



PRD2009-10

Projet de décision d'homologation

Souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*

(also available in English)

Le 20 août 2009

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

SC pub : 8343

ISBN : 978-1-100-92072-6 (978-1-100-92073-3)
Numéro de catalogue : H113-9/2009-10F (H113-9/2009-10F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2009

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

Table des matières

Aperçu.....	1
Projet de décision d'homologation concernant la souche WCS850 de <i>Verticillium</i> <i>albo-atrum</i>	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?.....	1
Qu'est-ce que la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	2
Considérations relatives à l'environnement	4
Considérations relatives à la valeur.....	4
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes.....	5
Autres renseignements.....	6
Évaluation scientifique	7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description de l'AMLA.....	7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale	8
1.3 Mode d'emploi.....	8
1.4 Mode d'action	8
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Méthodes de caractérisation du microorganisme.....	9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches	9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit entrant dans la fabrication de la préparation commerciale.....	10
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites d'intérêt	10
2.5 Méthodes d'analyse des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué	10
2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de tout agent pathogène pour les humains et les mammifères	10
2.7 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 Résumé – toxicité et infectiosité.....	11
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle ou occasionnelle	13
3.2.1 Exposition professionnelle.....	13
3.2.2 Exposition occasionnelle	14
3.3 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire	14
3.3.1 Aliments.....	14
3.3.2 Eau potable	14
3.3.3 Risques d'exposition alimentaire aiguë et chronique des sous-populations sensibles	15
3.4 Limites maximales de résidus.....	15
3.5 Exposition globale	15
3.6 Effets cumulatifs	16

4.0	Effets sur l'environnement.....	16
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement.....	16
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	17
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	17
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	19
5.0	Valeur.....	20
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles	20
5.1.1	Allégations acceptables concernant l'efficacité.....	20
5.2	Phytotoxicité pour l'hôte ou pour les végétaux non ciblés.....	21
5.3	Volet économique	21
5.4	Durabilité	21
5.4.1	Inventaire des solutions de rechange	21
5.4.2	Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée.....	22
5.4.3	Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance.....	22
5.4.4	Contribution à la réduction des risques et à la durabilité.....	22
6.0	Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires	22
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques	22
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	23
7.0	Sommaire	23
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est fabriqué.....	23
7.2	Santé et sécurité pour les humains	24
7.3	Risques pour l'environnement	25
7.4	Valeur.....	25
8.0	Projet de décision d'homologation	26
	Liste des abréviations.....	27
	Annexe I Tableaux et figures.....	29
	Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i>	29
	Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées	31
	Tableau 3 Matières actives de rechange homologuées pour lutter contre la maladie hollandaise de l'orme.....	34
	Tableau 4 Allégations relatives à l'utilisation (sur l'étiquette du produit) proposées par le demandeur, soutenues ou non soutenues	34
	Références.....	35

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la [Loi sur les produits antiparasitaires](#) et de ses règlements, propose l'homologation complète, aux fins de vente et d'utilisation, de la souche WCS850 de *Verticillium* et de sa préparation commerciale (PC) Dutch Trig, qui contient comme agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) un isolat de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* destiné à prévenir la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes non touchés par cette maladie.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA estime que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les points principaux de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques sanitaires et environnementaux de même que de la valeur de la souche WCS850 de *Verticillium* et de Dutch Trig.

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

La *Loi sur les produits antiparasitaires* vise principalement à faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne aucun risque inacceptable pour la population et l'environnement. Le risque pour la santé ou l'environnement est considéré acceptable¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucune atteinte à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de son utilisation, 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 sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout sur l'étiquette du produit de mises en garde particulières en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA fait appel à des politiques et à des méthodes d'évaluation des dangers et des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les êtres humains (par exemple, les enfants) et les organismes présents dans l'environnement (par exemple, les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques consistent également

¹ « Risques acceptables », tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

² « Valeur » telle qu'elle est 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. »

à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes quant aux prévisions sur les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides ou sur le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale quant à l'homologation de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, l'ARLA considérera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation.³ Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ concernant la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de cette décision ainsi qu'un sommaire des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et ses réponses à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements présentés dans l'aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*?

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est un AMLA utilisé pour prévenir la maladie hollandaise de l'orme. Cet agent agit en stimulant les mécanismes de défense naturels de l'arbre inoculé, processus que l'on nomme « résistance systémique induite ». Dutch Trig est un fongicide à usage commercial ayant pour matière active la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* puisse porter atteinte à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit.

Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs clés sont pris en considération : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité ou la toxicité potentielle (telles qu'elles ont été déterminées dans le cadre d'études toxicologiques), et les concentrations auxquelles les gens risquent d'être exposés par rapport aux expositions à d'autres souches du microorganisme naturellement présentes dans l'environnement.

La manipulation et l'application de Dutch Trig ne devraient entraîner qu'une exposition négligeable à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*. Dutch Trig est injecté à la base des arbres à l'aide d'un système d'application entièrement fermé. Le produit est emballé dans d'épaisses fioles en polyéthylène, étanches et pratiquement incassables.

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

⁴ « Énoncé de décision », tel qu'il est prescrit au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses et permettent ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé par suite de l'exposition d'animaux de laboratoire à des spores de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*. Par ailleurs, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne peut pas se multiplier à des températures supérieures à 30 °C et, en dépit de recherches intensives, seuls de rares cas d'effets néfastes à l'égard des espèces de *Verticillium* sont signalés dans la littérature scientifique publiée.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent des résidus de pesticides dont les concentrations dépassent la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, les LMR des pesticides sont fixées en évaluant les données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale d'un pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur certains aliments. Ainsi, les aliments dont les concentrations en résidus de pesticide ne dépassent pas les LMR fixées ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Comme ce produit n'est pas directement appliqué sur des denrées et qu'aucun effet nocif n'a été signalé dans le cadre des études de toxicité et de pathogénicité aiguës de niveau I, il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* en application de l'alinéa 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. En outre, le risque que des résidus de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* contaminent l'eau potable est négligeable. L'exposition par voie alimentaire et les risques connexes sont donc minimes, voire inexistantes.

Risques professionnels liés à la manipulation de Dutch Trig

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le produit Dutch Trig est utilisé conformément aux directives apposées sur son étiquette, qui prévoient certaines mesures de protection.

Il est peu probable que les travailleurs qui appliquent Dutch Trig entrent en contact direct avec la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*. Dutch Trig est injecté à l'aide d'un dispositif d'inoculation perfectionné conçu pour éviter les fuites. De plus, le produit est emballé dans d'épaisses fioles en polyéthylène, étanches et pratiquement incassables. Une exposition minime des travailleurs à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est toutefois possible par contact cutané, au cours des activités d'entretien du matériel d'inoculation. Pour prévenir l'exposition pendant l'application du produit ou l'entretien périodique du matériel d'inoculation, il sera inscrit sur l'étiquette que toute personne qui

applique le produit ou procède à l'entretien du matériel d'inoculation doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long ainsi que des bas et des chaussures.

Le risque d'exposition occasionnelle (personnes qui retournent sur les lieux traités), qui devrait être de beaucoup inférieur à celui auquel sont exposés ceux qui manipulent et appliquent le produit, est estimé être négligeable.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque Dutch Trig pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est un variant naturel non pigmenté (blanc) de *Verticillium albo-atrum*. *Verticillium albo-atrum* est un agent phytopathogène responsable du flétrissement verticillien sur une vaste gamme d'essences forestières et de cultures maraîchères. La souche WCS850 diffère de l'agent pigmenté de type sauvage, en ce qu'elle a perdu sa capacité de produire des hyphospores (ou structures de réserve) et, par le fait même, de persister dans son environnement naturel. La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* a également perdu une grande part de son action phytopathogène. Une fois que Dutch Trig est injecté, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est retenue à l'intérieur d'un anneau ligneux de l'orme traité. L'action pathogène réduite de la souche WCS850 induit une réaction de résistance naturelle chez l'orme inoculé, mais la pathogénicité de cette souche est insuffisante pour rendre l'orme malade et causer le flétrissement verticillien. Après injection, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne peut-être récupérée qu'au point d'injection, et ce, uniquement pendant une période maximale de deux semaines après l'injection.

Le risque pour les organismes terrestres et aquatiques associé à l'utilisation de Dutch Trig est très faible, compte tenu du potentiel négligeable d'exposition de l'environnement.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Dutch Trig?

Dutch Trig induit chez l'orme une résistance qui lui permet, grâce à ses propres mécanismes de défense naturels, de lutter contre la maladie hollandaise de l'orme transmise par les scolytes.

