 \times 10^8$ UFC/L) de la substance d'essai comparativement au groupe témoin non traité. La CE ₅₀ sur 14 jours (nombre de frondes) était de 451,4 mg/L ($4,0 \times 10^8$ UFC/L). La CE ₅₀ sur 14 jours (gain de biomasse) était de 669,7 mg/L ($5,9 \times 10^8$ UFC/L). La CE ₅₀ sur 14 jours (taux de croissance) était de 849,3 mg/L ($7,5 \times 10^8$ UFC/L). La CSEO sur 14 jours était de 125 mg/L ($1,1 \times 10^8$ UFC/L).	3118649

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
		La CME0 sur 14 jours était de 250 mg/L ($2,2 \times 10^8$ UFC/L). INHIBITION DE LA CROISSANCE	

¹ La substance d'essai était la souche ICC 080 de *T. viride*, qui est équivalente à *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technique.

Tableau 5 Toxicité et pathogénicité de *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique pour les espèces non ciblées

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>), ouvrière adulte ¹	Exposition par contact, 48 heures Exposition par le régime alimentaire, 48 heures	On n'a observé aucun effet attribuable au traitement sur la mortalité ou le comportement. La CL ₅₀ par contact sur 48 heures était $> 2,1 \times 10^5$ UFC/abeille. La CL ₅₀ par le régime alimentaire sur 48 heures était $> 4,7 \times 10^5$ UFC/abeille. FAIBLE TOXICITÉ	3119396
Non-arthropodes			
Lombic (<i>Eisenia fetida</i>), adulte ¹	Exposition par contact, 14 jours	Aucune différence n'a été observée entre le groupe témoin et le groupe traité pour ce qui est de la mortalité ou du changement de poids corporel. La CL ₅₀ sur 14 jours était $> 4,20 \times 10^9$ UFC/kg p.s.s. FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE	3119405
Microorganismes			
Microflore du sol – activité métabolique ¹	Activité métabolique, 28 jours	Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe traité et le groupe témoin pour ce qui est du renouvellement de l'azote ou du carbone.	3119409
Organismes aquatiques			
Vertébrés			
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 30 jours	La prise de poids corporel était significativement réduite dans le groupe exposé à 100 mg/L de la substance d'essai comparativement au groupe témoin non traité. La CSEO sur 30 jours (prise de poids corporel) était de $6,0 \times 10^7$ UFC/L de milieu.	3119392

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
		La CL ₅₀ sur 30 jours était $> 1,2 \times 10^8$ UFC/L de milieu. FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE	
Invertébrés			
Daphnies (<i>Daphnia magna</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 21 jours	La mortalité augmentait avec la concentration de la substance d'essai. La CL ₅₀ sur 21 jours était $> 1,2 \times 10^8$ UFC/L. TOXIQUE	3119403
Plantes			
Algues vertes (<i>Desmodesmus subspicatus</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 72 heures	Le taux de croissance et la biomasse étaient significativement réduits dans le groupe exposé à une concentration de $1,3 \times 10^9$ UFC/L de la substance d'essai comparativement au groupe témoin. La CE ₅₀ sur 72 heures était $> 1,3 \times 10^9$ UFC/L. La CSEO sur 72 heures était de $6,5 \times 10^8$ UFC/L. INHIBITION DE LA CROISSANCE	3119413
Lenticule bossue (<i>Lemna gibba</i>) ¹	Exposition en milieu aquatique, 7 jours	On n'a observé aucune différence significative dans le nombre de frondes, l'inhibition du gain de biomasse ou l'inhibition du taux de croissance. La CE ₅₀ sur 7 jours était $> 1,2 \times 10^9$ UFC/L. FAIBLE TOXICITÉ	3119412

¹ La substance d'essai était la souche ICC 012 de *T. harzianum*, qui est équivalente à *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technique.

Tableau 6 Toxicité et pathogénicité de Foretryx pour les espèces non ciblées

Groupe d'organismes	Exposition	Effet significatif, commentaires	Référence
Organismes terrestres			
Invertébrés			
Arthropodes			
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>), ouvrière adulte	Exposition par le régime alimentaire, 10 jours	On n'a observé aucune mortalité ni aucun comportement anormal attribuables au traitement, et il n'y avait pas de différences dans la consommation alimentaire comparativement au groupe témoin non traité. La DL ₅₀ par le régime alimentaire sur 10 jours était > 222 µg/abeille/j ($6,95 \times 10^3$ UFC/abeille/j de la souche ICC 012 de <i>T. asperellum</i> et $1,08 \times 10^4$ UFC/abeille/j de la souche ICC 080 de <i>T. gamsii</i> , pour un total de $1,78 \times 10^4$ UFC de <i>Trichoderma</i> /abeille/j). FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGENE	
Acarien prédateur (<i>Typhlodromus pyri</i>) ²	Contact de surface, 14 jours	On n'a observé aucun effet attribuable au traitement sur la mortalité. On a constaté une réduction du taux de reproduction de 32,7, 54,4 et 28,7 % dans les groupes ayant reçu 61,8 g, 185 g et 5 kg/ha de la substance d'essai, respectivement. EFFETS SUR LA REPRODUCTION	
Organismes aquatiques			
Invertébrés			
Daphnies (<i>Daphnia magna</i>)	Exposition en milieu aquatique, 48 heures	On n'a observé aucun effet lié au traitement sur le plan de l'immobilisation. La CL ₅₀ et la CE ₅₀ sur 48 heures étaient > $3,2 \times 10^8$ UFC/L. FAIBLE TOXICITÉ	

¹ La substance d'essai était Tellus WP, qui contient $9,3 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 080 de *T. viride* et $7,6 \times 10^7$ UFC/g de la souche ICC 012 de *T. harzianum*, ce qui est équivalent à Foretryx.

² La substance d'essai était Remedier WP, qui contient $1,2 \times 10^8$ UFC/g de conidies de *Trichoderma*, ce qui est équivalent à Foretryx.

Tableau 7 Liste des utilisations appuyées

Allégations d'utilisation appuyées pour Foretryx
Culture : légumes-fruits de plein champ et de serre (groupe de cultures 8)
Maladie : répression de la fonte des semis (<i>Phytophthora capsici</i>) en postlevée
Méthode d'application : chimigation (en serre) ou pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au

Allégations d'utilisation appuyées pour Foretryx
moment du semis ou de la plantation (au champ)
Dose : 2,8 kg de produit/ha
Culture : plantes ornementales de serre
Maladie : répression partielle de la fonte des semis (<i>Phytophthora</i> spp.) en postlevée
Méthode d'application : chimigation
Dose : 2,8 kg de produit/ha
Culture : courge (d'été et d'hiver) de plein champ
Maladie : répression de la pourriture phytophthoréenne (<i>Phytophthora capsici</i>)
Méthode d'application : pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment de la plantation
Dose : 2,8 à 5,6 kg de produit/ha
Culture : fraises de plein champ et de serre
Maladie : répression partielle de la fonte des semis (<i>Phytophthora cactorum</i>) en postlevée
Méthode d'application : chimigation (en serre) ou pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment de la plantation (au champ)
Dose : 2,8 kg de produit/ha
Culture : cannabis cultivé en serre et à l'intérieur
Maladie : répression partielle de la fonte des semis (<i>Phytophthora</i> spp.) en postlevée
Méthode d'application : chimigation
Dose : 2,8 kg de produit/ha
Culture : laitue de plein champ
Maladie : répression partielle de l'affaissement sclérotique et de la moisissure blanche (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>S. minor</i>)
Méthode d'application : pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment du semis
Dose : 2,8 à 3,4 kg de produit/ha
Culture : légumes-fruits de plein champ et de serre (groupe de cultures 8)
Maladie : répression de la flétrissure verticillienne (<i>Verticillium dahliae</i>)
Méthode d'application : chimigation (en serre) ou pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment du semis ou de la plantation (au champ)
Dose : 2,8 kg de produit/ha
Culture : fraises de plein champ et de serre

Allégations d'utilisation appuyées pour Foretryx	
Maladie : répression de la flétrissure verticillienne (<i>Verticillium dahliae</i>)	
Méthode d'application : chimigation (en serre) ou pulvérisation généralisée diluée à la surface du sol au moment de la plantation (au champ)	
Dose : 2,8 kg de produit/ha	
Culture : plantes ornementales de serre	
Maladie : répression de la flétrissure verticillienne (<i>Verticillium dahliae</i>)	
Méthode d'application : chimigation	
Dose : 2,8 kg de produit/ha	
Culture : cannabis cultivé en serre et à l'intérieur	
Maladie : répression de la flétrissure verticillienne (<i>Verticillium dahliae</i>)	
Méthode d'application : chimigation	
Dose : 2,8 kg de produit/ha	

Annexe II Concentrations estimées dans l'environnement

Milieu aquatique

La dose maximale d'application proposée pour Foretryx est de 5,6 kg/ha ou $5,6 \times 10^{10}$ UFC (souche ICC 080 de *T. gamsii* et souche ICC 012 de *T. asperellum* combinées)/ha. Il y a $1,5 \times 10^6$ L d'eau dans les 15 premiers cm d'un plan d'eau de 1 ha. Par conséquent, en supposant que le produit est appliqué à la surface d'un plan d'eau à la dose maximale d'application, la concentration estimée dans l'environnement (CEE) est de $3,7 \times 10^4$ UFC/L dans les 15 premiers cm du plan d'eau.

