



Projet de décision d'homologation

PRD2017-19

Souche PPRI 5339 de Beauveria bassiana et sa préparation commerciale connexe Velifer

(also available in English)

Le 21 décembre 2017

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

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca

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

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

Numéro de catalogue : H113-9/2017-19F (publication imprimée)
H113-9/2017-19F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017

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 PPRI 5339 de <i>Beauveria bassiana</i>	1
Fondement de la décision d'homologation de Santé Canada	1
Qu'est-ce que la souche PPRI 5339 de <i>Beauveria bassiana</i> ?	2
Considérations relatives à la santé.....	3
Considérations relatives à l'environnement	5
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	6
Prochaines étapes.....	6
Autres renseignements.....	7
Évaluation scientifique.....	9
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations.....	9
1.1 Description du principe actif.....	9
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale	10
1.3 Mode d'emploi	10
1.4 Mode d'action	11
2.0 Méthodes d'analyse	11
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme	11
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches	11
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel fabriqué utilisé pour la production des produits formulés.....	11
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents	12
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel de fabrication .	12
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme.....	12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale.....	12
3.1 Résumé des essais de toxicité et d'infectivité	12
3.1.1 Essais.....	12
3.1.2 Autres renseignements	16
3.1.3 Déclarations d'incident mettant en cause la santé humaine et animale	18
3.1.4 Analyse des dangers.....	18
3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle, à l'exposition résidentielle et à l'exposition occasionnelle	19
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes.....	19
3.2.2 Exposition résidentielle, exposition occasionnelle et risques connexes	20
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	20
3.3.1 Aliments.....	20
3.3.2 Eau potable.....	20
3.3.3 Risques d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles	21
3.3.4 Exposition globale et risques connexes	21
3.3.5 Limites maximales de résidus.....	22

3.4	Effets cumulatifs	22
4.0	Effets sur l'environnement.....	23
4.1	Devenir et comportement dans l'environnement	23
4.2	Effets sur les espèces non ciblées.....	23
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres.....	24
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	28
4.3	Déclarations d'incident relatif à l'environnement.....	28
5.0	Valeur.....	29
6.0	Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires	29
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques.....	29
6.2	Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	30
7.0	Sommaire	31
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel qu'il est fabriqué	31
7.2	Santé et sécurité humaines	31
7.3	Risques pour l'environnement	32
7.4	Valeur.....	33
8.0	Projet de décision d'homologation	33
	Liste des abréviations.....	35
Annexe I	Tableaux et figures.....	37
Tableau 1	Profil de toxicité du produit technique, la souche PPRI 5339 de <i>Beauvaria bassiana</i> (PAQT).....	37
Tableau 2	Profil de toxicité du produit Velifer (préparation commerciale).....	41
Tableau 3	Toxicité de la souche PPRI 5339 de <i>Beauvaria bassiana</i> pour les espèces non ciblées.....	42
	Références.....	51

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche PPRI 5339 de *Beauveria bassiana*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation du produit technique, la souche PPRI 5339 de *Beauveria bassiana*, et du produit Velifer, qui contient comme principe actif de qualité technique (PAQT) la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, en vue de réprimer les populations de pucerons, d'aleurodes, de thrips et de tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement.

Cet aperçu décrit les principaux points de l'examen, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et du produit Velifer du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de leur valeur.

Fondement de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées.

La Loi exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

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

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

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

nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour en savoir davantage sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web Canada.ca à

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/pesticides-lutte-antiparasitaire.html>.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et du produit Velifer, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation³. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation⁴ dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et ses réponses à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique présentée dans les pages suivantes.

Qu'est-ce que la souche PPRI 5339 de *Beauveria bassiana*?

La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* est un champignon qui tue divers insectes et acariens. Il s'agit du principe actif contenu dans la préparation commerciale à usage commercial Velifer. Velifer est un insecticide biologique qui est appliqué en pulvérisation foliaire dans les serres pour réprimer les aleurodes, les pucerons, les tétranyques à deux points et les thrips sur les plantes ornementales et les légumes.