Dutch Trig prévient la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes non infectés. Il s'agit d'un système d'inoculation autonome constitué de fioles en plastique pratiquement incassables, qui ne peuvent être utilisées qu'en association avec le dispositif d'inoculation Dutch Trig. Le traitement ne requiert ni mélange ni dilution préalable. Il n'a aucun effet néfaste sur l'arbre et n'affecte pas la population de scolytes, qui peuvent

continuer de s'en nourrir. Dutch Trig peut être utilisé en milieu urbain (rues, parcs ou cours) sur les arbres qui procurent des avantages du point de vue esthétique, environnemental, économique ou psychologique.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des pesticides homologués précisent le mode d'emploi du produit, notamment les mesures de réduction des risques qui doivent être prises pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

En réponse aux risques relevés dans la présente évaluation, l'ARLA propose d'apposer sur l'étiquette de Dutch Trig certaines mesures essentielles qui permettront de réduire les risques d'exposition.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Afin de prévenir l'exposition à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, toute personne qui procède à l'application du produit ou à l'entretien périodique du matériel d'inoculation doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long ainsi que des bas et des chaussures.

Environnement

À titre de précaution d'ordre générale, des mises en garde seront ajoutées à l'étiquette afin d'interdire à toute personne manipulant le produit de contaminer les habitats aquatiques au cours des activités d'entretien périodique du matériel d'inoculation.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale quant à l'homologation de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, l'ARLA considérera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours suivant la date de parution du présent document.

Les commentaires doivent être acheminés à la Section des publications de l'ARLA, L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation, dans lequel elle présentera sa décision et les raisons de cette décision, un sommaire des commentaires reçus concernant le projet de décision d'homologation, et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Lorsque l'ARLA aura rendu sa décision finale concernant l'homologation de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, elle publiera un document de décision d'homologation (fondée sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). De plus, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA (située à Ottawa).

Évaluation scientifique

Souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de l'AMLA

Microorganisme actif	Souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i>
Utilité	Prévention de la maladie hollandaise de l'orme (<i>Ophiostoma novo-ulmi</i>) par l'induction d'une résistance systémique chez l'orme.
Nomenclature binominale	Souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i>
Appellation taxonomique	
	Règne <i>Fungi</i>
	Sous-règne Dikarya
	Embranchement <i>Ascomycota</i>
	Sous-embranchement Pezizomycotina
	Classe Sordariomycetes
	Sous-classe Sordariomycetes incertae sedis
	Ordre <i>Phyllachorales</i>
	Genre <i>Verticillium</i>
	Espèce <i>albo-atrum</i>
	Souche WCS850
Renseignements sur l'état des brevets	Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	$1,0 \times 10^7$ unités formant colonies (UFC)/ml
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale et/ou économique	La matière active de qualité technique (MAQT) ne contient aucune impureté ou microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes de rejet des contaminants microbiologiques. La souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> ne génère aucune toxine connue ni aucun autre métabolite toxique connu.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Matière active de qualité technique – Isolat de la souche WCS850 de *Verticillium*

État physique	Suspension aqueuse
Garantie	$1,0 \times 10^7$ UFC/ml (nominale)
Couleur	Transparente
Odeur	Inodore
pH	7,0
Densité apparente	1 kg/L

Préparation commerciale – Dutch Trig

État physique	Suspension aqueuse
Garantie	$1,0 \times 10^7$ UFC/ml (nominale)
Couleur	Transparente
Odeur	Inodore
pH	7,0
Densité apparente	1 kg/L

1.3 Mode d'emploi

Dutch Trig est conçu pour empêcher les scolytes de transporter les agents pathogènes responsables de la maladie hollandaise de l'orme (*Ophiostoma ulmi*, *Ophiostoma novo-ulmi*) des ormes infectés aux ormes sains. Le produit (fiOLE de 40 ml) doit être injecté à raison d'une goutte par 10 cm de circonférence de l'arbre, en utilisant le dispositif d'inoculation Dutch Trig prévu à cet effet. Ce dispositif doit être maintenu à une hauteur de taille confortable (voir l'illustration sur l'étiquette du produit). Le produit ne doit en aucun cas être appliqué autrement qu'en utilisant le dispositif d'inoculation Dutch Trig. Les traitements doivent être appliqués tôt au printemps, après le débourrement, mais avant le plein développement des feuilles (à 50 % du développement). Un traitement par année suffit pour protéger les ormes contre l'infection tout au long de l'année. Seuls les ormes sains ne montrant aucun signe de la maladie hollandaise de l'orme doivent être inoculés, car Dutch Trig ne possède aucune propriété curative. Dutch Trig est destiné à être utilisé sur l'orme d'Amérique. Le produit doit être réfrigéré avant utilisation. L'étiquette du produit contient des renseignements détaillés sur l'entreposage, le transport et la méthode d'application de Dutch Trig.

1.4 Mode d'action

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est un variant qui ne produit aucune hyphospore. L'infection des ormes par cette souche induit une résistance systémique acquise. La résistance systémique acquise résulte de l'activation des mécanismes de défense naturels dans les parties non infectées des plantes, ce qui a pour effet de rendre la plante toute entière encore plus résistante à la surinfection. La réponse à cette infection est d'abord localisée, puis elle s'étend de manière systémique jusqu'aux parties non traitées de l'arbre. L'effet est de longue durée et

confère souvent une résistance générale vis-à-vis différents agents pathogènes. La résistance systémique acquise a une action non spécifique qui s'étend à toute la plante et réduit la gravité de la maladie. La résistance de l'hôte à la maladie hollandaise de l'orme est liée à la capacité des ormes de localiser l'infection et de limiter les mouvements de l'agent pathogène dans le système vasculaire.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes de caractérisation du microorganisme

L'AMLA contenu dans l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* et dans Dutch Trig est un variant hyalin (blanc) spontané de *Verticillium albo-atrum*. L'approche classique consistant à utiliser les caractéristiques morphologiques pour distinguer cet AMLA d'une autre espèce étroitement apparentée, *Verticillium dahliae*, ne convient pas en l'absence de microsclérotés ou de mycélium durable (dauermycelium), un important déterminant de l'espèce chez cette souche hyaline. Il faut donc recourir à d'autres méthodes fondées sur l'acide désoxyribonucléique (ADN), comme l'analyse de l'ensemble du génome par des marqueurs de polymorphisme de longueur des fragments amplifiés et l'analyse de la séquence ITS (espaceur transcrit interne) du gène codant l'ARN ribosomique à l'aide d'amorces pour la réaction en chaîne de la polymérase réputées spécifiques de l'espèce. De plus, *Verticillium albo-atrum* ne se multiplie pas sur gélose Czapek-Dox, à 30 °C, alors que *Verticillium dahliae* y parvient, bien qu'à un rythme plus lent. Autre distinction, *Verticillium albo-atrum* est incompatible dans les essais par paires avec quatre isolats de référence de *Verticillium dahliae* représentatifs des quatre groupes de compatibilité végétative de cette espèce. Ces méthodes ne permettent toutefois pas de distinguer la souche WCS850 des autres souches hyalines de cette espèce.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Les cultures de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* sont conservés au Central Bureau for the Cultivation of Fungi (Centraal bureau voor Schimmelcultures ou CBS), un centre de collection de souches de réputation internationale situé aux Pays-Bas. Les méthodes et les analyses utilisées par le CBS pour assurer l'intégrité et la pureté de l'AMLA peuvent être consultées par l'entremise du consortium du Common Access to Biological Resources and Information (CABRI) de l'Union Européenne. Ces méthodes ont été mises au point pour CABRI par la German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH ou DSMZ), le CBS et la Belgian Co-Ordinated Collections of Micro-Organisms. Enfin, les cultures sont conservées par cryoconservation (dans ou au-dessus de l'azote liquide, ou à une température de -70 °C) ou par lyophilisation (sur étagère, avec centrifugation, dans un bain d'azote liquide ou sous vide). Dans de rares cas, les microorganismes qui ne peuvent être conservés par l'une des méthodes de culture inactives sur le plan métabolique mentionnées ci-dessus seront conservés comme s'il s'agissait de cultures métaboliquement actives, par transfert périodique sur support gélosé d'agar ou sur milieu de culture liquide, ou sur support d'agar sous huile minérale. Peu importe la méthode de conservation utilisée, toutes les cultures conservées font l'objet de tests visant à vérifier la viabilité des souches, de même que le nombre d'ampoules, de tubes capillaires ou de pailles

disponibles. Les cultures font également l'objet de tests permettant d'en contrôler la pureté et, au besoin, de caractériser la souche. Les tests sont réalisés immédiatement après la mise en conservation de chaque culture.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit entrant dans la fabrication de la préparation commerciale

La garantie de Dutch Trig est fondée sur le nombre de spores viables par volume de produit; ce nombre est déterminé au moyen d'un hémocytomètre. En outre, le taux de germination de chaque lot doit être supérieur ou égal à 80 %.

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

En dépit de recherches poussées sur les espèces *Verticillium*, *Verticillium albo-atrum* ne produirait aucune toxine connue. Le mode d'action de l'AMLA n'implique aucune interaction toxique directe entre l'AMLA et l'organisme parasitaire ciblé, *Ophiostoma novo-ulmi*. De plus, les résultats issus de données sur la toxicité et la pathogénicité pour les mammifères n'indiquent aucun effet toxique ou pathogène.