Sol

La dose maximale d'application proposée pour Foretryx est de 5,6 kg/ha ou $5,6 \times 10^{10}$ UFC (souche ICC 080 de *T. gamsii* et souche ICC 012 de *T. asperellum* combinées)/ha. Il y a $1,5 \times 10^9$ ml de sol dans les 15 premiers cm d'une superficie de 1 ha. Par conséquent, en supposant que le sol a une masse volumique de 2,5 g/ml, la CEE est de $1,5 \times 10^1$ UFC/g dans les 15 premiers cm du sol.

Références

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

1.0 Analyse et caractérisation du produit

- 3118469 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 1 Identity of the Plant Protection Product, DACO: M1.2, M1.3, M2.1, M2.4, M2.5, M2.7.1, M2.7.2, M2.9.1
- 3118509 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 / Remedier Document J (Manufacturing Process), DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.2, M2.8, M2.9, M2.9.2, M2.9.3 CBI
- 3118510 2020, Shelf-Life AT 25°C for 15 Months on Remedier - Draft Report, DACO: M2.11 CBI
- 3118511 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder Determination of Accelerated Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: M2.11
- 3118512 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder Determination of the Bulk (TAP) Density, DACO: M2.12
- 3118513 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder Determination of the Colour, Odour and Physical State, DACO: M2.12
- 3118514 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* wettable powder determination of the pH, DACO: M2.12
- 3118515 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* wettable powder determination of the Suspensibility, DACO: M2.12
- 3118516 2005, *Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* wettable powder determination of the Wettability, DACO: M2.12
- 3118517 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 2 Physical; Chemical and Technical Properties of the Plant Protection Product, DACO: M2.11, M2.12
- 3118518 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 5 Analytical Methods, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.13
- 3118519 2020, DACO M2.6 Patent Status, DACO: M2.6
- 3118616 2016, Document J - *Trichoderma gamsii* ICC 080 / Remedier, DACO: M2.1, M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.2, M2.4, M2.5, M2.7, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, M8.2.1 CBI
- 3118617 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Document M-MA, Section 1 Identity OF the Micro-Organism, DACO: M2.1, M2.10.1, M2.10.2, M2.2, M2.4, M2.5, M2.7.1
- 3118618 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 DOCUMENT M-MA, Section 4 Analytical Methods, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M7.0
- 3118619 2020, Patent Status and Storage Stability, DACO: M2.11, M2.6
- 3118620 2007, *Trichoderma viride*: Determination of the Physico-Chemical Properties, DACO: M2.12
- 3118621 Razinger, J., Lutz, M., Schroers, H.- J., Palmisano, M., Wohler, C., Urek, G., Grunder, J., 2014, Direct plantlet inoculation with soil or insect-associated fungi may control cabbage root fly maggots, J Invertebr Pathol. 2014 Jul; 120:59-66.

- doi: 10.1016/j.jip.2014.05.006. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24907449, DACO: M2.7.2
- 3118622 Martins, F., Pereira, J.A., Bota, P., Bento, A., Baptista, P., 2014, Fungal endophyte communities in above- and belowground olive tree organs and the effect of season and geographic location on their structures, Fungal Ecology. 20. 193-201. 10.1016/j.funeco.2016.01.005., DACO: M2.7.2
- 3118623 2016, Literature review on *Trichoderma gamsii* ICC080: Biological properties, DACO: M2.7.2
- 3118624 Rinu, K., Sati, P., Pandey, A., 2012, *Trichoderma gamsii* (NFCCI 2177): a newly isolated endophytic, psychrotolerant, plant growth promoting, and antagonistic fungal strain, J Basic Microbiol. 2014 May; 54(5):408-17. doi: 10.1002/jobm.201200579. Epub 2013 Apr 8. PMID: 23564225, DACO: M2.7.1,M2.7.2
- 3118625 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Document M-MA, Section 2 Biological Properties of the Microorganism, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3118626 2007, *Trichoderma viride*: Complete Analysis of Five Batch Samples, DACO: M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3 CBI
- 3118664 Qualhato, T.F., Alvares Cardoso Lopes, F., Stecca Steinhoff, A., Silva Brandao, R., Santos Amorim Jesuino, R., Ulhoa, C.J., 2013, Mycoparasitism studies of *Trichoderma* species against three phytopathogenic fungi: evaluation of antagonism and hydrolytic enzyme production, Biotechnol Lett. 2013 Sep; 35(9):1461-8. doi: 10.1007/s10529-013-1225-3. Epub 2013 May 21. PMID: 23690037, DACO: M10.2.1,M2.7.2
- 3118668 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 4 Analytical Methods, DACO: M2.10.1
- 3118669 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 1 Identity of the Micro-Organism, DACO: M2.1, M2.10.1, M2.4, M2.5, M2.7.1, M2.7.2
- 3118670 2020, Patent Status and Storage Stability, DACO: M2.11, M2.6
- 3118671 2007, *Trichoderma harzianum*: Determination of the Physico-Chemical Properties, DACO: M2.12
- 3118672 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 / Remedier Document J Confidential Information, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.2, M2.3, M2.5, M2.7.1, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3, M8.2.1 CBI
- 3118673 Lieckfeldt, E., Samuels, G.J., Nirenberg, H., Petrini, O., 1999, A morphological and molecular perspective of *Trichoderma viride*: is it one or two species? Appl Environ Microbiol. 1999; 65(6):2418-2428. doi:10.1128/AEM.65.6.2418-2428.1999, DACO: M2.5
- 3118674 Bissett, J., 1983, A revision of the genus *Trichoderma*. I. Section Longibrachiatum sect. nov., Canadian Journal of Botany Vol. 62, No. 5 May 1984, DACO: M2.5
- 3118675 Bissett, J., 1991, A revision of the genus *Trichoderma*. III. Section Pachybasium, Canadian Journal of Botany Vol. 69, No. 11 November 1991, DACO: M2.5
- 3118676 Bissett, J., 1991, A revision of the genus *Trichoderma*. IV. Additional notes on section Longibrachiatum, Canadian Journal of Botany Vol. 69 No. 11 November 1991, DACO: M2.5

- 3118677 Bissett, J. et al., 2015, Accepted *Trichoderma* names in the year 2015, IMA Fungus. 2015 Dec; 6(2):263-95. doi: 10.5598/ima fungus.2015.06.02.02. Epub 2015 Sep 29. PMID: 26734542; PMCID: PMC4681254, DACO: M2.5
- 3118678 Jaklitsch, W.M., Samuels, G.J., Dodd, S.L., Lu, B.-S., Druzhinina, I.S., 2006, *Hypocrea rufa/Trichoderma viride*: a reassessment, and description of five closely related species with and without warted conidia, Stud Mycol. 2006; 56:135-77. doi: 10.3114/sim.2006.56.04. PMID: 18490991; PMCID: PMC2104735, DACO: M2.5
- 3118679 Hawksworth, D.L., et al, 2011, The Amsterdam declaration on fungal nomenclature. IMA Fungus, 2011 Jun; 2(1):105-12. doi: 10.5598/ima fungus.2011.02.01.14. Epub 2011 Jun 7. PMID: 22679594; PMCID: PMC3317370, DACO: M2.5
- 3118680 Samuels, G.J., Ismaiel, A., Mulaw, T.B., Szakacs, G., Druzhinina, I.S., Kubicek, C.P., Jaklitsch, W.M., 2012, The Longibrachiatum Clade of *Trichoderma*: a revision with new species, Fungal Diversity 55, 77-108 (2012). <https://doi.org/10.1007/s13225-012-0152-2>, DACO: M2.5
- 3119300 Jaklitsch, W.M., Voglmayr, H., 2015, Biodiversity of *Trichoderma* (Hypocreaceae) in Southern Europe and Macaronesia, Studies in Mycology, Volume 80, 2015, Pages 1-87, ISSN 0166-0616, <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.11.001>, DACO: M2.7.1
- 3119302 Xia, X., Lie, T.K., Qian, X., Zheng, Z., Huang, Y., Shen, Y., 2010, Species Diversity, Distribution, and Genetic Structure of Endophytic and Epiphytic *Trichoderma* Associated with Banana Roots., Microb Ecol 61, 619625 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00248-010-9770-y>, DACO: M2.7.1
- 3119303 2016, Strain Identification and Phylogeny - *Trichoderma* strains ICC 012, ICC 080, T11, T25 and TV1, DACO: M2.7.1 CBI
- 3119304 Samuels, G.J., Lieckfeldt, E., Nirenberg, H.I., 1999, *Trichoderma asperellum*, a new species with warted conidia, and redescription of *T. viride*, Sydowia, 1999, Vol. 51, pgs. 71-88, DACO: M2.7.1
- 3119305 Chaverri, P., Branco-Rocha, F., Jaklitsch, W., Gazis, R., Degenkolb, T., Samuels, G.J., 2015, Systematics of the *Trichoderma harzianum* species complex and the re-identification of commercial biocontrol strains, Mycologia. 2015 May-Jun; 107(3):558-590. doi: 10.3852/14-147. Epub 2015 Feb 6. PMID: 25661720; PMCID: PMC4885665, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119306 Bailey, B.A., Bae, H., Strem, M.D., Crozier, J., Thomas, S.E., Samuels, G.J., Vinyard, B.T., Holmes, K.A., 2008, Antibiosis, mycoparasitism, and colonization success for endophytic *Trichoderma* isolates with biological control potential in *Theobroma cacao*, Biological Control, Volume 46, Issue 1, 2008, Pages 24-35, ISSN 1049-9644, <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2008.01.003>, DACO: M2.7.2
- 3119307 Rosa, L.H., Tabanca, N., Tehen, N., Pan, Z., Wedge, D.E., Moraes, R.M., 2012, Antifungal activity of extracts from endophytic fungi associated with *Smilax* maintained in vitro as autotrophic cultures and as pot plants in the greenhouse, Canadian Journal of Microbiology, Vol. 58, No. 10, October 2012, DACO: M2.7.2
- 3119308 Strasser, H., Vey, A., Butt, T.M., 2000, Are There any Risks in Using Entomopathogenic Fungi for Pest Control, with Particular Reference to the