Beauveria bassiana est un champignon qui pousse naturellement dans les sols partout dans le monde. Il s'agit d'un champignon entomopathogène généraliste qui cause une maladie souvent mortelle chez divers insectes. Comme les insectes qui vivent dans le sol ou près du sol ont acquis des défenses naturelles contre ce champignon parce qu'il est commun dans leur milieu naturel, il peut être utilisé comme insecticide contre plusieurs autres insectes. La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* a été isolée en 1993 de la larve de la casside oursonne, recueillie en Afrique du Sud.

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

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

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* nuise à la santé si le produit Velifer est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peut survenir pendant la manipulation et l'application du produit Velifer et par l'ingestion des produits agricoles traités à l'aide de ce produit. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en considération plusieurs facteurs clés :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, génération de sous-produits toxiques);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les femmes qui allaitent et les enfants). C'est pourquoi l'évaluation des risques tient compte du sexe. Seules les utilisations jugées comme ne présentant aucun risque préoccupant pour la santé sont considérées comme acceptables aux fins de l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à des doses élevées d'un microorganisme afin de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectivité et de toxicité. Les essais menés sur des animaux de laboratoire avec des spores sèches de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'ont révélé aucun signe de maladie ou de toxicité lors d'une exposition par les voies orale, cutanée ou pulmonaire (intratrachéale). Toutefois, les spores sèches de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* présentaient une toxicité aiguë par inhalation. Aucune toxicité de ce genre n'a été relevée chez les animaux de laboratoire testés avec la préparation commerciale liquide Velifer.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présente pas de risque pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus (LMR) correspondant à la quantité maximale attendue est ensuite fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les*

aliments et drogues concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont salubres.

Il peut y avoir des résidus de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* au moment de la récolte sur les cultures traitées par applications foliaires. *Beauveria bassiana*, un champignon naturellement présent dans le sol, cause régulièrement des infections chez les insectes sensibles. Lorsque la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* a été administrée à des rats par voie orale, aucun signe de toxicité ou de maladie n'a été observé, et, selon les observations, aucun métabolite important sur le plan toxicologique n'a été produit par cette souche de *B. bassiana*. De même, la probabilité que des résidus de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* contaminent les sources d'approvisionnements en eau potable à la suite de son application opérationnelle comme pesticide est jugée faible. Par conséquent, les risques par le régime alimentaire sont jugés faibles et non préoccupants. L'ARLA a donc déterminé qu'il n'était pas nécessaire d'établir une LMR en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimé lié à une exposition non professionnelle n'est pas préoccupant.

Lorsque le produit Velifer est utilisé dans les serres commerciales, il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits soient exposés à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant, car aucun signe de maladie n'a été relevé dans les études toxicologiques réalisées avec le PAQT et aucun signe de toxicité n'a été relevé dans les études toxicologiques réalisées avec la préparation commerciale (PC).

Risques professionnels liés à la manipulation de Velifer

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Velifer est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui manipulent le produit Velifer peuvent être exposés à la suite d'un contact direct à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* par voie cutanée, par voie oculaire ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette du produit précisera que les travailleurs doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un appareil respiratoire ou un masque filtrant le brouillard de pulvérisation ou la poussière, ainsi que des chaussures et des chaussettes.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* pénètre dans l'environnement?

Le produit Velifer ne devrait pas poser de risques préoccupants pour l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Beauveria bassiana est un champignon qui pousse à l'état naturel; on le retrouve fréquemment dans le sol de même que sur les végétaux. Même si *B. bassiana* n'est pas un microorganisme aquatique, il est susceptible de pénétrer dans les plans d'eau par ruissellement du sol et des végétaux, de même que par contact avec des insectes morts ou moribonds infectés. Par conséquent, les organismes terrestres et aquatiques non ciblés sont probablement exposés de façon régulière aux populations de *B. bassiana*.