Compte tenu des renseignements qui précèdent et de l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme), il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* en application de l'alinéa 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Aucune méthode de détermination ou de quantification de l'AMLA et des métabolites d'intérêt n'est donc requise.

2.5 Méthodes d'analyse des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué

On estime que les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour réduire au minimum la quantité de microorganismes contaminants pendant la fabrication de l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* et du produit Dutch Trig sont acceptables. Les lots montrant des signes de contamination microbienne sont rejetés.

2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de tout agent pathogène pour les humains et les mammifères

Comme il est mentionné à la sous-section 2.5, les procédures de contrôle de la qualité visent à limiter la contamination microbienne par la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* contenue dans Dutch Trig. Ces procédures englobent certaines vérifications visant à déceler toute contamination microbienne.

Des données acceptables issues de l'analyse des contaminants microbiens ont été présentées pour cinq lots de Dutch Trig.

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

La viabilité de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* dans Dutch Trig a été évaluée pendant une période de dix semaines, à 4 °C. Les données présentées sur la stabilité à l'entreposage confirment que Dutch Trig est stable pendant une période d'entreposage de dix semaines, à 4 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé – toxicité et infectiosité

L'ARLA a réalisé un examen détaillé de la base de données toxicologiques pour l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* (MAQT) et Dutch Trig. La base de données, qui regroupe la documentation publiée, des justifications scientifiques et une étude sur l'infectiosité (intrapéritonéale) réalisée *in vivo* sur des animaux en laboratoire et conformément aux protocoles d'essais internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire reconnues, est considérée comme étant complète. L'ARLA a estimé que les demandes d'exemption présentées étaient acceptables et répondaient à toutes les autres exigences en matière de données relatives à la santé (toxicité et infectiosité aiguës par voie orale, toxicité et infectiosité pulmonaires aiguës, toxicité par voie cutanée et irritation cutanée). Les données et autres renseignements sont d'une grande qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser l'infectiosité de cet AMLA et de sa PC.

Dans le cadre d'une étude sur l'infectiosité intrapéritonéale, Dutch Trig (contenant environ $9,1 \times 10^6$ UFC/ml) a été inoculé à un groupe de rats Sprague Dawley âgés de 8 semaines (3 rats/sexe), à raison d'environ $1,7 \times 10^7$ UFC par animal. Les animaux ont ensuite été placés en observation pendant une période d'une durée maximale de 14 jours. Le protocole d'étude incluait également un groupe de rats non traités (2 rats témoins/sexe). La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* utilisée pour l'étude n'était pas pathogène pour les rats. Aucun effet néfaste n'a été observé chez aucun des animaux de l'étude, et aucun signe macroscopique n'a été signalé à l'autopsie. Cette étude de l'infectiosité intrapéritonéale aiguë est jugée acceptable et conforme aux exigences du protocole régissant ce type d'étude chez le rat.

Les demandes d'exemption touchant toutes les autres exigences relatives à la santé ont été acceptées en se fondant sur les propriétés biologiques de l'AMLA, la nature de la PC et le profil d'emploi proposé pour Dutch Trig.

Les espèces de *Verticillium* sont des champignons cosmopolites que l'on trouve dans le sol et sur les débris des cultures laissés dans le sol après la récolte. Ces champignons, qui disposent d'une gamme très étendue d'hôtes végétaux, ont été étudiés en profondeur en raison de leurs répercussions économiques sur les terres agricoles. *Verticillium albo-atrum* se développe généralement dans de multiples cultures vivrières et végétaux, y compris la pomme de terre et la tomate. Étant donné que ces champignons sont très communs, des gens et des animaux ont probablement été en contact avec eux en touchant le sol, des plantes, des résidus de cultures ou

des matières organiques inertes. Malgré des recherches poussées et l'exposition probable, peu de rapports sur les effets néfastes potentiels ont été publiés dans la littérature scientifique. En effet, dans toute la littérature scientifique publiée, seulement deux de ces rapports font référence à la pathogénicité de *Verticillium* pour les humains et les animaux. L'un d'eux fait mention d'un cas de péritonite chez un patient en dialyse péritonéale, et l'autre, d'une péritonite fongique précédée d'au moins un épisode de péritonite bactérienne. On peut douter de la capacité de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* de se multiplier chez les mammifères à sang chaud et de les coloniser, puisque cette souche croît à des températures supérieures à 30 °C. Par ailleurs, les espèces de *Verticillium* ne sont pas connues pour produire des toxines ou des métabolites toxiques. Une recherche parmi la littérature scientifique publiée n'a donné pour tout résultat qu'une citation obscure signalant la production de thio-urée par *Verticillium albo-atrum*. Ce rapport avait été publié en 1940, et aucun autre rapport du genre n'a été trouvé dans les publications scientifiques récentes. En outre, l'AMLA n'est associée à aucun agent anthropopathogène toxicogène connu.

Verticillium albo-atrum n'a pas la réputation de produire des composés sensibilisants spécifiques quels qu'ils soient. Cela dit, un rapport fait état de réactions allergiques liées à la présence de *Verticillium albo-atrum* chez des personnes travaillant en serre. Cette publication ne fournit toutefois aucune preuve attestant que *Verticillium albo-atrum* en était l'agent responsable. Au cours des activités d'échantillonnage de spores, *Penicillium*, *Cladosporium* et *Cephalosporium* ont été les principaux champignons trouvés en serre. *Verticillium* a également été décelé, mais en des concentrations inférieures, de même que *Aspergillus fumigatus*. Aucun autre rapport traitant de réactions allergiques à *Verticillium* n'a été trouvé dans la littérature scientifique publiée. Le demandeur a également souligné qu'aucun des employés affectés à la production de Dutch Trig n'avait jamais présenté de symptômes d'une sensibilisation ou d'une réaction allergique depuis le début de la production du produit en 1992. En outre, aucun des arboriculteurs professionnels n'avait présenté d'effets ou d'allergies cutanées par suite de l'application de Dutch Trig sur plus de 450 000 ormes aux Pays-Bas. L'ARLA aborde néanmoins tous les AMLA comme étant par défaut des sensibilisants potentiels.

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* contenue dans Dutch Trig est utilisée pour induire une résistance systémique chez les ormes et assurer ainsi leur protection contre la maladie hollandaise de l'orme. Ce mode d'action ne donne lieu à aucune pathogénicité, toxicité ou toute autre interaction directe entre l'organisme parasitaire ciblé, *Ophiostoma novo-ulmi*, et l'AMLA. Au contraire, le mode d'action de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* repose entièrement sur les effets pathogènes précis de cette souche sur les ormes. Si l'AMLA donne de bons résultats, c'est qu'il présente un niveau de pathogénicité suffisamment élevé pour induire une résistance naturelle chez l'orme inoculé, mais qu'il a perdu à ce point de sa pathogénicité qu'il ne lui est plus possible de provoquer le flétrissement verticillien chez l'orme. Pour être efficace, Dutch Trig doit être appliqué par du personnel qualifié. Dutch Trig est vendu dans des fioles pratiquement incassables qui sont injectées au moyen d'un système d'inoculation fermé. Ce système permet de prévenir toute éclaboussure du produit, et les données montrent que l'AMLA injecté est retenu à l'intérieur de l'anneau ligneux de l'orme traité. Par conséquent, l'utilisation proposée pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne devrait entraîner qu'un risque négligeable d'exposition professionnelle ou occasionnelle.

Aucune étude de toxicité subchronique ou chronique plus poussée n'a été exigée compte tenu de la faible toxicité aiguë de la substance mise à l'essai et de l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité et/ou d'infectiosité aiguës par voies orale et pulmonaire.

Dans la littérature scientifique disponible, on ne trouve aucun rapport laissant entendre que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* puisse causer des effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. Les études présentées sur la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent qu'après exposition par voie orale et pulmonaire, le système immunitaire demeure intact et capable de se défendre contre les spores de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* et de les éliminer. D'après le poids de la preuve lié aux données disponibles, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne devrait avoir aucun effet néfaste sur les systèmes endocrinien et immunitaire.

3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle ou occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

On s'attend à ce que l'exposition des travailleurs à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* soit négligeable lorsque Dutch Trig est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette du produit. La PC est expédiée dans des fioles étanches et pratiquement incassables, et elle est injectée dans les ormes par du personnel qualifié utilisant un système d'inoculation fermé. Ce système réduit substantiellement tout risque d'exposition pendant l'application du produit. Les travailleurs pourraient toutefois être exposés par contact cutané à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, pendant les activités d'entretien périodique du matériel d'inoculation. Puisque la peau intacte sert de barrière naturelle à la pénétration de microbes dans l'organisme humain, l'absorption cutanée ne pourrait survenir qu'en présence de lésions cutanées, et à condition que le microorganisme soit un agent pathogène muni de mécanismes lui permettant de traverser cette barrière ou de provoquer une infection cutanée, ou que cet agent produise des métabolites susceptibles d'être absorbés par la peau. L'AMLA en question n'a pas été décrit comme étant un agent pathogène capable d'infecter des lésions cutanées, et rien n'indique qu'il puisse pénétrer la peau intacte de personnes en santé. Le risque d'exposition des travailleurs au cours des activités d'entretien du matériel d'inoculation devrait donc être faible. Pour prévenir toute exposition pendant l'application du produit et les activités d'entretien du matériel d'inoculation, il devra être précisé sur l'étiquette que toute personne qui applique ce produit ou procède à l'entretien du matériel d'inoculation doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des bas et des chaussures.