- Bioactive Metabolites of *Metarhizium*, *Tolypocladium* and *Beauveria* species?, *Biocontrol Science and Technology*, 10:6, 717-735, DOI: 10.1080/09583150020011690, DACO: M2.7.2
- 3119309 Ren, J., Xue, C., Tian, L., Xu, M., Chen, J., Deng, Z., Proksch, P., Lin, W., 2009, Asperelins A-F, Peptaibols from the Marine-Derived Fungus *Trichoderma asperellum*, *Journal of Natural Products* 2009 72 (6), 1036-1044, DACO: M2.7.2
- 3119310 Chen, L., Zhang, Q.Q., Zhong, P., Fang, Z.X., 2013, Asperelins G and H, Two New Peptaibols from the Marine-Derived Fungus *Trichoderma asperellum*, *Heterocycles*. 87. 645. 10.3987/COM-12-12644, DACO: M2.7.2
- 3119311 Muskhazli, M., Salifah, H.A.B., Nor Azwady, A.A., Rusea, G., 2013, Assessing the Interaction of Orchid Seed and Mycorrhiza Isolated from Cultivated *Grammatophyllum stapeliiflorum* (Teijsm. and Mann.) S.S. Smith based on In-Vitro Symbiotic Seed Germination, *Thai Journal of Agricultural Science*. 45. 89-97 DACO: M2.7.2
- 3119313 Schuster, A., Schmoll, M., 2010, Biology and biotechnology of *Trichoderma*, *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010 Jul; 87(3):787-99. doi: 10.1007/s00253-010-2632-1. Epub 2010 May 12. PMID: 20461510; PMCID: PMC2886115, DACO: M2.7.2
- 3119314 Thangavelu, R., Gopi, M., 2015, Combined application of native *Trichoderma* isolates possessing multiple functions for the control of *Fusarium* wilt disease in banana cv. Grand Naine, *Biocontrol Science and Technology*, 25:10, 1147-1164, DOI: 10.1080/09583157.2015.1036727, DACO: M2.7.2
- 3119315 Fesel, P.H., Zuccaro, A., 2016, Dissecting endophytic lifestyle along the parasitism/mutualism continuum in *Arabidopsis*, *Curr Opin Microbiol*. 2016 Aug; 32:103-112. doi: 10.1016/j.mib.2016.05.008. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27280851, DACO: M2.7.2
- 3119316 Sim, C.S.F., Tan, W.S., Ting, A.S.Y., 2015, Endophytes from Phragmites for metal removal: evaluating their metal tolerance, adaptive tolerance behaviour and biosorption efficacy, *Desalination and Water Treatment*, 57:15, 6959-6966, DOI: 10.1080/19443994.2015.1013507, DACO: M2.7.2
- 3119317 Weaver, M., Vedenyapina, E., Kenerley, C.M., 2004, Fitness, persistence, and responsiveness of a genetically engineered strain of *Trichoderma virens* in soil mesocosms, *Applied Soil Ecology - Appl Soil Ecol*. 29. 10.1016/j.apsoil.2004.11.006, DACO: M2.7.2
- 3119318 Carroll, G., 1988, Fungal Endophytes in Stems and Leaves: From Latent Pathogen to Mutualistic Symbiont, *Ecology*, vol. 69, no. 1, 1988, pp. 2-9, <https://doi.org/10.2307/1943154>. Accessed 11 May 2022, DACO: M2.7.2
- 3119319 Rodriguez, R.J., White Jr., J.F., Arnold, A.E., Redman, R.S., 2008, Fungal endophytes: diversity and functional roles, *New Phytol*. 2009; 182(2):314-330. doi: 10.1111/j.1469-8137.2009.02773.x. Epub 2009 Feb 19. PMID: 19236579, DACO: M2.7.2
- 3119320 Daguerre, A., Siegel, K., Edel-Hermann, V., Steinberg, C., 2014, Fungal proteins and genes associated with biocontrol mechanisms of soil-borne pathogens: a review, *Fungal Biology Reviews*, Volume 28, Issue 4, 2014, Pages 97-125, ISSN 1749-4613, <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2014.11.001>, DACO: M2.7.2
- 3119321 Bogner, C.W., Kariuki, G.M., Elashry, A., Sichtermann, G., Buch, A.- K., Mishra, B., Thines, M., Grundle, F.M.W., Schouten, A., 2015, Fungal root endophytes of

- tomato from Kenya and their nematode biocontrol potential, *Mycol Progress* 15, 30 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11557-016-1169-9>, DACO: M2.7.2
- 3119322 Osono, T., Ishii, Y., Takeda, H., Seramethakum, T., Khamyong, S., To-Anun, C., Hirose, D., Tokumasu, S., Kakishima, M., 2009, Fungal succession and lignin decomposition on *Shorea obtusa* leaves in a tropical seasonal forest in northern Thailand, *Fungal Diversity* 36: 101-119, DACO: M2.7.2
- 3119324 Lehner, S.M., Atanasova, L., Neumann, N.K.N., Krska, R., Lemmens, M., Druzhinina, I.S., Schuhmacher, R., 2013, Isotope-assisted screening for iron-containing metabolites reveals a high degree of diversity among known and unknown siderophores produced by *Trichoderma* spp, *Appl Environ Microbiol.* 2013 Jan; 79(1):18-31. doi: 10.1128/AEM.02339-12. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23064341; PMCID: PMC3536107, DACO: M2.7.2
- 3119325 Kusari, S., Spiteller, M., 2016, Metabolomics of Endophytic Fungi Producing Associated Plant Secondary Metabolites: Progress, Challenges and Opportunities, In: Roessner, U., editor. *Metabolomics* [Internet]. London: IntechOpen; 2012 [cited 2022 May 10]. doi: 10.5772/31596, DACO: M2.7.2
- 3119326 Watanabe, S., Kumakura, K., Izuawa, N., Nagayama, K., Mitachi, T., Kanamori, M. Teraoka, T., Arie, T., 2007, Mode of action of *Trichoderma asperellum* SKT-1, a biocontrol agent against *Gibberella fujikuroi*, *Journal of Pesticide Science*, 2007, Volume 32, Issue 3, Pages 222-228, ISSN 1348-589X, DACO: M2.7.2
- 3119327 Brito, J.P.C., Ramada, M.H.S., de Magalhaes, M.T.Q., Silva, L.P., Ulhoa, C.J., 2014, Peptaibols from *Trichoderma asperellum* TR356 strain isolated from Brazilian soil, *SpringerPlus* 3, 600 (2014). <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-600>, DACO: M2.7.2
- 3119328 Steyaert, J.M., Weld, R.J., Mendoza- Mendoza, A., Stewart, A., 2010, Reproduction without sex: Conidiation in the filamentous fungus *Trichoderma*, *Microbiology* (Reading, England). 156. 2887-900. 10.1099/mic.0.041715-0, DACO: M2.7.2
- 3119329 Lee, J.M., Tan, W.S., Ting, A.S.Y., 2014, Revealing the antimicrobial and enzymatic potentials of culturable fungal endophytes from tropical pitcher plants (*Nepenthes* spp.), *Mycosphere*. 5. 364-377. 10.5943/mycosphere/5/2/10, DACO: M2.7.2
- 3119330 Diba, F., Alam, F., Talukder, A.A., 2015, Screening of Acetic Acid Producing Microorganisms from Decomposed Fruits for Vinegar Production, *Advances in Microbiology*, 5, 291-297. doi: 10.4236/aim.2015.55028, DACO: M2.7.2
- 3119331 Hermosa, R., Cardoza, R.E., Belén Rubio, M., Gutiérrez, S., Monte, E., 2014, Chapter 10 - Secondary Metabolism and Antimicrobial Metabolites of *Trichoderma*., *Biotechnology and Biology of Trichoderma*, Elsevier, 2014, Pages 125-137, ISBN 9780444595768, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59576-8.00010-2>, DACO: M2.7.2
- 3119332 Ren, J., Yang, Y., Liu, D., Chen, W., Proksch, P., Shao, B., Lin, W., 2013, Sequential determination of new peptaibols asperelines G-Z12 produced by marine-derived fungus *Trichoderma asperellum* using ultrahigh pressure liquid chromatography combined with electrospray-ionization tandem mass spectrometry, *J Chromatogr A*. 2013 Sep 27;1309:90-5. doi: 10.1016/j.chroma.2013.08.026. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23973015, DACO: M2.7.2