Il est proposé d'utiliser le produit Velifer dans les serres uniquement. Aucune utilisation extérieure directe n'est proposée. Le transfert de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* dans l'environnement extérieur devrait être minime après l'utilisation de Velifer dans les serres et ne devrait pas augmenter considérablement la concentration de *B. bassiana* dans l'environnement au-delà de ce qui est naturellement présent si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

D'après les résultats d'un examen critique de l'information contenue dans les publications scientifiques, on ne prévoit aucun effet important sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes aquatiques, les plantes ou les poissons lorsque Velifer est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les études visant à déterminer les effets de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* sur les arthropodes terrestres (y compris les bourdons et les abeilles domestiques) n'ont pas été concluantes. Par conséquent, l'étiquette du produit Velifer devra comporter des énoncés indiquant les risques potentiels pour les abeilles et les insectes utiles dans les serres, et prescrire aux préposés à l'application d'éviter que les abeilles entrent en contact direct avec le produit durant leur période d'alimentation.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du produit Velifer?

Velifer réprime les pucerons, les aleurodes, les thrips et les tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre.

Velifer est un nouvel outil de gestion parasitaire conçu pour une utilisation dans la culture en serre des plantes ornementales et des légumes. Il s'agit du premier produit contenant *B. bassiana* servant à lutter contre le tétranyque à deux points, un ravageur principal des cultures en serre, de même qu'une nouvelle souche de *B. bassiana* qui servira à réprimer les pucerons, les thrips et les aleurodes.

Mesures de réduction des risques

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

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du PAQT, du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et de la PC Velifer pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Tous les microorganismes, y compris la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, contiennent des substances qui sont des sensibilisants potentiels, et les personnes exposées de façon répétée à des quantités potentiellement importantes de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peuvent acquérir une sensibilité respiratoire et cutanée. Par ailleurs, les travailleurs qui manipulent ou appliquent le produit Velifer doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un respirateur ou un masque filtrant le brouillard et les poussières, ainsi que des chaussures et des chaussettes.

Environnement

L'étiquette du produit Velifer comportera des mises en garde concernant l'environnement qui visent à prévenir la contamination des milieux aquatiques par suite de l'utilisation de Velifer et par les effluents de la serre. L'étiquette indiquera aussi que Velifer peut nuire aux insectes pollinisateurs (notamment aux abeilles) et à certains insectes utiles employés dans le cadre de programmes de lutte intégrée en serre. L'étiquette avisera également les utilisateurs d'éviter tout contact direct avec les insectes bénéfiques et de ne pas appliquer le produit lorsque des abeilles sont en train de butiner.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, l'ARLA prendra en considération tous les commentaires recueillis du public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours suivant la date de sa publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications dont les coordonnées figurent en page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la sous-tendent, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision finale proposée et ses réponses à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura arrêté sa décision concernant l'homologation de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et le produit Velifer, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique ci-jointe). En outre, les données d'essais citées dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'Agence située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche PPRI 5339 de *Beauveria bassiana*

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Microorganisme actif	<i>Beauveria bassiana</i> , souche PPRI 5339
Utilité	Pour la répression des pucerons, des tétranyques à deux points, des thrips et des aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre.
Nom binomial	<i>Beauveria bassiana</i> , souche PPRI 5339
Désignation taxonomique¹	
Règne	Champignons
Phylum	Ascomycètes
Classe	Sordariomycètes
Ordre	Hyprocreales
Genre	<i>Beauveria</i>
Espèce	<i>bassiana</i>
Souche	PPRI 5339
Information sur le statut du brevet	Aucune information relevée par le demandeur.
Pureté nominale du principe actif	Principe actif de qualité technique (PAQT) : minimum de 1×10^{11} spores viables/g Velifer (PC) : minimum de 8×10^9 spores viables/mL

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre.	Le PAQT ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit doit satisfaire aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques. Les souches de <i>B. bassiana</i> sont connues pour produire des métabolites secondaires toxiques, mais le PAQT ne devrait contenir aucun de ces métabolites.
--	---

¹ Navigateur taxonomique à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif de qualité technique et de la préparation commerciale