L'ARLA part du principe que tout microorganisme contient des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques en cas d'exposition répétée à un organisme microbien. Dans le cas de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, il n'est toutefois pas nécessaire d'ajouter des restrictions sur l'étiquette du produit ou de prévoir d'autres mesures de réduction des risques pour protéger les travailleurs. Des expositions répétées à cet AMLA ne devraient pas se produire, puisque le produit est injecté aux ormes par du personnel qualifié utilisant un système fermé d'inoculation.

3.2.2 Exposition occasionnelle

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas qu'une exposition occasionnelle à ce produit pose un risque inacceptable compte tenu de la toxicité et de la pathogénicité plutôt faibles des spores de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* et de l'exposition négligeable des personnes qui retournent sur les lieux traités avec Dutch Trig.

Comme le précise l'étiquette, le produit peut être appliqué sur les arbres se trouvant sur des sites résidentiels et récréatifs, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* étant retenue à l'intérieur d'un anneau ligneux des ormes traités. À ce sujet, le demandeur a fourni des données montrant qu'une fois injectée, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne pouvait être isolée de nouveau que dans des échantillons de bois prélevés sur les sites d'injection des ormes traités, et ce, uniquement pendant une période maximale de deux semaines après le traitement. Une fois traité, l'orme localise rapidement l'infection par la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* dans son système vasculaire; il fait ensuite appel à ses mécanismes de défense naturels pour en éliminer l'infection. Le risque d'exposition non professionnelle chez les adultes, les nourrissons et les enfants est faible. En outre, il est fort probable que ce risque soit nul, sinon très faible, chez les nourrissons et les enfants dans les écoles, les résidences et les garderies. On peut donc s'attendre à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire

3.3.1 Aliments

Dutch Trig est destiné à être injecté dans les ormes pour prévenir la maladie hollandaise de l'orme. On s'attend à ce que le risque pour le grand public soit nul ou négligeable, y compris chez les nourrissons, les enfants et les animaux, puisque Dutch Trig n'est pas appliqué directement sur les cultures destinées à la production de denrées. Pour ces raisons, le risque d'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupant pour la population générale ni pour les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants.

3.3.2 Eau potable

L'exposition à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* associée à la consommation d'eau potable étant très faible, elle ne devrait poser aucun risque. Des énoncés ont été apposés sur l'étiquette du produit afin de préciser que les utilisateurs ne doivent pas contaminer les eaux d'irrigation, les sources d'approvisionnement en eau potable ou les habitats aquatiques lorsqu'ils procèdent au nettoyage de l'équipement ou à l'élimination des déchets. De plus, comme on ne prévoit aucun risque de contamination par le ruissellement en provenance des arbres traités, il est peu probable que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* puisse contaminer les milieux aquatiques. On estime également qu'il y a peu de risque que l'AMLA se multiplie en milieux aquatiques, d'autant plus que la percolation et les traitements municipaux de l'eau potable diminuent le risque que des quantités significatives de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ou de ses résidus aboutissent dans l'eau potable. Par conséquent, le risque d'exposition à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* dans les eaux de surface et l'eau potable est jugé négligeable.

3.3.3 Risques d'exposition alimentaire aiguë et chronique des sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer les doses aiguës de référence et les doses journalières admissibles pour prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens sur la population générale ou sur des sous-populations potentiellement sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (risque maximal) utilisée dans le cadre des essais sur des AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet néfaste (c'est-à-dire, aucun critère d'effet en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguë) n'est constaté durant les essais de toxicité et d'infectiosité aigus. D'après tous les renseignements et toutes les données sur les risques disponibles, l'ARLA conclut que les spores de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* sont de faible toxicité, qu'elles ne présentent aucun risque de pathogénicité ou d'infectiosité pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Cela signifie qu'il n'y a pas d'effets seuils préoccupants et que, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger la réalisation d'études (doses multiples) faisant autorité ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition au sein d'une même espèce et entre les espèces. Enfin, aucune analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants, étude de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA (y compris les effets neurologiques associés aux expositions prénatales et postnatales) ou étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants n'est utile pour cet AMLA. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine associés à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*.

3.4 Limites maximales de résidus

Comme il n'y a aucune utilisation sur des cultures destinées à l'alimentation, il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* en application de l'alinéa 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments dont la teneur en résidus de pesticide dépasse la LMR fixée. Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au terme de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chacune des LMR correspond à la concentration maximale en parties par million (ppm) permise pour un pesticide donné, dans ou sur certains aliments. Les aliments dont la teneur en résidus de pesticide ne dépasse pas la LMR fixée ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

3.5 Exposition globale

D'après les données expérimentales soumises sur la toxicité et l'infectiosité, et en se fondant sur d'autres renseignements pertinents, on peut conclure avec une certitude raisonnable que, dans son ensemble, l'exposition aux résidus de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne posera aucun risque pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les

enfants, sous réserve que le produit contenant cet AMLA soit utilisé conformément aux instructions figurant sur son étiquette. Cela englobe toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toute autre exposition non professionnelle (par contact cutané et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque Dutch Trig est destiné à être injecté dans les ormes, le risque d'exposition du grand public, par contact cutané et par inhalation, sera très faible. De plus, seul un petit nombre d'effets néfastes ont été signalés par suite de l'exposition à des populations naturelles d'espèces de *Verticillium* présentes dans l'environnement. Ainsi, une augmentation de l'exposition à ce microorganisme liée à l'utilisation de Dutch Trig ne devrait pas s'accompagner d'une augmentation quelconque du risque pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable, ainsi que leurs effets cumulatifs chez les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *Verticillium albo-atrum* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît aucun autre microorganisme ou aucune autre substance présentant un mécanisme de toxicité similaire à celui de la matière active en question. L'interaction entre des résidus de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* et des souches apparentées à cette espèce microbienne ne devrait entraîner aucun effet cumulatif.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais axés sur le devenir dans l'environnement visent à déterminer si un AMLA peut survivre ou se multiplier dans l'environnement dans lequel il est introduit. Ces essais permettent d'obtenir également des indications sur les organismes non ciblés susceptibles d'être exposés à l'AMLA et sur l'importance de toute exposition éventuelle. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsque des effets toxicologiques importants sont observés chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

En ce qui concerne la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, des données et des renseignements sur les caractéristiques biologiques et écologiques du microorganisme d'origine (pigmenté) de *Verticillium albo-atrum* et sur les résultats de tentatives d'isoler de nouveau cette souche des ormes traités ont été soumis.

Verticillium albo-atrum est un agent pathogène capable d'infecter une multitude d'espèces végétales différentes en causant le flétrissement verticillien. Cette maladie est considérée comme une maladie des temps frais, puisque la croissance de *Verticillium albo-atrum* est maximale à des températures environnant 21 °C et qu'elle est interrompue lorsque la température est en dessous de 10 °C ou encore égale ou supérieure à 30 °C. La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est un mutant hyalin naturel de *Verticillium albo-atrum*. Cette souche varie considérablement des

souches de type sauvage, en ce qu'elle n'est plus apte à produire des hyphospores. Du coup, cette souche a également perdu sa capacité de persister dans le sol et les résidus des cultures. La pathogénicité des souches hyalines de *Verticillium albo-atrum* est également considérée comme étant moindre que celle des souches de type sauvage, et cette mutation est irréversible.

Des études ont été réalisées aux Pays-Bas et aux États-Unis afin d'évaluer la position et la durée de vie de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* dans des ormes traités avec Dutch Trig. Ces études ont permis de conclure que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* pouvait être isolée de nouveau dans des échantillons de bois prélevés à environ 5 à 10 cm (2 à 4 pouces) au-dessus du site d'inoculation, mais seulement pendant une période maximale de deux semaines suivant l'inoculation. En enlevant un bout d'écorce, on observe une légère décoloration d'un brun grisâtre des vaisseaux, ce qui indique la présence de *Verticillium*. À la fin de la saison de croissance, cette décoloration n'est plus du tout présente. Les études ont également permis de conclure que les spores n'étaient pas transportées jusqu'à la cime par les vaisseaux inoculés du xylème, puisque le transport ascendant est interrompu lorsque les vaisseaux du xylème sont transpercés au moment de l'inoculation, du moins, jusqu'au rétablissement des vaisseaux endommagés. Après le traitement, l'orme est semble-t-il capable de déceler l'infection dans son système vasculaire, ce qui lui permet de faire intervenir ses mécanismes de défense naturels pour ensuite débarrasser son système vasculaire de cette infection. La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* injectée est prise au piège (cloisonnée) à l'intérieur d'un anneau ligneux (une saison de croissance) de l'orme.