- 3119333 Seidl, V., Seibel, C., Kubicek, C.P., Schmoll, M., 2009, Sexual development in the industrial workhorse *Trichoderma reesei*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 106. 13909-14. 10.1073/pnas.0904936106, DACO: M2.7.2
- 3119334 Taylor, A., 1986, Some aspects of the chemistry and biology of the genus *Hypocrea* and its anamorphs, *Trichoderma* and *Gliocladium*, Proceedings of the Nova Scotian Institute of Science, 36(1), 27-58, DACO: M2.7.2
- 3119335 Rodriguez, R.J., Henson, J., van Volkenburgh, E., Hoy, M., Wright, L., Beckwith, F., Kim, Y.-O., Redman, R.S., 2008, Stress tolerance in plants via habitat-adapted symbiosis, ISME J 2, 404416 (2008). <https://doi.org/10.1038/ismej.2007.106>, DACO: M2.7.2
- 3119337 Chutrakul, C., Alcocer, M., Bailey, K., Peberdy, J.F., 2008, The Production and Characterisation of Trichotoxin Peptaibols, by *Trichoderma asperellum*, Chemistry & biodiversity. 5. 2464. 10.1002/cbdv.200890212, DACO: M2.7.2
- 3119338 Favilla, M., Macchia, L., Gallo, A., Altomare, C., 2006, Toxicity assessment of metabolites of fungal biocontrol agents using two different (*Artemia salina* and *Daphnia magna*) invertebrate bioassays, Food Chem Toxicol. 2006 Nov; 44(11):1922-31. doi: 10.1016/j.fct.2006.06.024. Epub 2006 Jul 13. PMID: 16935403, DACO: M2.7.2
- 3119339 Rosmana, A., Samuels, G.J., Ismaiel, A., Ibrahim, E.S., Chaverri, P., Herawati, Y., Asman, A., 2015, *Trichoderma asperellum*: A Dominant Endophyte Species in Cacao Grown in Sulawesi with Potential for Controlling Vascular Streak Dieback Disease, Tropical Plant Pathology. 40. 10.1007/s40858-015-0004-1, DACO: M2.7.2
- 3119340 Bailey, B.A., Strem, M.D., Wood, D., 2009, *Trichoderma* species form endophytic associations within *Theobroma cacao* trichomes, Mycological Research, Volume 113, Issue 12, 2009, Pages 1365-1376, ISSN 0953-7562, <https://doi.org/10.1016/j.mycres.2009.09.004>, DACO: M2.7.2
- 3119341 Woo, S.L., Ruocco, M., Vinale, F., Nigro, M., Marra, R., N. Lombardi, N., Pascale, A., Lanzuise, S., Manganiello, G., Lorito, M., 2014, *Trichoderma*-based Products and their Widespread Use in Agriculture, The Open Mycology Journal, 2014, 8: 71-126, DOI: 10.2174/1874437001408010071, DACO: M2.7.2
- 3119344 Druzhinina, I.S., Seidl- Seiboth, V., Herrera- Estrella, A., Horwitz, B.A., Kenerly, C.M., Monte, E., Mukherjee, P.K., Zeilinger, S., Grigoriev, I.V., Kubicek, C.P., 2011, *Trichoderma*: the genomics of opportunistic success, Nat Rev Microbiol 9, 749-759 (2011). <https://doi.org/10.1038/nrmicro2637>, DACO: M2.7.2
- 3119345 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 2 Biological Properties of the Microorganism, DACO: M1.2, M1.3, M2.7.2, M4.8
- 3119346 2016, Literature Review on *Trichoderma asperellum* ICC 012 Biological Properties, DACO: M2.0, M2.7.2
- 3119347 Degenkolb, T., Dieckmann, R., Fog Nielsen, K., Gräfenhan, T., Tfheis, C., Zafari, D., Chaverri, P., Ismaiel, A., Bruckner, H., von Döhren, H., Thrande, U., Petrini, O., Samuels, G.J., 2008, The *Trichoderma brevicompactum* clade: a separate lineage with new species, new peptaibiotics, and mycotoxins., Mycol Progress 7, 177-219 (2008). <https://doi.org/10.1007/s11557-008-0563-3>, DACO: M2.5, M2.7.2

- 3119348 Samuels, G.J., 2005, *Trichoderma*: systematics, the sexual state, and ecology, Phytopathology. 2006 Feb; 96(2):195-206. doi: 10.1094/PHYTO-96-0195. PMID: 18943925, DACO: M2.5, M2.7.1, M2.7.2
- 3119349 Kredics, L., Hatvani, L., Naeimi, S., Körmöczi, P., Manczinger, L., Vágvölgyi, C., Druzhinina, I., 2014, Chapter 1 - Biodiversity of the Genus *Hypocrea/Trichoderma* in Different Habitats, Biotechnology and Biology of *Trichoderma*, Elsevier, 2014, Pages 3-24, ISBN 9780444595768, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59576-8.00001-1>, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119354 Cummings, N.J., Ambrose, A., Braithwaite, M., Bissett, J., Roslan, H.A., Abdullah, J., Stewart, A., Abgayani, F.V., Steyaert, J., Hill, R.A., 2016, Diversity of root-endophytic *Trichoderma* from Malaysian Borneo, Mycol Progress 15, 50 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11557-016-1192-x>, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119355 Hoyos- Carvajal, L., Orduz, S., Bissett, J., 2009, Genetic and metabolic biodiversity of *Trichoderma* from Colombia and adjacent neotropic regions, Fungal Genet Biol. 2009 Sep; 46(9):615-31. doi: 10.1016/j.fgb.2009.04.006. Epub 2009 May 9. PMID: 19439189, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119356 Premalatha, K., Gokul, S., Kumar, A., Mishra, P., Mishra, P., Ravikumar, K., Kalra, A., 2014, Molecular profiling of fungal assemblages in the healthy and infected roots of *Decalepis arayalpathra* (J. Joseph & V. Chandras) Venter, an endemic and endangered ethnomedicinal plant from Western Ghats, India, Ann Microbiol 65, 785-797 (2015). <https://doi.org/10.1007/s13213-014-0919-7>, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119357 Zec-Vojinovic, M., Hokkanen, H.M.T., Buchs, W., Klukowski, K., Luik, A., Nilsson, C., Ulber, B., Williams, I.H., 2014, Natural occurrence of pathogens of oilseed rape pests in agricultural fields in Europe, Proceedings International Symposium on Integrated Pest Management in Oilseed Rape, Gottingen, 3-5 April 2006 . British Crop Protection Council (BCPC). pp. on CD-ROM, DACO: M2.7.1, M2.7.2
- 3119358 2007, *Trichoderma harzianum*: Complete Analysis of Five Batch Samples, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.9.2, M2.9.3 CBI
- 3202906 Jaleed S. Ahmad and Ralph Baker., 1987, Implications of rhizosphere competence of *Trichoderma harzianum*, Canadian Journal of Microbiology. 34(3): 229-234. <https://doi.org/10.1139/m88-043>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202908 Benedicte R. Albrechtsen, Lars Björkén, Akkamahadevi Varad, Asa Hagner, Mats Wedin, Jan Karlsson, Stefan Jansson, 2010, Endophytic fungi in European aspen (*Populus tremula*) leaves - Diversity, detection, and a suggested correlation with herbivory resistance, Fungal diversity. 41. 17-28. 10.1007/s13225-009-0011-y, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202909 Antal Z, Kredics L, Pakarinen J, Dóczi I, Andersson M, Salkinoja-Salonen M, Manczinger L, Szekeres A, Hatvani L, Vágvölgyi C, Nagy E., 2005, Comparative study of potential virulence factors in human pathogenic and saprophytic *Trichoderma longibrachiatum* strains, Acta Microbiol Immunol Hung. 2005; 52(3-4):341-50. doi: 10.1556/AMicr.52.2005.3-4.6. PMID: 16400874, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202911 Benítez T, Rincón AM, Limón MC, Codón AC., 2004, Biocontrol mechanisms of *Trichoderma* strains, Int Microbiol. 2004 Dec; 7(4):249-60. PMID: 15666245, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2

- 3202914 Ya-Chun Chang, Yih-Chang Chang, Ralph Baker, 2021, Increased Growth of Plants in the Presence of the Biological Control Agent *Trichoderma harzianum*, Plant-disease (USA). (Feb 1986).v. 70(2) p. 145-148, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202915 Priscila Chaverri, RicaFabiano Branco-Rocha, Walter Jaklitsch, Romina Gazis, Thomas Degenkolb, Gary J. Samuels, 2016, Systematics of the *Trichoderma harzianum* species complex and the re-identification of commercial biocontrol strains, Mycologia. 2015 May-Jun; 107(3):558-590. doi: 10.3852/14-147. Epub 2015 Feb 6. PMID: 25661720; PMCID: PMC4885665, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202916 J.M. Cooney and D.R. Lauren, 1998, *Trichoderma*/pathogen interactions: measurement of antagonistic chemicals produced at the antagonist/pathogen interface using a tubular bioassay, Lett Appl Microbiol. 1998 Nov;27(5):283-6. doi: 10.1046/j.1472-765x.1998.t01-9-00449.x. PMID: 9830146, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202917 Charles R. Howell, 2005, Understanding the Mechanisms Employed by *Trichoderma virens* to Effect Biological Control of Cotton Diseases, Phytopathology. 2006 Feb; 96(2):178-80. doi: 10.1094/PHYTO-96-0178. PMID: 18943921, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202918 Geert De Meyer, Joseph Bigirimana, Yigal Elad, Monica Hofte, 1998, Induced systemic resistance in *Trichoderma harzianum* T39 biocontrol of *Botrytis cinerea*, European Journal of Plant Pathology 104, 279-286 (1998). <https://doi.org/10.1023/A:1008628806616>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202919 Gustavo H. Goldman, Christopher Hayes, Gary E. Harman, 1994, Molecular and cellular biology of biocontrol by *Trichoderma* spp., Trends Biotechnol. 1994 Dec; 12(12):478-82. doi: 10.1016/0167-7799(94)90055-8. PMID: 7765647, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202920 B. Guo, Y. Wang, X. Sun, K. Tang, 2006, Bioactive Natural Products from Endophytes: A Review, Appl Biochem Microbiol 44, 136-142 (2008). <https://doi.org/10.1134/S0003683808020026>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202921 Gary E. Harman, Charles R. Howell, Ada Viterbo, Ilan Chet and Matteo Lorito, 2004, *Trichoderma species* - opportunistic, avirulent plant symbionts, Nat Rev Microbiol 2, 43-56 (2004). <https://doi.org/10.1038/nrmicro797>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202922 M. Rosa Hermosa, Emma Keck, Isabel Chamorro, Belen Rubio, Luis Sanz, Juan A. Vizcaino, Isabel Grondona and Enrique Monte, 2004, Genetic diversity shown in *Trichoderma* biocontrol isolates., Mycol Res. 2004 Aug; 108(Pt 8):897-906. doi: 10.1017/s0953756204000358. PMID: 15449594, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202923 M. R. Hermosa, I. Grondona, E. A. Iturriaga, J. M. Diaz-Minguez, C. Castro, E. Monte, and I. Garcia-Acha, 2000, Molecular Characterization and Identification of Biocontrol Isolates of *Trichoderma* spp., Hermosa MR, Grondona I, Iturriaga EA, et al. Molecular characterization and identification of biocontrol isolates of *Trichoderma* spp. Appl Environ Microbiol. 2000; 66(5):1890-1898. doi:10.1128/AEM.66.5.1890-1898.2000, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202924 Kredics L, Antal Z, Dóczy I, Manczinger L, Kevei F, Nagy E., 2003, Clinical importance of the genus *Trichoderma*. A review, Acta Microbiol Immunol Hung.