PAQT : Produit technique, souche PPRI 5339 de *Beauveria bassiana*

Propriété	Résultat
Couleur	Crème clair
État physique	Poudre fine sèche
Odeur	Odeur de moisi
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les contenants en polyéthylène haute densité
pH	6 (en solution aqueuse à 1 %)
Masse volumique	0,28 g/cm ³

Préparation commerciale : Velifer

Propriété	Résultat
Couleur	Brun pâle, opaque
État physique	Liquide
Odeur	Fumée
Viscosité	122 millipascals à 100s ⁻¹
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les contenants en polyéthylène haute densité
pH	6,6 (en solution aqueuse à 1 %)
Masse volumique	0,949 g/cm ³

1.3 Mode d'emploi

Les applications foliaires de Velifer à une concentration de 450 à 900 mL de produit/1 000 L d'eau permettent de réprimer les pucerons, les aleurodes, les thrips et les tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre. L'application peut se faire tous les 3 à 10 jours dans un volume suffisant pour assurer une couverture uniforme, sans atteindre le point de ruissellement. Si la pression exercée par l'espèce nuisible est élevée, il est possible d'utiliser des concentrations plus fortes à des intervalles d'application plus courts.

1.4 Mode d'action

Beauveria bassiana est un champignon entomopathogène généraliste qui cause la muscardine blanche chez diverses espèces d'insectes et d'acariens. Lorsque les spores fongiques entrent en contact avec les ravageurs ciblés, elles germent et produisent des hyphes qui pénètrent dans la cuticule de l'hôte, ce qui entraîne l'assèchement et la mort de l'organisme nuisible ciblé. Après la mort de ce dernier, une moisissure blanche se forme sur le cadavre et produit de nouvelles spores.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Les méthodes pertinentes de détection, d'isolement et d'énumération du principe actif, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, ont été soumises par le demandeur. L'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) a été entièrement caractérisé en ce qui a trait à l'origine de la souche, à son abondance naturelle et à ses propriétés biologiques. La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peut être identifiée à l'espèce grâce à la morphologie des colonies sur gélose à l'aide des plus récentes méthodes de séquençage d'ADN. La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peut être différenciée des autres espèces du genre *Beauveria* grâce à l'analyse du séquençage de la région ribosomique espaceur transcrit interne, notamment l'extrémité 3' de la région 18S, la région ITS1, la région 5.8S et la région ITS2.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

La souche a été déposée auprès de l'autorité de dépôt internationale de l'Agricultural Research Service Culture Collection (NRRL), à Peoria en Illinois, sous le numéro d'identification NRRL 50757. Les cultures mères sont conservées congelées à -80 °C.

Les cultures mères de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* sont conservées sur du gel de silice stérile. Au début de chaque cycle de production, des cultures de travail de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* sont préparées à partir de la culture mère dans des bouteilles Schott inclinées contenant une gélose dextrosée à la pomme de terre et entreposées à 4 °C. La morphologie de la colonie de la culture de travail est vérifiée afin d'en confirmer l'identité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du matériel fabriqué utilisé pour la production des produits formulés

Les garanties du PAQT et de la PC sont exprimées en unités de spores viables/g et de spores viables/mL, respectivement. Des données représentatives pour cinq lots du PAQT et de la PC ont été soumises. La méthode de détermination des concentrations de spores viables a été correctement décrite.

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

Comme il est mentionné ci-dessus, il existe des méthodes appropriées pour énumérer les spores viables et distinguer cet agent microbien de lutte antiparasitaire des autres espèces du genre *Beauvaria* et des autres souches de *B. bassiana*.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le matériel de fabrication

Les procédures d'assurance de la qualité employées pour limiter la contamination par des microorganismes pendant la fabrication du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et de Velifer sont acceptables. Ces procédures comportent la stérilisation de tout l'équipement et des milieux, ainsi qu'un échantillonnage fréquent de la culture mère et des lots de production pour en déterminer la pureté et la contamination.

L'absence de pathogènes humains et de concentrations inférieures au seuil de microorganismes contaminants a été démontrée lors de l'évaluation préliminaire microbienne de lots du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, par des méthodes standards de détection et de comptabilisation des contaminants microbiens préoccupants, ainsi qu'à partir des résultats d'essais de toxicité chez la souris. Bien que des limites de contamination microbienne n'aient pas été proposées, tous les lots du produit technique (la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*) doivent respecter les limites établies dans le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les contaminants microbiens des produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43].