Même si l'AMLA devait éventuellement être libéré accidentellement dans un environnement favorable, la souche WCS850 ne survivrait probablement pas, étant donné qu'elle a perdu sa capacité de produire le mycélium de repos nécessaire à sa survie. De plus, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne pourrait probablement pas rivaliser avec les souches de type sauvage de *Verticillium albo-atrum*.

On ne sait pas si *Verticillium albo-atrum* est capable de se multiplier et de s'établir dans l'eau; toutefois, cette espèce n'est généralement pas considérée comme un champignon du milieu aquatique.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Une étude a été présentée pour répondre aux exigences en matière de données sur les effets de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* chez les plantes terrestres. Dans cette étude, les effets phytopathogènes de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ont été évalués pendant une période de 16 semaines après l'inoculation de Dutch Trig dans différentes essences d'arbres, y compris *Acer macrophyllum*, *Acer saccharum*, *Aesculus hippocastanum*, *Betula papyrifera*, *Castanea* spp., *Cornus nuttallii*, *Crataegus monogyna*, *Fagus* spp., *Magnolia* spp., *Malus* spp., *Prunus lusitanica*, *Prunus serrata*, *Quercus rubra*, *Rhododendron* spp., *Sorbus aucuparia*, *Ulmus carpinifolia*, *Ulmus leavis*, *Ulmus pumila* et *Viburnum* spp. Les arbres ont été inoculés à la mi-mai, en 2001, conformément aux conditions d'un permis d'utilisation à des fins expérimentales émis par la United States Environmental Protection Agency, mais peu de

précisions sont données. Des arbres non traités, lorsqu'ils étaient disponibles, étaient sélectionnés pour servir de témoins négatifs. Aucun effet phytopathogène (flétrissement) ou phytotoxique n'a été observé tout au long de l'étude, bien que des essences sensibles à *Verticillium (Acer macrophyllum)* aient été incluses dans l'étude. En raison de l'absence de certaines données, on a estimé que cette étude était complémentaire. Cependant, une étude de remplacement ne sera pas nécessaire, car l'on s'attend à ce que l'exposition des végétaux non ciblés soit négligeable, compte tenu de l'utilisation proposée pour Dutch Trig (ce sujet est traité en détail plus bas).

En plus des végétaux terrestres non ciblés susmentionnés, plusieurs justifications scientifiques ont été présentées en appui à la demande d'exemption relative aux essais sur les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les invertébrés autres que les arthropodes et les microorganismes, en tenant compte des propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, du risque d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et de la nature de la PC.

Verticillium albo-atrum est un champignon très répandu dans le sol, et sa distribution géographique est étendue, surtout dans les régions tempérées. La présence de *Verticillium albo-atrum* est généralement observée dans le Nord de l'Europe et de l'Amérique du Nord, de préférence là où le climat est tempéré. *Verticillium albo-atrum* est connu comme étant un champignon inhibiteur des racines uniquement, capable de causer le flétrissement chez une vaste gamme de cultures, principalement maraîchères et, en des circonstances particulières, chez certaines essences d'arbres sensibles. C'est pourquoi cette espèce a été largement étudiée. Malgré toutes ces recherches et la nature ubiquiste de l'organisme, la littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet néfaste chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés autres que les arthropodes et les microorganismes qui soit attribuable à *Verticillium albo-atrum*.

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* provenait initialement d'un champ de pommes de terre infecté, aux Pays-Bas. Cette souche de *Verticillium albo-atrum* est donc considérée comme indigène en Europe du Nord. Comme mentionné précédemment, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est un mutant hyalin naturel de la souche sauvage de *Verticillium albo-atrum*. Cette souche a perdu sa capacité de produire des hyphospores, et elle est habituellement perçue comme étant de moindre pathogénicité que la souche de type sauvage. Par conséquent, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* a probablement perdu aussi sa capacité de persister dans son environnement naturel et de rivaliser avec les souches de type sauvage de *Verticillium albo-atrum*. De plus, la souche WCS850 ne peut pas se multiplier à des températures égales ou supérieures à 30 °C.

On s'attend à ce que l'utilisation proposée pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* n'entraîne qu'une exposition négligeable de l'environnement. Dutch Trig est en effet injecté par du personnel qualifié, directement dans les tissus du xylème d'ormes en santé, au printemps, juste après le débourrement. Ces injections sont réalisées à l'aide d'un système fermé d'inoculation qui limite l'exposition de l'environnement en prévenant toute fuite du produit formulé. Une fois Dutch Trig injecté, la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* est rapidement décelée et éradiquée par l'orme traité qui réagit en utilisant ses mécanismes de défense naturels. L'AMLA injecté est ainsi pris au piège (cloisonné) à l'intérieur d'un anneau

ligneux de l'orme et ne peut être libéré dans le milieu environnant. Une étude a montré que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne pouvait être isolée de nouveau que dans des échantillons de bois prélevés sur le site d'inoculation des ormes traités, et seulement pendant une période maximale de deux semaines après l'inoculation. Le risque d'exposition de l'environnement est lui-même réduit par l'emballage du produit, c'est-à-dire que Dutch Trig est transporté et expédié dans des fioles pratiquement incassables d'une capacité maximale de 40 ml. Même si l'AMLA était libéré accidentellement dans l'environnement, les répercussions, le cas échéant, seraient temporaires, puisque la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* n'a pratiquement aucune chance de survivre, étant donné qu'elle ne peut plus produire les hyphospores noires indispensables à sa survie à long terme. En outre, cette souche devrait aussi rivaliser avec les souches de type sauvage de *Verticillium albo-atrum*, dont les effets pathogènes sur les végétaux sont plus marqués.

Les injections de Dutch Trig visent à induire un phénomène naturel chez les arbres, communément appelé résistance systémique acquise. Il s'agit-là d'un mécanisme utilisé par les végétaux pour se défendre contre diverses maladies. Le traitement est analogue à la vaccination chez l'humain. Ce type de résistance peut être induit en injectant ou en inoculant les plantes avec des microorganismes particuliers suffisamment pathogènes pour déclencher les mécanismes de défense de l'arbre, mais qui ne sont plus en mesure d'y établir la maladie. Dans le cas de Dutch Trig, le but est de renforcer les mécanismes de défense naturels de l'orme contre une éventuelle infection par le microorganisme responsable de la maladie hollandaise de l'orme, au cours de la saison de croissance. Le mode d'action de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne repose pas sur l'interaction d'une toxine ou d'un métabolite toxique entre l'AMLA et l'organisme ciblé responsable de la maladie hollandaise de l'orme, *Ophiostoma novo-ulmi*. De plus, il n'est mentionné dans aucun document scientifique publié que *Verticillium albo-atrum* puisse produire un type de toxine ou de métabolite toxique quel qu'il soit.

D'après l'ensemble des données et renseignements disponibles traitant des effets de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* sur les organismes terrestres non ciblés, on peut raisonnablement croire que l'utilisation de Dutch Trig n'aura aucun effet néfaste sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés autres que les arthropodes et les microorganismes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le titulaire n'a présenté aucune étude abordant les risques que représente la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* pour les organismes aquatiques non ciblés. Il a par contre soumis des justifications scientifiques pour être exempté des essais sur le poisson, les arthropodes aquatiques, les invertébrés aquatiques autres que les arthropodes et les plantes aquatiques. Ces justifications étaient également fondées sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le risque limité d'exposition associé à l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC.

Aucun effet néfaste pour les organismes aquatiques ni rapport traitant d'un type quelconque de métabolite toxique n'a été trouvé dans la littérature scientifique publiée. On ignore également si *Verticillium albo-atrum* peut se multiplier et s'établir dans l'eau; cela dit, cette espèce n'est

généralement pas considérée comme un champignon du milieu aquatique. Comme il est mentionné à la sous-section 4.2.1, l'utilisation proposée de Dutch Trig sur les ormes ne devrait entraîner qu'une exposition négligeable de l'environnement, y compris des milieux aquatiques. En outre, advenant que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* soit libérée accidentellement dans l'environnement, les répercussions, le cas échéant, ne seraient que temporaires, puisque cette souche a perdu une grande part de sa capacité à persister dans l'environnement et à rivaliser avec les souches de type sauvage de *Verticillium albo-atrum*.