- 2003; 50(2-3):105-17. doi: 10.1556/AMicr.50.2003.2-3.1. PMID: 12894482, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202925 C.P. Kubicek, R.L. Mach, C.K. Peterbauer and M. Lorito, 2001, *Trichoderma*: From Genes to Biocontrol, *Journal of Plant Pathology* 83 (2001): 11-23. <http://www.jstor.org/stable/41998018>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202926 K. Kuhls, E. Lieckfeldt, T. Borner & E. Gueho, 1998, Molecular reidentification of human pathogenic *Trichoderma* isolates as *Trichoderma longibrachiatum* and *Trichoderma citrinoviride*, *Medical Mycology*, Volume 37, Issue 1, January 1999, Pages 25-33, <https://doi.org/10.1080/026812199800000041>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202927 Cornelia Kullnig, Robert L. Mach, Matteo Lorito, and Christian P. Kubicek, 2000, Enzyme Diffusion from *Trichoderma atroviride* (5 *T. harzianum* P1) to *Rhizoctonia solani* Is a Prerequisite for Triggering of *Trichoderma* ech42 Gene Expression before Mycoparasitic Contact, *Appl Environ Microbiol.* 2000 May; 66(5):2232-4. doi: 10.1128/AEM.66.5.2232-2234.2000. PMID: 10788407; PMCID: PMC101480, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202928 J.A. Lewis and G.C. Papvizas, 1984, A new Approach to Stimulate Population Proliferation of *Trichoderma* species an Other Potential Biocontrol Fungi Introduced into Natural Soils, *Phytopathology (USA)*. (Oct 1984). v. 74(10) p. 1240-1244, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202929 E. Monte and A. Llobell, 2003, *Trichoderma* in Organic Agriculture, *Proceedings V World Avocado Congress (Actas v Congreso Mundial del Aguacate)* 2003. pp. 725-733, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202930 E. Monte, 2001, Understanding *Trichoderma*: Between biotechnology and microbial ecology, *Int Microbiol.* 2001 Mar; 4(1):1-4. doi: 10.1007/s101230100001. PMID: 11770814, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202931 Maria E Morán-Diez, Naomi Trushina, Netta Li Lamdan, Lea Rosenfelder, Prasun K Mukherjee, Charles M Kenerley and Benjamin A Horwitz, 2015, Host-specific transcriptomic pattern of *Trichoderma virens* during interaction with maize or tomato roots, *BMC Genomics* 16, 8 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12864-014-1208-3>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202932 Shailendra Mudgal, Arianna De Toni, Clément Tostivint, Heikki Hokkanen, David Chandler, 2013, Scientific support, literature review and data collection and analysis for risk assessment on microbial organisms used as active substance in plant protection products - Lot 1 Environmental Risk characterisation, *EFSA Supporting Publications* 2013; 10(12):EN-518. [149 pp.]. doi:10.2903/sp.efsa.2013.EN-518, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202933 G.C Papvizas and R.D. Lumsden, 2002, Improved Medium for Isolation of *Trichoderma* spp. from Soil, *Phytoparasitica*. 11. 55-58. 10.1007/BF02980712, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202934 Partida-Martinez Laila P., Heil Martin, 2011, The microbe-free plant: fact or artifact?, *Frontiers in Plant Science*, Vol. 2, 2011, <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpls.2011.00100>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202935 Gary J. Samuels, 2011, *Trichoderma*: a review of biology and systematics of the genus, *Mycological Research*, Vol. 100, Issue 8, 1996, Pages 923-935, ISSN

- 0953-7562, <https://doi.org/10.1016/S0953-7562> (96)80043-8., DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202936 Gary J. Samuels, Sarah L. Dodd, Walter Gams, Lisa A. Castlebury & Orlando Petrini, 2017, *Trichoderma* species associated with the green mold epidemic of commercially grown *Agaricus bisporus*, Mycologia. 2002 Jan-Feb; 94(1):146-70. PMID: 21156486, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202937 Marcelo Sandoval-Denis, Deanna A. Sutton, José F. Cano-Lira, Josepa Gené, Annette W. Fothergill, Nathan P. Wiederhold, Josep Guarro, 2014, Phylogeny of the Clinically Relevant Species of the Emerging Fungus *Trichoderma* and Their Antifungal Susceptibilities, J Clin Microbiol. 2014 Jun; 52(6):2112-25. doi: 10.1128/JCM.00429-14. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24719448; PMCID: PMC4042759, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202938 Luis Sanz, Manuel Montero, Isabel Grondona, Antonio Llobell, Enrique Monte, 2002, In vitro antifungal activity of *Trichoderma harzianum*, *T. longibrachiatum*, *T. asperellum* and *T. atroviride* against *Botrytis cinerea* pathogenic to strawberry, Mol Plant Pathol. 2015; 16(4):400-412. doi:10.1111/mpp.12189., DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202939 Luis Sanz, Juan Antonio Vizcaino, Rosa Hermosa, Manuel Montero, Isabel Grandona, Antonio Llobell Enrique Monte, 2004, Cell wall-degrading isoenzyme profiles of *Trichoderma* biocontrol strains show correlation with rDNA taxonomic species, Curr Genet. 2004 Nov; 46(5):277-86. doi: 10.1007/s00294-004-0532-6. PMID: 15480677, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202940 Schirmböck M, Lorito M, Wang YL, Hayes CK, Arisan-Atac I, Scala F, Harman GE, Kubicek CP, 1994, Parallel Formation and Synergism of Hydrolytic Enzymes and Peptaibol Antibiotics, Molecular Mechanisms Involved in the Antagonistic Action of *Trichoderma harzianum* against Phytopathogenic Fungi, Appl Environ Microbiol. 1994 Dec; 60(12):4364-70. doi: 10.1128/aem.60.12.4364-4370.1994. PMID: 7811076; PMCID: PMC201994, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202941 E. Sharon, M. Bar-Eyal, I. Chet, A. Herrera-Estrella, O. Kleifeld and Y. Spiegel, 2001, Biological Control of the Root-Knot Nematode *Meloidogyne javanica* by *Trichoderma harzianum*, Phytopathology. 2001 Jul; 91(7):687-93. doi: 10.1094/PHYTO.2001.91.7.687. PMID: 18942999, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202942 Alex Sivan and Ilan Chet, 1988, Degradation of Fungal Cell Walls by Lytic Enzymes of *Trichoderma harzianum*, Microbiology-sgm. 135. 675-682. 10.1099/00221287-135-3-675, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202943 Alex Sivan and Ilan Chet, 1989, The Possible Role of Competition between *Trichoderma harzianum* and *Fusarium oxysporum* on Rhizosphere Colonization, Phytopathology. 79. 10.1094/Phyto-79-198, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202944 Ada Viterbo, Ofir Ramot, Leonid Chernin & Ilan Chet, 2002, Significance of lytic enzymes from *Trichoderma* spp. in the biocontrol of fungal plant pathogens, Antonie Van Leeuwenhoek. 81. 549-556. 10.1023/A: 1020553421740, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202945 Windham, G.L., Windham, M.T., Pederson, G.A, 1993, Interaction of *Trichoderma harzianum*, *Meloidogyne incognita*, and *Meloidogyne arenaria* on *Trifolium repens*, Nematropica 23(1): 99-103, 1993,