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

La stabilité à l'entreposage du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et de Velifer a été évaluée à 4 °C jusqu'à 12 mois.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais de toxicité et d'infectivité

3.1.1 Essais

L'ARLA a soigneusement examiné les études soumises à l'appui de l'homologation du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et de Velifer.

Parmi les études présentées en vue de répondre aux exigences touchant l'évaluation des risques pour la santé liés au PAQT, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* (le produit technique), figuraient une étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire, une étude d'infectivité aiguë par injection intrapéritonéale, une étude de toxicité aiguë par voie orale, quatre études de toxicité aiguë par inhalation, une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, une étude sur l'irritation cutanée et une étude sur l'irritation oculaire.

Dans l'étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie pulmonaire, un groupe de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (18 sujets/sexe) a été exposé par voie intratrachéale au PAQT ($2,06 \times 10^{11}$ spores/g) dispersé dans un tampon phosphate salin stérile, à une dose de $7,7 \times 10^7$ UFC/animal. Tous les animaux ont été observés sur une période pouvant aller jusqu'à 21 jours après le traitement. Des sacrifices en cours d'étude ont également eu lieu aux jours 0, 3, 7 et 14 afin d'évaluer la clairance microbienne. Aucune mortalité n'a été observée chez les animaux ayant reçu la substance à l'essai vivante; par contre, un rat mâle ayant reçu une substance inactivée a été trouvé mort au jour 19. Tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude. L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucun effet observable, à l'exception de l'animal 14-M qui a été trouvé mort au jour 19. Les résultats de la nécropsie de ce dernier ont révélé des organes internes noirs. Toutefois, l'examen n'a pas été réalisé rapidement. On considère que la substance à l'essai a été complètement éliminée des poumons des animaux soumis aux essais au jour 14.

Dans l'étude d'infectivité aiguë par injection intrapéritonéale, un groupe de rats Sprague-Dawley (15 sujets/sexe) a reçu une injection du PAQT dispersé dans tampon phosphate salin stérile à une dose de $7,8 \times 10^7$ UFC/rat. Tous les animaux ont été observés sur une période pouvant aller jusqu'à 21 jours après le traitement. Un sacrifice en cours d'étude a également eu lieu au jour 0 suivant l'essai pour dénombrer les cellules viables de la substance à l'essai dans le lavage péritonéal. Dans le cadre de cette étude, aucun cas de mortalité n'a été observé, et tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude. L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucune anomalie observable.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, trois rates Sprague-Dawley ont reçu à jeun, par voie orale, une dose unique du PAQT ($2,06 \times 10^{11}$ spores/g) dans de l'eau désionisée, à raison de 5 000 mg/kg de poids corporel (p.c.) à l'aide de la méthode des doses croissantes et décroissantes. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une période de 14 jours. Aucun cas de mortalité ni aucun effet n'a été constaté quant au gain de poids au cours de la période à l'étude. Le seul signe clinique observé était une légère diminution de l'activité chez un animal le jour de l'administration de la dose. Aucune anomalie n'a été observée à l'autopsie.

Dans trois des études de toxicité aiguë par inhalation, la toxicité du PAQT ($1,77$ à $2,27 \times 10^{11}$ UFC/g) a été évaluée chez des groupes de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe/groupe) pendant 4 heures (administration par le nez seulement) à des concentrations de 0,05, de 0,52, de 1,26, de 2,59 et de 5,28 mg/L. On a ensuite mis les animaux en observation sur une période allant jusqu'à 14 jours. Au cours de ces études, une mortalité importante a été observée, tant chez les mâles que chez les femelles (taux de mortalité > 50 %). Entre autres signes cliniques de toxicité, on a relevé une léthargie, une horripilation, une respiration rapide, des tremblements du corps et une hypothermie. Des gargouillements associés à la respiration ont aussi été constatés chez des animaux qui sont morts ultérieurement. Les animaux survivants présentaient généralement une perte de poids durant la première semaine de l'essai, suivie d'un gain de poids au jour 14. Quelques anomalies ont été observées à la nécropsie : croûte rouge sur la bouche, pelage dans la région génitale taché ou mat, ainsi que poumons, reins et foie d'aspect marbré ou présentant une coloration anormale. Dans ces études, il a été déterminé que la concentration létale à 50 % (CL₅₀) aiguë par inhalation était inférieure à 0,05 mg/L.