D'après les données et les renseignements disponibles concernant les effets de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* sur les organismes aquatiques, il est raisonnable de croire que l'utilisation de Dutch Trig n'aura aucun effet néfaste sur les organismes aquatiques non ciblés. À titre de précaution, les énoncés standard de l'étiquette mentionneront qu'il est interdit à toute personne manipulant Dutch Trig de contaminer les habitats aquatiques au cours de l'injection du produit et de l'entretien périodique du système d'inoculation.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables concernant l'efficacité

Des essais en serre ont été réalisés à l'Université du Wisconsin, en 2001, sur deux ramets de deux ans obtenus par clonage (cultivés en serre), chacun doté d'une résistance naturelle différente. Chez les ormes sains traités avec Dutch Trig pour prévenir la maladie hollandaise de l'orme, on a observé une décoloration moins prononcée sous l'écorce et sur les coupes transversales, et l'absence de feuilles flétries, en comparaison aux ormes témoins touchés par la maladie hollandaise de l'orme. Il semble qu'il y ait une corrélation positive entre le niveau de résistance naturel de l'arbre et le niveau de protection induit par suite du traitement. Les clones présentant un niveau élevé de résistance naturelle sont donc ceux qui bénéficient le plus du traitement Dutch Trig.

Des essais sur le terrain ont été effectués aux Pays-Bas sur des arbres matures de mêmes espèce, cultivar, taille et provenance. Les essais consistaient en l'application du traitement à des moments différents, afin de déterminer les paramètres optimaux quant à la période de traitement, la durée des effets et l'activité de Dutch Trig contre une multitude d'infections au cours d'une seule saison (pour simuler des infestations multiples par des scolytes). Dutch Trig s'est avéré efficace pour réduire l'incidence de la maladie tout au long de la saison, et son activité variait en fonction du moment du traitement ou du nombre d'infections par les agents pathogènes de la maladie hollandaise de l'orme. Les effets du traitement ont été moins marqués au cours de la seconde année, ce qui indique qu'il vaudrait mieux renouveler le traitement chaque printemps. L'application de Dutch Trig très tôt en début de saison n'a pas permis de prévenir l'infection. Il semble donc préférable d'appliquer ce traitement dès la formation des premières feuilles. Dutch Trig s'est montré efficace contre les deux agents pathogènes de la maladie hollandaise de l'orme (*Ophiostoma ulmi*, *Ophiostoma novo-ulmi*).

5.2 Phytotoxicité pour l'hôte ou pour les végétaux non ciblés

Des essais de phytotoxicité ont été réalisés à l'Université de Washington au printemps 2001. Les tests ont été effectués sur trois essences distinctes d'orme, de même que sur une variété d'essences mixtes (y compris trois autres essences d'orme). Les arbres ont ensuite fait l'objet d'une surveillance tout au long de l'été, à la recherche de signes indiquant la présence d'effets pathogènes. Aucun signe de flétrissement n'a été observé sur aucune des trois essences d'arbre, même chez les arbres sensibles à *Verticillium* (l'érable, entre autres).

Deux cas de flétrissement des drageons ont été signalés aux États-Unis (à Denver, en 1999, sur 17 arbres, et à Chicago, en 2001, sur 2 arbres) dans le cadre d'applications commerciales. Aucun flétrissement n'a été observé dans le couvert d'arbres. Dans les deux cas, le flétrissement est survenu 14 jours après l'injection de Dutch Trig. Deux semaines plus tard, de nouvelles feuilles apparaissaient. La cause du flétrissement reste inconnue et ce phénomène ne s'est produit qu'une seule fois dans chacune des villes.

5.3 Volet économique

Denver Parks and Recreation, Forestry Division, a mis en place un programme de lutte contre la maladie hollandaise de l'orme en trois pans constitué d'un plan d'assainissement et de soins des végétaux, d'expérimentations avec des fongicides et de mesures visant à renforcer les défenses naturelles. Le programme a permis d'observer une réduction des cas d'infection au cours de la période de six ans pendant laquelle Dutch Trig était utilisé comme traitement. Les efforts de l'équipe de la Forestry Division pour réduire au minimum le nombre d'ormes détruits par la maladie hollandaise de l'orme se sont traduits par des avantages financiers. L'ajout du traitement Dutch Trig comme méthode de prévention à un programme de gestion complet a permis de réduire considérablement les coûts d'assainissement (abattage et enlèvement des arbres infectés). Outre les dépenses associées à l'enlèvement des arbres infectés, il faut aussi tenir compte d'une perte de valeur liée aux avantages que ces arbres en milieu urbain procurent aux gens qui vivent à proximité, que ce soit sur le plan esthétique, environnemental, psychologique ou économique.

5.4 Durabilité

5.4.1 Inventaire des solutions de rechange

Le thiabendazole et le carbendazime sont des fongicides du groupe 1 que l'on injecte à des fins curatives ou préventives dans la tige ou la racine, souvent en conjonction avec une taille d'éradication pour éliminer les parties de l'arbre qui sont infectées. Un traitement cortical (à la base des troncs d'arbres) par pulvérisation de chlorpyrifos, un insecticide du groupe 1B, est utilisé pour lutter contre les scolytes de l'écorce hivernants. Quant au métam, un fumigant de sol du groupe M, il permet d'isoler les arbres sains des arbres infectés en perturbant le processus d'infection du système racinaire des greffons. Un résumé des méthodes de lutte chimique de rechange est présenté au tableau 3 de l'annexe I.

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

Au nombre des méthodes actuellement utilisées pour lutter contre la maladie hollandaise de l'orme, citons les activités de recensement et de surveillance, l'assainissement, l'injection de fongicides et l'utilisation d'insecticides pour lutter contre les scolytes servant de vecteurs à l'agent pathogène. L'application annuelle de Dutch Trig servira de complément à un programme de gestion global en réduisant le taux d'incidence de la maladie à un niveau aussi bas que 1 % par année. Éventuellement, cela entraînera une réduction des dépenses consacrées au pan concernant l'assainissement d'un programme de lutte, puisqu'il ne sera plus nécessaire d'enlever autant d'arbres. En outre, Dutch Trig est unique en ce qu'il est la seule méthode agissant sur les défenses naturelles de l'arbre plutôt que sur le champignon qui cause la maladie ou sur les insectes vecteurs. Dutch Trig est donc un bon complément à un programme existant, en raison de sa capacité de renforcer la résistance des arbres alors que les autres méthodes cherchent plutôt à réduire le risque que l'arbre ne soit touché par la maladie. Il convient de noter que Dutch Trig ne doit pas être utilisé en conjonction avec des fongicides, car ces produits détruiraient la matière active (*Verticillium*).

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

La résistance systémique acquise résulte de l'activation des défenses dans les parties non infectées de la plante, ce qui a pour effet de rendre la plante plus résistante à la surinfection. L'effet est de longue durée et confère souvent une résistance étendue contre divers agents pathogènes. Le développement d'une résistance au système de défense des plantes chez les agents pathogènes ne fait l'objet d'aucun rapport. Même si cette possibilité ne peut être écartée étant donné que l'on s'en remet uniquement à Dutch Trig, il faudrait, pour développer une telle résistance, que la population d'agents pathogènes fasse appel à des mécanismes très complexes.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Dutch Trig est appliqué à l'aide d'un système fermé d'inoculation et n'a pas besoin d'être mélangé ou dilué, ce qui réduit le risque d'exposition des préposés à l'application. En outre, Dutch Trig n'a aucun effet néfaste sur les organismes non ciblés, y compris les scolytes vecteurs de l'agent pathogène et les autres essences d'arbres.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est guidée par la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral, qui propose une approche fondée sur les principes de précaution et de prévention à l'égard de la gestion des substances qui pénètrent dans l'environnement et sont susceptibles de porter atteinte à la santé de l'environnement et des humains. Cette politique oriente les décideurs et établit un cadre de gestion scientifique pour faire en sorte que les programmes fédéraux demeurent conformes à ses objectifs. Un des principaux objectifs de cette gestion consiste à éliminer virtuellement de l'environnement les substances toxiques qui

résultent surtout de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La Politique de gestion des substances toxiques désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

L'ARLA a effectué le présent examen en tenant compte de la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral et de sa directive d'homologation 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*. Elle a également pris en considération les substances associées à l'emploi du produit visé, y compris les microcontaminants du produit technique, l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* et les constituants de la PC Dutch Trig. Les conclusions de l'examen de l'ARLA sont exposées ci-dessous.

L'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* ne satisfait pas aux critères des substances de la voie 1. La matière active étant un organisme biologique, elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits destinés à la lutte chimique. La PC ne contient en outre aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères des substances de la voie 1. Par conséquent, l'utilisation de l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* et de Dutch Trig ne devrait pas entraîner la pénétration de substances de la voie 1 dans l'environnement.

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

La MAQT, un isolat de la souche WCS850 de *Verticillium*, ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé humaine ou l'environnement énumérés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

La PC Dutch Trig ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé humaine ou l'environnement énumérés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

7.0 Sommaire

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

Les données de caractérisation de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* et de Dutch Trig ont été jugées adéquates pour évaluer les risques qu'ils représentent du point de vue sanitaire et environnemental. La MAQT a été entièrement caractérisée et les spécifications ont été corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour valider une durée de conservation de 10 semaines, à 4 °C.