- <https://eurekamag.com/research/016/163/016163101.php>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202946 M.t. Windham, Y. Elad and R Baker, 1985, A Mechanism for Increased Plant Growth Induced by *Trichoderma* spp., *Phytopathology* 76:518-521., DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202947 Iris Yedidia, Alok K Srivastva, Yoram Kapulnik & Ilan Chet, 2001, Effect of *Trichoderma harzianum* on microelement concentrations and increased growth of cucumber plants, *Plant and Soil* 235, 235-242 (2001).
<https://doi.org/10.1023/A:1011990013955>, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3202948 Iris Yedidia, Michal Shores, Zohar Kerem, Nicole Benhamou, Yoram Kapulnik, and Ilan Chet, 2003, Concomitant Induction of Systemic Resistance to *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans* in Cucumber by *Trichoderma asperellum* (T-203) and Accumulation of Phytoalexins, *ppI Environ Microbiol.* 2003 Dec; 69(12):7343-53. doi: 10.1128/AEM.69.12.7343-7353.2003. PMID: 14660384; PMCID: PMC309998, DACO: M2.12, M2.7.1, M2.7.2
- 3206466 2021, Deficiency Response for Foretryx, containing *Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080, EP, Submission Number: 2020-1756, DACO: M2.8, M2.9.2
- 3206467 2021, Manufacturing Method for the production of Foretryx (*Trichoderma gamsii* 1.5×10^7 + *Trichoderma asperellum* 1.5×10^7) WP formulation, DACO: M2.8 CBI
- 3206468 2007, Remedier Registration as Biological Antifungal Colony Forming Unit by Plate Method Procedure and Validation, DACO: M2.9.2 CBI
- 3209000 2017, 5-Batch Analysis Enumeration of Active Ingredient of *Trichoderma gamsii* ICC080, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3 CBI
- 3209001 2017, 5-Batch Analysis Enumeration of Active Ingredients and impurities on Remedier according to Sanco/12116/2012, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3 CBI
- 3209003 2021, Deficiency Response for *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technical, containing *Trichoderma gamsii* ICC 080, TGA, Submission Number: 2020-1765, DACO: M2.10.2, M2.10.3, M2.7.3, M2.8 CBI
- 3209004 2021, Deficiency Response for *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technical, Manufacturing Method and Analytical Method, DACO: M2.10.2, M2.8 CBI
- 3209005 2004, Notification of Acceptance of a Deposit for the Purposes of Patent Procedure, DACO: M2.7.1
- 3209007 2021, Characterisation of *Trichoderma asperellum* ICC012 and *T. gamsii* ICC080: assembly, annotation, and secondary metabolite screen, DACO: M2.10.3 CBI
- 3209025 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012, DOCUMENT M-MA, Section 2 Biological Properties of the Microorganism, DACO: M2.7.2
- 3209026 2021, DACO M2.8 manufacturing method *T. asperellum* DACO M2.10.2 - analysis of microbial contaminants, DACO: M2.10.2, M2.8 CBI
- 3209027 2021, Deficiency Response for *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technical, Submission Number: 2020-1767, DACO: M2.10.2, M2.10.3, M2.7.1, M2.7.2, M2.8
- 3209028 2017, 5-Batch Analysis Enumeration of Active Ingredients and impurities on Remedier according to Sanco/12116/2012, DACO: M2.10.1, M2.7.1 CBI

- 3209029 2017, 5-Batch Analysis Enumeration of Active Ingredient of *Trichoderma asperellum* ICC 012, DACO: M2.10.1,M2.7.1 CBI
- 3209030 2004, Viability Statement for the Purpose of Patent Procedure, DACO: M2.7.1 CBI
- 3259849 2021, Deficiencies Response for Foretryx, Submission Number: 2020-1756, DACO: M2.8 CBI
- 3259858 2021, Deficiency Response for *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technical, Submission Number: 2020-1765, DACO: M2.8 CBI
- 3259895 2021, Deficiencies Response for *Trichoderma asperellum* ICC 012 Technical, Submission Number: 2020-1767, DACO: M2.8 CBI
- 3261819 2021, Deficiency Response for *Trichoderma gamsii* ICC 080 Technical, Submission Number: 2020-1765, DACO: M2.8 CBI

2.0 Santé humaine et animale

- 31185212004, Acute Toxicity Study of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder) by Oral Administration to Rats, DACO: M4.2.2
- 31185222004, Acute Inhalation Toxicity Study of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder) in Rats, DACO: M4.2.3
- 31185232004, Acute Dermal Toxicity Study of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* and *Trichoderma viride* Wettable Powder) in Rats by Dermal Administration, DACO: M4.4
- 31185242004, Acute Skin Irritation Test (Patch Test) of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* And *Trichoderma viride* Wettable Powder) in Rabbits, DACO: M4.5.2
- 31185252004, Acute Eye Irritation Study of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* And *Trichoderma viride* Wettable Powder) by Instillation into the Conjunctival Sac of Rabbits, DACO: M4.9
- 31185262004, Examination of Remedier WP (*Trichoderma harzianum* And *Trichoderma viride* Wettable Powder) in a Skin Sensitisation Test in Guinea Pigs According to Magnusson and Kligman (Maximisation Test), DACO: M4.9
- 31185272016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC012 and *Trichoderma gamsii* ICC080) Document M-MP, Section 8 Residues in or on Treated Products, Food and Feed, DACO: M7.0
- 31186272016, Literature review on human health of *Trichoderma gamsii* ICC080, DACO: M4.1,M4.2.1,M4.3.1,M4.5.1
- 31186282016, *Trichoderma gamsii* ICC080 Document M-MA, Section 5 Effects on Human Health, DACO: M4.1,M4.2.1,M4.3.1,M4.4,M4.5.1,M4.5.2,M4.8
- 31186292004, Acute Toxicity Study of *Trichoderma viride* strain ICC 080 by Oral Administration to Rats, DACO: M4.2.2
- 31186312004, Acute Toxicity Study of *Trichoderma Viride* by Intraperitoneal Administration to Rats, DACO: M4.3.3
- 31186322004, Analysis of the Occurrence of Test Substance *Trichoderma viride* Conidia in Animal Tissue, DACO: M4.9
- 31186332016, Literature review on *Trichoderma gamsii* ICC080 and metabolites: Residues in or on treated products, food and feed, DACO: M7.0
- 31186342016, *Trichoderma gamsii* ICC080 Document M-MA, Section 6 Residues in or on Treated Products, Food and Feed, DACO: M7.0
- 32971272004, Analysis of viable residues on eggplant, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 31193032016, Strain Identification and Phylogeny - *Trichoderma* strains ICC012, ICC080, T11, T25 and TV1, DACO: M2.7.1 CBI
- 31193612016, Literature Review on Effects on Human Health of *Trichoderma asperellum* ICC012, DACO: M4.1
- 31193622016, *Trichoderma asperellum* ICC012 Document M-MA, Section 5 Effects on Human Health, DACO: M4.1,M4.2.1,M4.3.1,M4.4,M4.5.1,M4.5.2,M4.6,M4.8
- 31193632004, Acute Toxicity Study of *Trichoderma harzianum* strain ICC 012 by Oral Administration to Rats, DACO: M4.2.2

- 3119364I. Cardoso, et al., 2015, Non-Aspergillus Fungal Rhinosinusitis at a Tertiary Care Hospital and the First Report of Human Infection by *Trichoderma asperellum*, Rev Patol Trop Vol. 44(4): 395-408. doi:10.5216/rpt.v44i4.39232, DACO: M4.2.2
- 31193652004, Acute Pulmonary Toxicity/ Pathogenicity Study of *Trichoderma harzianum* ICC 012 by Intratracheal Administration to Rats, DACO: M4.2.3
- 3119366Kredics, L., Antal, Z., Doczi, I., Manczinger, L., Kevei, F., Nagy, E., 2003, Clinical importance of the genus *Trichoderma*. A review, Acta Microbiol Immunol Hung. 2003; 50(2-3):105-17. doi: 10.1556/AMicr.50.2003.2-3.1. PMID: 12894482, DACO: M4.2.3
- 3119367Antal, Z., Kredics, L., Pakarinen, J., Doczi, I., Andersson, M., Salkinoja- Salonen, M., Manczinger, L., Szekeres, A., Hatvani, L., Vagvolgyi, C., Nagy, E., 2005, Comparative study of potential virulence factors in human pathogenic and saprophytic *Trichoderma longibrachiatum* strains, Acta Microbiol Immunol Hung. 2005; 52(3-4):341-50. doi: 10.1556/AMicr.52.2005.3-4.6. PMID: 16400874, DACO: M4.2.3
- 3119368Sandoval- Denis, M., Sutton, D.A., Cano-Lira, J.F., Gene, J., Fothergrill, A.W., Wiederhold, N.P., Guarro, J., 2014, Phylogeny of the clinically relevant species of the emerging fungus *Trichoderma* and their antifungal susceptibilities, J Clin Microbiol. 2014 Jun; 52(6):2112-25. doi: 10.1128/JCM.00429-14. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24719448; PMCID: PMC4042759, DACO: M4.2.3
- 3119369Hatvani, L., Manczinger, L., Vagvolgyi, C., Kredics, L., 2013, *Trichoderma* as a Human Pathogen, *Trichoderma - Biology and Applications* (pp.292-313), doi: 10.1079/9781780642475.0292, DACO: M4.2.3
- 31193702004, Acute Toxicity Study of *Trichoderma harzianum* strain ICC 012 by Intraperitoneal Injection to Rats, DACO: M4.3.3
- 31193712004, Analysis of the Occurrence of Test Substance *Trichoderma harzianum* Strain ICC 012 in Animal Tissue, DACO: M4.9
- 31193732016, *Trichoderma asperellum* ICC012 Document M-MA, Section 6 Residues in or on Treated Products, Food and Feed, DACO: M7.0

3.0 Environnement

- 3118528 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 9 Fate and Behaviour in the Environment, DACO: M8.1
- 3118529 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 10 Effects on Non-Target-Organisms, DACO: M9.1
- 3118530 2016, Remedier (*Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080) Document M-MP, Section 11 Summary and Evaluation of Environmental Impact, DACO: M9.1
- 3118531 2014, Chronic Oral Toxicity Test of *Trichoderma asperellum* and *Trichoderma gamsii* on the Honey Bee (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory, DACO: M9.5.1
- 3118532 2004, Effects of Remedier WP on the Predatory Mite *Typhlodromus pyri* in the Laboratory - Dose Response Test-, DACO: M9.5.1
- 3118533 2004, Acute Toxicity of Remedier WP to *Daphnia magna* in a 48-hour Immobilization Test, DACO: M9.5.2
- 3118635 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080: Fate and behaviour in the environment, DACO: M8.1
- 3118636 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Document M-MA, Section 7 Fate and Behaviour in the Environment, DACO: M8.1, M8.2.2, M8.3, M8.4
- 3118638 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Document N-1 Overall Conclusions, DACO: M2.0, M4.1, M5.0, M7.0, M8.1, M9.1