Dans la quatrième étude de toxicité aiguë par inhalation, deux rats mâles Sprague-Dawley ont eux aussi été exposés au PAQT ($2,06 \times 10^{11}$ spores/g) pendant 4 heures, par le nez uniquement, à une concentration de 5,39 mg/L. Les deux animaux ont ensuite été observés jusqu'à leur décès au jour 2. Les signes cliniques observés et les résultats de la nécropsie macroscopique obtenus au cours de cette étude concordent avec ceux des trois études précédentes. D'après l'examen histopathologique des tissus prélevés sur ces animaux, les lésions constatées étaient une nécrose de l'épithélium des bronches secondaires, des bronchioles terminales et des conduits alvéolaires. Une inflammation aiguë des parois des voies aériennes et des alvéoles adjacentes a été constatée chez les deux animaux.

Les données sur la mortalité provenant des quatre études de toxicité aiguë par inhalation ont été combinées pour calculer une valeur de CL_{50} par la méthode des probits. Plus précisément, les données sur la mortalité tirées d'études sur les trois doses administrées les plus faibles ont servi à estimer la valeur de CL_{50} . Cette analyse a permis de déterminer que la CL_{50} aiguë par inhalation pour le PAQT était de 0,02 mg/L avec un intervalle de confiance à 95 % de 0,0109 mg/L à 0,0574 mg/L.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, un groupe de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe) a été exposé par voie cutanée au PAQT ($2,06 \times 10^{11}$ spores/g) dans de l'eau désionisée, pendant 24 heures, sur une surface cutanée représentant au moins 10 % de la superficie totale du corps. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours.

On n'a noté aucun cas de mortalité ou signe clinique de toxicité pendant la période de l'étude. Les animaux ont présenté un gain de poids hebdomadaire durant l'étude, à l'exception d'une femelle qui a perdu 4 g entre les jours 0 et 7. La nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.

Dans l'étude sur l'irritation cutanée primaire, trois jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (2 mâles, 1 femelle) ont été exposés par voie cutanée à 500 mg du PAQT ($2,06 \times 10^{11}$ spores/g) dans 0,5 mL d'eau désionisée pendant 4 heures sur une surface de 8×8 cm. Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée en suivant la méthode de Draize. Un érythème très léger était présent à chaque observation sur une période de 24 heures. On n'a relevé des cas d'œdème à aucun moment de l'étude. Aucun autre signe d'irritation n'a été constaté durant l'étude. L'indice maximal d'irritation maximale (IMI) calculée était de 0,67/8 à 1 heure et la cote moyenne maximale (CMM) était de 0,11/8 à 24, 48 et 72 heures.

Dans l'étude sur l'irritation oculaire primaire, le PAQT (100 mg; $2,06 \times 10^{11}$ spores/g) a été directement instillé dans le sac conjonctival de l'œil droit de trois jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes, qui ont ensuite été observés pendant 7 jours. L'indice d'irritation oculaire a été déterminé à 1, 24, 48 et 72 heures, ainsi qu'à 4 et à 7 jours après le traitement selon la méthode de Draize. Après le traitement, une rougeur de la conjonctive (grades 1 à 3), un chémosis (grades 1 à 3) et un écoulement (grades 1 à 3) ont été observés auprès des trois animaux, ainsi qu'une opacité de la cornée (grade 1) et une coloration positive à la fluorescéine. L'irritation avait disparu au jour 7. La CMM et l'IMI calculées étaient de 18,7/110 à 24, 48 et 72 heures, et de 20/110 à 48 et à 72 heures.