7.2 Santé et sécurité pour les humains

Les données d'une étude de l'infectiosité aiguë et d'autres renseignements pertinents soumis à l'appui de l'utilisation proposée pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ont été jugés être suffisamment exhaustifs pour permettre de déterminer si l'homologation devait être accordée ou non. Chez le rat, des essais montrent que les spores de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne sont ni pathogènes, ni infectieuses par injection intrapéritonéale. Les demandes d'exemption relatives à toutes les autres exigences en matière de données sur la santé ont donc été accordées en se fondant sur les propriétés biologiques de l'AMLA, la nature de la PC et le profil d'emploi proposé pour Dutch Trig.

Bien que *Verticillium albo-atrum* ne soit pas connu pour générer des composés sensibilisants spécifiques quelconques, l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, et l'on peut s'attendre à ce que l'exposition répétée à des allergènes, notamment à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, puisse causer des allergies.

La souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne devrait entraîner qu'une exposition négligeable des travailleurs si elle est manipulée conformément aux instructions apposées sur l'étiquette du produit. Les travailleurs pourraient toutefois être exposés à cette souche par contact cutané au cours des activités d'entretien périodique du matériel d'inoculation. On s'attend néanmoins à ce que cette exposition soit faible. Pour prévenir l'exposition au cours de l'application du produit ou de l'entretien périodique du matériel d'inoculation, il sera précisé sur l'étiquette du produit que toute personne qui applique le produit ou procède à l'entretien du matériel d'inoculation doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des bas et des chaussures.

Bien que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* soit un agent sensibilisant en puissance, il n'est pas nécessaire d'apposer sur l'étiquette des restrictions ou mesures de réduction des risques pour protéger les travailleurs. Il est en effet peu probable que des expositions répétées à cet AMLA se produisent, puisque le produit est injecté dans les ormes par du personnel qualifié utilisant un système fermé d'inoculation.

L'étiquette de la PC précise que le produit peut être appliqué sur les ormes de sites résidentiels ou récréatifs, cela dit, le risque d'exposition non professionnelle est faible chez les adultes, les nourrissons et les enfants. Par ailleurs, puisque la matière injectée est retenue à l'intérieur des arbres traités, on peut s'attendre à ce que l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies soit très faible, voire inexistante. Le risque pour la santé des nourrissons et des enfants devrait donc être négligeable.

Dutch Trig ne sera utilisé que chez les ormes. Le risque pour la population générale, notamment les nourrissons, les enfants et les animaux, devrait donc être nul, sinon négligeable, puisque le produit ne sera pas appliqué directement sur des cultures servant à l'alimentation. Les risques d'exposition chronique que représente l'exposition alimentaire pour la population en général et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont donc pas préoccupants.

7.3 Risques pour l'environnement

L'étude sur les diverses essences de feuillus non ciblés, les justifications scientifiques et les documents scientifiques publiés pertinents soumis à l'appui de l'utilisation proposée pour la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ont été jugés suffisamment complets pour déterminer si le produit pouvait être homologué.

Des données et des justifications pour les demandes d'exemption ont été soumises en relation avec les risques que pose la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* pour les organismes non ciblés. Ces études et d'autres renseignements publiés démontrent que l'emploi du produit Dutch Trig contenant la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* ne pose aucun risque significatif pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes (y compris les abeilles domestiques), les poissons, les invertébrés autres que les arthropodes, les plantes ou les algues.

Aucune autre étude n'est requise sur le devenir et le comportement de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* dans l'environnement. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas nécessaires en l'absence d'effets toxicologiques significatifs dans les essais de niveau I chez les organismes non ciblés. On s'attend à ce que l'exposition de l'environnement à la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* soit négligeable, le risque que cette souche se multiplie dans l'environnement est extrêmement faible, en raison de son incapacité à rivaliser avec les souches de type sauvage et de produire des hyphes.

À titre de précaution, les énoncés standard de l'étiquette du produit indiqueront qu'il est interdit à toute personne manipulant le produit de contaminer les habitats aquatiques au cours des activités d'application du produit ou d'entretien périodique du matériel d'inoculation.

7.4 Valeur

Les données des essais sur le terrain ont révélé que le produit permettait de lutter efficacement et uniformément contre la maladie hollandaise de l'orme, lorsque l'application des traitements annuels se fait à des moments opportuns, à la dose proposée ou à une dose inférieure. Aucun effet phytotoxique n'a été observé au cours des essais, même au double de la dose d'application. Les données de laboratoire n'ont révélé aucun effet phytopathogène lorsque Dutch Trig est appliqué sur diverses essences d'orme ou sur d'autres essences d'arbres. Dutch Trig est utilisé avec succès aux États-Unis sur l'orme d'Amérique (*Ulmus americana*). Il confère une protection tout au long de l'année contre une multitude d'événements infectieux, mais le traitement doit être renouvelé chaque année. Le moment de l'application est très important si l'on veut obtenir une efficacité optimale. Il importe d'appliquer Dutch Trig dès que les feuilles commencent à transpirer, une fois le feuillage établi, de manière à ce que la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum* puisse se répandre dans l'arbre le plus tôt possible au début de la saison.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, aux fins de vente et d'utilisation, de l'isolat de la souche WCS850 de *Verticillium* et de sa PC Dutch Trig, dont l'AMLA est la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*, afin de prévenir la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes sains.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
cm	centimètre
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
MAQT	matière active de qualité technique
ml	millilitre
°C	degré Celsius
PC	préparation commerciale
ppm	partie par million
UFC	unités formant colonie

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche WCS850 de *Verticillium albo-atrum*

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et remarques	Références
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche WCS850 de <i>Verticillium</i> (MAQT)				
Infectiosité et toxicité aiguës par voie orale	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> et le profil d'emploi proposé pour la PC Dutch Trig. L'AMLA ne se multiplie pas à des températures supérieures à 30 °C et, en dépit de recherches exhaustives, peu d'effets néfastes vis-à-vis des espèces de <i>Verticillium</i> ont été signalés dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583116 1583124 1583131 1583132 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
	DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE			
Toxicité et infectiosité aiguës pour les poumons	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> et le profil d'emploi proposé pour la PC Dutch Trig. L'AMLA ne se multiplie pas à des températures supérieures à 30 °C et, en dépit de recherches intensives, peu d'effets néfastes vis-à-vis des espèces de <i>Verticillium</i> ont été signalés dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583116 1583124 1583131 1583132 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
	DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE			
Infectiosité par injection intrapéritonéale	Rat – Sprague Dawley 3 rats/sexe, à raison de 2 ml de Dutch Trig contenant ~ 9,1 × 10 ⁶ UFC/ml de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> 2 rats témoins non traités/sexe	Aucun effet	- Aucun décès - Aucun critère d'effet toxicologique significatif n'a été ciblé - À l'exception d'une femelle non traitée, au jour 8, le poids corporel de tous les animaux avait augmenté au cours de l'étude. La perte de poids corporel observée chez cette	N ^o de l'ARLA : 1583133

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets significatifs et remarques	Références
			femelle n'a pas été jugée significative. - Aucune anomalie constatée à l'autopsie. NON PATHOGÈNE	
Toxicité et irritation cutanées aiguës	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> et sur le profil d'emploi proposé pour la PC Dutch Trig. L'AMLA ne se multiplie pas à des températures supérieures à 30 °C et, en dépit de recherches intensives, peu d'effets néfastes vis-à-vis des espèces de <i>Verticillium</i> ont été signalés dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable. DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE			N ^{os} de l'ARLA : 1583116 1583124 1583131 1583132 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
Toxicité aiguë de Dutch Trig (PC)				
Tous les essais de toxicité aiguë	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur l'exposition négligeable prévue pour l'utilisation proposée de Dutch Trig ainsi que sur la nature et la concentration des constituants de la PC. DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE			N ^{os} de l'ARLA : 1583116 1583124 1583131 1583132 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs et remarques	Références
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Voie orale	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC. L'AMLA ne se multiplie pas à des températures supérieures à 30 °C et aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.		N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
	Voie pulmonaire			
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				
Mammifères sauvages	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC. L'AMLA ne se multiplie pas à des températures supérieures à 30 °C et aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC. Aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs et remarques	Références
Non-arthropodes				
Invertébrés terrestres autres que les arthropodes	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC. Aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				
Végétaux				
Plantes	Injection dans diverses essences d'arbres, notamment : <i>Acer macrophyllum</i> , <i>Acer saccharum</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Betula papyrifera</i> , <i>Castanea</i> spp., <i>Cornus nuttallii</i> , <i>Crataegus monogyna</i> , <i>Fagus</i> spp., <i>Magnolia</i> spp., <i>Malus</i> spp., <i>Prunus lusitanica</i> , <i>Prunus serrata</i> , <i>Quercus rubra</i> , <i>Rhododendron</i> spp., <i>Sorbus aucuparia</i> , <i>Ulmus carpinifolia</i> , <i>Ulmus leavis</i> , <i>Ulmus pumila</i> et <i>Viburnum</i> spp.	Dutch Trig contenant des spores de la souche WCS850 de <i>Verticillium albo-atrum</i> Concentration nominale : 1 × 10 ⁷ UFC/ml Période d'observation : 16 semaines	Aucun effet phytopathogène (flétrissement) ou phytotoxique observé tout au long de la saison de croissance. Aucune étude de remplacement n'est requise en raison du risque d'exposition négligeable de l'environnement.	N ^o de l'ARLA : 1583126
COMPLÉMENTAIRE				
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poisson	Le titulaire a présenté une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC. Aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE				