- 3118639 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 List of end points, DACO: M2.0, M4.1, M5.0, M7.0, M8.1, M9.1
- 3118640 2016, *Trichoderma gamsii* ICC 080 Document M-MA, Section 8 Effects on Non-Target Organisms, DACO: M9.1, M9.2, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1, M9.8.2
- 3118641 2016, Literature review on *Trichoderma gamsii* ICC 080: Effects on non-target organisms, DACO: M9.1, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1, M9.8.2
- 3118642 2004, Toxicity of *Trichoderma viride* Strain ICC 080 to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a Prolonged Toxicity Test, DACO: M9.4.1
- 3118643 2004, Effects of *Trichoderma viride* (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory, DACO: M9.5.1
- 3118644 2004, Influence of *Trichoderma viride* Strain ICC 080 to *Daphnia magna* in a Reproduction Test, DACO: M9.5.2
- 3118645 2004, Acute Toxicity (14 Days) of *Trichoderma viride* to the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, DACO: M9.6
- 3118646 2004, Effects of *Trichoderma viride* on the Activity of the Soil Microflora in the Laboratory, DACO: M9.7
- 3118647 2004, Toxicity of *Trichoderma viride* Strain ICC 080 to *Desmodesmus subspicatus* in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: M9.8.2
- 3118648 2004, Toxicity of *Trichoderma viride* Strain ICC 080 to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Growth Inhibition Test - Amendment 1, DACO: M9.8.2
- 3118649 2004, Toxicity of *Trichoderma viride* Strain ICC 080 to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Growth Inhibition Test, DACO: M9.8.2
- 3119374 2016, Literature Review on *Trichoderma asperellum* ICC 012: Fate and behaviour in the environment, DACO: M8.1
- 3119375 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 7 Fate and Behaviour in the Environment, DACO: M8.1
- 3119376 Longa CM, Pertot I., 2009, An intact soil-core microcosm method to evaluate the survival and vertical dispersal of *Trichoderma atroviride* SC1, Lett Appl Microbiol. 2009 Nov; 49(5):609-14. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02715.x. Epub 2009 Aug 18. PMID: 19780964, DACO: M8.2.2
- 3119377 A. Bennett and J. Whipps, 2007, Beneficial microorganism survival on seed, roots and in rhizosphere soil following application to seed during drum priming, Biological Control. 44. 349-361. 10.1016/j.biocontrol.2007.11.005, DACO: M8.3
- 3119378 C.M.O. Longa et al., 2008, Ecophysiological requirements and survival of a *Trichoderma atroviride* isolate with biocontrol potential, J Basic Microbiol. 2008 Aug; 48(4):269-77. doi: 10.1002/jobm.200700396. PMID: 18720503, DACO: M8.3
- 3119379 T.J. Paula Jr. & B. Hau, 2006, Effect of soil moisture on activity and dynamics of *Rhizoctonia solani* and *Trichoderma harzianum*, J Plant Dis Prot 114, 126-132 (2007). <https://doi.org/10.1007/BF03356720>, DACO: M8.3
- 3119380 C.M.O. Longa et al., 2007, Survival of *Trichoderma atroviride* 122F on strawberry phylloplane and in soil, Biological control of fungal and bacterial plant pathogens IOBC/wprs Bulletin Vol. 30 (6) 2007 pp. 297-302, DACO: M8.3

- 3119381 S. Pan and A. Das, 2011, Population proliferation and spread of *Trichoderma* spp. in soil under two different delivery systems, The Journal of Plant Protection Sciences 2011 Vol.3 No.1 pp.37-43 ref.18, DACO: M8.3, M8.4
- 3119382 M. Porras, C. Barrau, F. Romero, 2006, Effects of soil solarization and *Trichoderma* on strawberry production, Crop Protection. 26. 782-787. 10.1016/j.cropro.2006.07.005, DACO: M8.4
- 3119383 C.M.O. Longa et al., 2008, Evaluating the survival and environmental fate of the biocontrol agent *Trichoderma atroviride* SC1 in vineyards in northern Italy, J Appl Microbiol. 2009 May; 106(5):1549-57. doi: 10.1111/j.1365-2672.2008.04117.x. Epub 2009 Feb 4. PMID: 19210568, DACO: M8.4
- 3119384 L.F.S. Leandro, T. Guzman, L.M. Ferguson, G.E. Fernandez, F.J. Louws, 2006, Population dynamics of *Trichoderma* in fumigated and compost-amended soil and on strawberry roots, Applied Soil Ecology. 35. 237-246. 10.1016/j.apsoil.2006.04.008, DACO: M8.4
- 3119385 B. K. Nayak, 2009, A preliminary study of airborne fungal spores in few temples of Pondicherry, CODEN (USA): IJPRIF, ISSN: 0974-4304, Vol.8, No.6, pp 300-305, 2015, DACO: M8.5
- 3119386 T. B. Suerdem and I. Yildirim, 2009, Fungi in the atmospheric air of Canakkale province in Turkey, African Journal of Biotechnology, 2002, Vol. 8, pgs. 4450-4458, DACO: M8.5
- 3119387 K. Zielinska-Jankiewicz et al., 2008, Microbiological Contamination with Moulds in Work Environment in Libraries and Archive Storage Facilities, Ann Agric Environ Med. 2008; 15(1):71-8. PMID: 18581982, DACO: M8.5
- 3119388 Milica Ljaljevic-Grbic, et. al., 2013, Molds in Museum Environments: Biodeterioration of Art Photographs and Wooden Sculptures, Archives of Biological Sciences, 2013, Vol. 65, pgs. 955-962, DACO: M8.5
- 3119389 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 9 Summary and Evaluation of Environmental IMPACT, DACO: M9.1
- 3119390 2016, Literature review on *Trichoderma asperellum* ICC 012: Effects on non-target organisms, DACO: M9.1, M9.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.7, M9.8.1
- 3119391 2016, *Trichoderma asperellum* ICC 012 Document M-MA, Section 8 EFFECTS on Non-Target Organisms, DACO: M9.1, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4.2, M9.5.1, M9.8.1
- 3119392 2004, Toxicity of *Trichoderma harzianum* Strain ICC 012 to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a Prolonged Toxicity Test, DACO: M9.4.1
- 3119393 Veerle Mommaerts, Guido Sterk, Lucien Hoffmann and Guy Smagghe, 2009, A laboratory evaluation to determine the compatibility of microbiological control agents with the pollinator *Bombus terrestris*, Pest Manag Sci. 2009 Sep;65(9):949-55. doi: 10.1002/ps.1778. PMID: 19437453, DACO: M9.5.1
- 3119395 Abdel-Naieem I.M. Al-Assiuty, et. al., 2013, Effects of Fungicides and BioFungicides on Population Density and Community Structure of Soil Oribatid Mites, The Science of the total environment. 466-467C. 412-420. 10.1016/j.scitotenv.2013.07.063, DACO: M9.5.1
- 3119396 2004, Effects of *Trichoderma harzianum* (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (*Apis mellifera* L.) in the Laboratory, DACO: M9.5.1
- 3119397 Goettel, M.S., Hajek, A.E., 2001, Evaluation of non-target effects of pathogens used for management of arthropods, dans Wajnberg, E., Scott, J.K., and Quimby,

- P.C. (dir.) - Evaluating Indirect Ecological Effects of Biological Control, CABI Publishing, p. 81-97, DACO: M9.5.1
- 3119398 Lynch, L.D., Thomas, M.B., 2000, Nontarget effects in the biocontrol of insects with insects, nematodes and microbial agents: The evidence, Biocontrol News and Information. 21. 117-130, DACO: M9.5.1
- 3119399 Vestergaard, S., Cherry, A., Keller, S., Goettel, M., 2003, Safety of Hyphomycete Fungi as Microbial Control Agents, Environmental Impacts of Microbial Insecticides (pp.35-62), doi: 10.1007/978-94-017-1441-9_3, DACO: M9.5.1
- 3119400 Goettel, M.S., Poprawski, T.J., Vandenberg, J.D., Li, Z., Roberts, D.W., 1990, Safety to nontarget invertebrates of fungal biocontrol agents., M. Laird, L.A. Lacey, E.M. Davidson, Safety of Microbial Insecticides, CRC Press, pp. 209-231, DACO: M9.5.1
- 3119401 Kottb, M., Gigolashvill, T., Grokinsky, D.K., Piechulla, B., 2015, Trichoderma volatiles effecting *Arabidopsis*: from inhibition to protection against phytopathogenic fungi, Frontiers in Microbiology, Vol. 6, 2015, DOI=10.3389/fmicb.2015.00995, ISSN=1664-302X, DACO: M9.5.1
- 3119402 Veerle Mommaerts, Geraal Platteau, Jana Boulet, Guido Sterk, and Guy Smagghe, 2008, Trichoderma-based biological control agents are compatible with the pollinator *Bombus terrestris*: A laboratory study, Biological Control - Biol Control. 46. DOI: 10.1016/j.biocontrol.2008.05.007, DACO: M9.5.1
- 3119403 2004, Influence of *Trichoderma harzianum* Strain ICC 012 to *Daphnia magna* in a Reproduction Test, DACO: M9.5.2
- 3119404 Poirier, L., Quiniou, F., Ruiz, N., Montagu, M., Amiard, J.-C., Pouchus, Y.F., 2007, Toxicity assessment of peptaibols and contaminated sediments on *Crassostrea gigas* embryos, Aquat Toxicol. 2007 Aug 1; 83(4):254-62. doi: 10.1016/j.aquatox.2007.04.009. Epub 2007 May 10. PMID: 17582518, DACO: M9.5.2
- 3119405 2004, Acute Toxicity (14 Days) of *Trichoderma harzianum* to the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, DACO: M9.6
- 3119406 Bilej, M., et al., 2010, Earthworm Immunity, Adv Exp Med Biol. 2010; 708:66-79. doi: 10.1007/978-1-4419-8059-5_4. PMID: 21528693, DACO: M9.6
- 3119407 Parthasarathi, K. et al., 2007, Diversity of microflora in the gut and casts of tropical composting earthworms reared on different substrates, J Environ Biol. 2007 Jan; 28(1):87-97. PMID: 17717992, DACO: M9.6, M9.7
- 3119408 J. W. A. Scheepmaker and J. van de Kassteele, 2012, Effects of chemical control agents and microbial biocontrol agents on numbers of non-target microbial soil organisms: a meta-analysis, Biocontrol Science and Technology, 21:10, 1225-1242, DOI: 10.1080/09583157.2011.594952, DACO: M9.7
- 3119409 2004, Effects of *Trichoderma harzianum* on the Activity of the Soil Microflora in the Laboratory, DACO: M9.7
- 3119410 Savazzini, F., Longa, C.M.O., Pertot, I., 2009, Impact of the biocontrol agent *Trichoderma atroviride* SC1 on soil microbial communities of a vineyard in northern Italy., Soil Biology and Biochemistry. 41. 1457-1465. 10.1016/j.soilbio.2009.03.027, DACO: M9.7
- 3119411 Gupta, R., et al., 2013, Non-target effects of bioinoculants on rhizospheric microbial communities of *Cajanus cajan*, Applied Soil Ecology. 76. 26-33. 10.1016/j.apsoil.2013.12.001. DACO: M9.7