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs et remarques	Références
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes aquatiques et invertébrés autres que les arthropodes	Une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC a été présentée. Aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184
Plantes				
Plantes aquatiques	Une demande d'exemption fondée sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA, le potentiel d'exposition limité découlant de l'utilisation de Dutch Trig et la nature de la PC a été présentée. Aucun effet néfaste vis-à-vis de <i>Verticillium albo-atrum</i> n'a été signalé dans la littérature scientifique publiée. En outre, on s'attend à ce que l'utilisation proposée pour Dutch Trig (prévention de la la maladie hollandaise de l'orme chez les ormes) n'entraîne qu'une exposition négligeable.			N ^{os} de l'ARLA : 1583112 1583114 1583116 1583173 1583179 1583180 1583181 1583182 1583183 1583184

Tableau 3 Matières actives de rechange homologuées pour lutter contre la maladie hollandaise de l'orme

Matière active	Classe	Fongicide/insecticide	Mode d'action
Thiabendazole	1	Fongicide	Injecté par les trous forés dans le tronc pour prévenir et traiter la maladie hollandaise de l'orme.
Carbendazime	1	Fongicide	Injecté par les trous forés dans le tronc pour prévenir la maladie ou pour l'éradiquer à des stades précoces de l'infection.
Métam	M	Fongicide	Utilisé comme fumigant de sol pour prévenir la transmission de la maladie hollandaise de l'orme aux greffons racinaires.
Chlorpyrifos	1B	Insecticide	Pulvérisé sur la base du tronc pour prévenir l'hivernage des scolytes adultes dans les arbres sains et réduire les populations de scolytes dans les zones non touchées par la maladie.

Tableau 4 Allégations relatives à l'utilisation (sur l'étiquette du produit) proposées par le demandeur, soutenues ou non soutenues

Allégation d'utilisation proposée	Soutenue/non soutenue
Pour lutter contre la maladie hollandaise de l'orme sur l'orme d'Amérique (<i>Ulmus americana</i>), introduire une fiole de 40 ml de Dutch Trig dans l'outil d'inoculation prévu à cet effet, puis injecter une goutte du produit par 10 cm de circonférence de l'arbre. Appliquer tôt au printemps, après le débourrement, mais avant le plein développement des feuilles (à 50 % du développement). Le traitement ne doit être appliqué qu'une seule fois par année, sur des ormes sains ne montrant aucun signe de la maladie hollandaise de l'orme.	Soutenue

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Propriétés chimiques, santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA : 1583110

Référence : 2003, Further Studies on the Identity of the Biological Control Agent Dutch Trig, *Verticillium* WCS850, DACO: M2.7.1,M7.0,M8.2.2,M9.9

Numéro de document de l'ARLA : 1583111

Référence : 1998, Manipulation of *V. dahliae*, DACO: M1.2,M2.7.1,M7.0, M8.2.2, M9.6

Numéro de document de l'ARLA : 1583112

Référence : Domsch, K.H.and W. Gams, 1980, *Verticillium* and *Verticillium albo-atrum*, Academic Press. DACO: M1.2,M2.7.2,M4.9,M7.0,M8.2.1

Numéro de document de l'ARLA : 1583114

Référence : Hawksworth, D.L. 1970, *Verticillium albo-atrum*, Academic Press. 1980, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.9,M5.0,M7.0,M8.2.1

Numéro de document de l'ARLA : 1583115

Référence : Smith, I.M. 1988, *Verticillium dahliae* Kleb. and *Verticillium albo-atrum* Reinke & Berthold, Academic Press. 1980, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.9,M5.0,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583116

Référence : 2005, Possible effects of *Verticillium* WCS850 on Human and Animal Health, DACO: M1.2,M10.3.1,M2.7.2,M4.2.2,M5.0,M9.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583117

Référence : Hawksworth, D.L. 1970, *Ceratocystis ulmi*, Commonwealth Mycological Institute. 1970, DACO: M1.2,M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583118

Référence : Agrios, G.N. 1997, Local and Systemic acquired resistance, University of Florida. 1997, DACO: M1.2,M10.4.1,M2.7.2,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583119

Référence : Duchesne, L.C. 1993, Mechanisms of Resistance: Can they help save susceptible elms, New York: Springer-Verlag. DACO: M1.2,M10.4.1, M2.7.2, M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583120

Référence : Buchel, A.S. 2003, Physiological Changes in the elm as response to Dutch elm disease, Amsterdam: University of Amsterdam. 2000, DACO: M1.2,M2.7.2,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583122

Référence : Scheffer, R.J. 1990, Mechanisms involved in biological control of Dutch elm disease, *Journal of Phytopathology*. 1990, DACO: M1.2,M10.2.1,M2.7.1,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583123

Référence : Elgersma, D.M.; Roosien, T. and R.J. Scheffer, 1993, Biological Control of Dutch elm disease by exploiting resistance in the host, New York: Springer-Verlag.
DACO: M1.2,M10.2.2,M2.7.2,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583124

Référence : 2000, Assessing the life span of Dutch Trig in *Ulmus americana*,
DACO: M1.2,M2.7.2,M7.0,M8.2.2,M9.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583125

Référence : 1997, Expert Letter concerning *Verticillium*, DACO: M1.2,M2.7.2,M5.0,M7.0,
M8.2.2, M9.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583126

Référence : 2002, Dutch Trig non-target host range study, DACO: M1.2,M10.3.1,M7.0,
M8.2.2, M9.8.1

Numéro de document de l'ARLA : 1583127

Référence : Fahleson, J.; Qionh Hu and C. Dixelius, 2004, Phylogenetic analysis of *Verticillium* species based on nuclear and mitochondrial sequences, *Arch Microbiology* (2004) 181, DACO: M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583128

Référence : 2008, Material Safety Data Sheet Dutch Trig, DACO: 0.9

Numéro de document de l'ARLA : 1583130

Référence : 2004, Waste Disposal of Dutch Trig, DACO: M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583131

Référence : 2005, Summary of Literature Database Research concerning *Verticillium* as human Pathogen, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.2.2,M5.0,M9.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583132

Référence : 1992, Risk assessment of working with *Verticillium* WCS850, TNO
no: 7602-114, DACO: M1.2,M2.7.2,M4.2.2,M5.0,M7.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583133

Référence : 1998, Acute Intraperitoneal Toxicity Study in Rats, M98AR75.6P31,
DACO: M1.2,M4.3.3,M5.0

Numéro de document de l'ARLA : 1583134

Référence : Scheffer, R.J.; Voeten, J.G.W.F. and R.P. Guries, 2008, Biological Control of Dutch elm disease, American Phytopathological Society (2008), DACO: M1.2,M10.1, M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583135

Référence : 2008, Dutch Trig Manual; Vaccination of American elms to prevent Dutch elm disease, DACO: M1.2,M5.0,M7.0,M8.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583136

Référence : 1998, Hyaline mutants from *Verticillium dahliae*, an example of selection and characterization of strains for host-parasite interaction studies, DACO: M1.2,M2.7.1,M7.0,M8.2.2,M9.6

Numéro de document de l'ARLA : 1583139

Référence : 2005, Declaration of Safe Deposit, Fungal Biodiversity Centre, DACO: M2.7.1

Numéro de document de l'ARLA : 1583141

Référence : 2007, Procedure for Dutch Trig production, DACO: M1.2,M2.7.2,M7.0,M8.2.1 CBI

Numéro de document de l'ARLA : 1583142

Référence : 2008, Treatment Record Dutch Trig, DACO: M1.2

Numéro de document de l'ARLA : 1583143

Référence : 1998, Survival of *Verticillium dahliae* conidia experiments 11/6 and 13/6, DACO: M2.11

Numéro de document de l'ARLA : 1583173

Référence : 2008, Dutch Trig Submission Part 1-12, DACO: 0.8

Numéro de document de l'ARLA : 1583177

Référence : 2008, Dutch Trig Submission Summary paragraphs, DACO: 0.8

Numéro de document de l'ARLA : 1583179

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 Cover Letter June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1583180

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 List of studies June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1583181

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 Volume 1 June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1583182

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 Volume 2 Annex A
June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1583183

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 Volume 3 Annex B
June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1583184

Référence : 2007, EU Draft Assessment report *Verticillium* WCS850 Volume 4 Annex C
June 2007, DACO: M12.5

Numéro de document de l'ARLA : 1647927

Référence : 2008, Dutch Trig Storage Stability Testing, DACO: M2.11

Numéro de document de l'ARLA : 1647908

Référence : 2008, Request for Clarification re: *Verticillium* Isolate WCS850
(Sub. No. 2008-1421) and Dutch Trig (Sub. No. 2008-1360), DACO: 0.8