- 3119412 2004, Toxicity of *Trichoderma harzianum* Strain ICC 012 to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Growth Inhibition Test, DACO: M9.8.2
- 3119413 2004, Toxicity of *Trichoderma harzianum* Strain ICC 012 to *Desmodesmus subspicatus* in an Algal Growth Inhibition Test, DACO: M9.8.2
- 3174162 2020, Deficiency Response for Foretryx, containing *Trichoderma asperellum* ICC 012 and *Trichoderma gamsii* ICC 080, EP, DACO: 1.1.1, M10.1, M10.2, M10.4.3, M4.4, M4.5.2, M4.9, M9.5.1, M9.5.2
- 3297126 2004, Growth rate definition of two *Trichoderma* strains in ratio to temperature, pH and salt concentration, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 3297127 2004, Analysis of viable residues on eggplant, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 3297128 1989, *Trichoderma harzianum* - KRLAG2 - An Avian Oral Pathogenicity and Toxicity Study in the Bobwhite Quail, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 3297129 2021, Effects on Birds - *T. gamsii* ICC080 and *T. asperellum* ICC012 and the related formulated product, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 3297130 2021, Similarity of the Kopert strain in the Grimes and Jaber study with the “Company” strains, DACO: M9.2.1, M9.2.2
- 3297131 2021, Clarification Response for *Trichoderma* Cat A.1.1 submissions (2020-1756 and 2020-1765), DACO: M9.2.1, M9.2.2

4.0 Valeur

- 31184852020, Value Assessment Summary of Foretryx, DACO: M10.0,M10.1,M10.2.2,M10.3.1,M10.3.2,M10.3.2.1,M10.3.2.2,M10.4.1,M10.4.2,M10.4.3,M10.4.4
- 31741632020, Revised Value Assessment Summary of Foretryx, DACO: M10.1,M10.2.2,M10.3.1,M10.3.2,M10.3.2.1,M10.3.2.2,M10.4.1,M10.4.2,M10.4.3,M10.4.4
- 31184872007, 2007 Greenhouse and field evaluations of new fungicides as potential management tools for Phytophthora root and crown rot on pepper plants, DACO: M10.2.2
- 31184882017, 2016-2017 Sclerotinia Drop of Lettuce Fungicide Trial, DACO: M10.2.2
- 31184892017, 2016-2017 Sclerotinia Drop of Lettuce Fungicide Trial, DACO: M10.2.2
- 31184902009, Appraisal of products for management of Sclerotinia drop of lettuce, 2009, DACO: M10.2.2
- 31184912011, Comparison of OMRI listed bio-pesticides for control of white mold of dry edible beans, 2011, DACO: M10.2.2
- 31184922007, Effect of biological controls on severity of Pythium root rot on geraniums, DACO: M10.2.2
- 31184932007, Effect of fungicides for control of Pythium root rot on snapdragons, DACO: M10.2.2
- 31184942006, Effect of “Company” products on severity of Phytophthora crown and root rot on poinsettias, DACO: M10.2.2
- 31184952008, Efficacy of Bioten and Ir5885 in Control of Phytophthora Capsici on Bell Pepper (2008), DACO: M10.2.2
- 31184962005, Efficacy of pre-plant applications for management of Phytophthora crown and root rot of pepper and their influence on fruit production, 2005, DACO: M10.2.2
- 31184972010, Evaluation of biopesticides and fungicides for management of Fusarium wilt and southern blight on tomato, spring 2010, DACO: M10.2.2
- 31184982010, Evaluation of biopesticides and fungicides for management of southern blight on tomato, spring 2010, DACO: M10.2.2
- 31184992012, Evaluation of biopesticides and fungicides for the management of southern blight on tomato, spring 2012, DACO: M10.2.2
- 31185002013, Evaluation of biopesticides for control of Phytophthora crown, fruit and root rot of squash, alone or in combination with Presidio, 2013., DACO: M10.2.2
- 31185012009, Evaluation of Bioten and Conventional Fungicides For Control of Phytophthora Blight on Summer Squash, DACO: M10.2.2
- 31185022006, Evaluation of fungicides for the management of Phytophthora blight of pepper, 2006, DACO: M10.2.2

- 31185032008, Evaluation of Ir5885 and Bioten for Control of Phytophthora Blight on Summer Squash, DACO: M10.2.2
- 31185042007, Evaluation of Kiralaxyl (IR6141) for Management of Phytophthora blight on Summer Squash, DACO: M10.2.2
- 31185052012, Evaluation of products for the control of charcoal rot in annual strawberry, 2011-12., DACO: M10.2.2
- 31185062011, Influence of Drip Irrigation on Tomato Root Health, DACO: M10.2.2
- 31185072010, Multiyear evaluation of Remedier to prevent or delay Armillaria root rot (ARR) disease of peach, DACO: M10.2.2
- 31185082013, *Phytophthora capsici* management in butternut squash using a Trichoderma biocontrol, DACO: M10.2.2
- 31185342005, Efficacy of Remedier against *Verticillium dahliae* on eggplant, DACO: M10.2.2
- 31185352005, Efficacy of Remedier against root and crown rot of pepper incited by *Phytophthora capsici*, DACO: M10.2.2
- 31185362005, Efficacy of Remedier against Phytophthora sp. on potted sage, DACO: M10.2.2
- 31185372005, Efficacy of Remedier against soil pathogens of turf, DACO: M10.2.2
- 31185382006, Efficacy of Remedier against *Sclerotinia sclerotiorum* on lettuce, DACO: M10.2.2
- 31185392003, Efficacy of Remedier against *Pythium ultimum* on celery (nursery), DACO: M10.2.2
- 31185402004, Efficacy of Remedier against *Verticillium dahliae* on eggplant, DACO: M10.2.2
- 31185412004, Efficacy of Remedier against root and crown rot of pepper incited by *Phytophthora capsici*, DACO: M10.2.2
- 31185422004, Efficacy of Remedier against *Rhizoctonia solani* on basil, DACO: M10.2.2
- 31185432003, Efficacy of Remedier against root and crown rot of pepper incited by *Phytophthora capsici*, DACO: M10.2.2
- 31185442003, Efficacy of Remedier against *Sclerotinia homeocarpa* and *Rhizoctonia solani* on turf, DACO: M10.2.2
- 31185452003, Efficacy of Remedier against *Thielaviopsis basicola* on tomato (nursery), DACO: M10.2.2
- 31185462004, Efficacy of Remedier against *Phytophthora fragariae* on strawberry, DACO: M10.2.2
- 31185472006, Efficacy of Remedier against *Sclerotinia* on chrysanthemum, DACO: M10.2.2
- 31185492003, Evaluación del efecto del IBF 001 (*Trichoderma* sp.) en cultivos de pimiento en invernadero, DACO: M10.2.2
- 31185512004, Remedier trial report synthesis 2004, DACO: M10.2.2
- 31185532004, The effectiveness of Remedier (*Trichoderma viridae* + *Trichoderma harzianum*) used in 0,4% concentration in control of verticillium wilt (*Verticillium dahliae*), crown rot (*Phytophthora cactorum*) and anthracnose crown rot (*Colletotrichum acutatum*) in 2004 season I., DACO: M10.2.2
- 31185552009, To Verify the Activity of Remedier (*Trichoderma harzianum* ICC 012 2.00% and *Trichoderma viride* ICC 080 2.00%) For Protection of Fresh Pruning Wounds From ESCA, DACO: M10.2.2
- 31185572009, To Examine the Activity of Remedier (*Trichoderma harzianum* ICC 012 2.00% and *Trichoderma viride* ICC 080 2.00%) FOR the Protection of Fresh Pruning Wounds From ESCA, DACO: M10.2.2
- 31185602010, to Verify the Activity of Remedier (*Trichoderma asperellum* EX *harzianum* ICC 012 2.00% and *Trichoderma gamsii* EX *viride* ICC 080 2.00%) For the Protection of Fresh Pruning Wounds From ESCA Grapevine Disease, DACO: M10.2.2