Les études présentées pour répondre aux exigences touchant l'évaluation des risques pour la santé dus à la préparation commerciale (Velifer) comprenaient des études de toxicité par voie orale, de toxicité par inhalation, de toxicité par voie cutanée, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, trois rates Sprague-Dawley que l'on avait fait jeûner ont reçu une dose unique par gavage oral de la PC non diluée ($1,42 \times 10^{10}$ spores/mL) à une dose de 5 000 mg/kg p.c. à l'aide de la méthode des doses croissantes et décroissantes. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une période de 14 jours. Aucun cas de mortalité, aucun signe clinique ni aucun effet n'a été constaté quant au gain de poids au cours de la période à l'étude. L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucune anomalie observable.

Dans l'étude de toxicité aiguë par inhalation, on a exposé un groupe de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe) à la PC ($1,42 \times 10^{10}$ spores/mL) pendant 4 heures, par voie nasale uniquement, à une concentration de 3,09 mg/L. On a ensuite mis les animaux en observation pendant 14 jours. Aucune mortalité n'a été observée et tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude. Les animaux ont présenté un gain de poids au cours de l'étude, sauf les jours 0 à 1, période au cours de laquelle ils ont tous perdu du poids ou n'ont pas réussi à en prendre. En outre, une femelle a perdu du poids du jour 3 au jour 7. La nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.

Dans l'étude de toxicité aiguë par voie cutanée, on a exposé un groupe de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5 sujets/sexe) à la PC ($1,42 \times 10^{10}$ spores/g) dans de l'eau désionisée pendant 24 heures, sur une surface cutanée représentant au moins 10 % de la superficie totale du corps. Après cette exposition, les animaux ont été observés durant 14 jours. On n'a noté aucun cas de mortalité ou signe clinique de toxicité pendant la période de l'étude. Deux mâles ont présenté un très léger érythème (grade 1) au jour 1. Tous les animaux ont présenté un gain de poids hebdomadaire durant l'étude. La nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.

Dans une étude sur l'irritation cutanée primaire, trois jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (2 mâles, 1 femelle) ont été exposés par voie cutanée à la PC non diluée ($1,42 \times 10^{10}$ spores/mL; 0,5 mL) pendant 4 heures sur une surface de 8×8 cm. Les animaux ont ensuite été observés pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée en suivant la méthode de Draize. Aucune irritation cutanée n'a été observée pendant la période d'étude. L'IMI et la CMM calculées étaient de 0/8.

Dans l'étude sur l'irritation oculaire primaire, des aliquotes (0,1 mL) de la PC ($1,42 \times 10^{10}$ spores/mL) ont été directement instillées dans le sac conjonctival de l'œil droit de trois jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes, qui ont ensuite été observés pendant 7 jours. L'indice d'irritation oculaire a été déterminé à 1, 24, 48 et 72 heures, ainsi qu'à 7 jours après le traitement selon la méthode de Draize. Après le traitement, une rougeur de la conjonctive (grades 1 et 2) et un chémosis (grade 1) ont été observés auprès des trois animaux. Aucune opacité cornéenne, coloration positive à la fluorescéine ou irritation de l'iris n'a été observée dans les yeux exposés. L'irritation avait disparu au jour 7. La CMM et l'IMI calculées étaient de 3,1/110 à 24, 48 et 72 heures, et de 5,3/110 à 1 heure et à 24 heures.

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

3.1.2 Autres renseignements

Des justifications scientifiques ont été présentées à l'appui d'une demande d'exemption relative à une étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale du PAQT, ainsi qu'aux fins de discussion des résultats tirés des études de toxicité aiguë par inhalation pour le PAQT.

La demande d'exemption à l'obligation de présenter une étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale du PAQT était fondée sur l'absence d'effets de toxicité ou d'infectivité de la souche PPRI 5339 dans les essais de toxicité ou d'infectivité aiguës par voie pulmonaire, d'infectivité aiguë par injection intrapéritonéale et de toxicité aiguë par voie orale, de même que l'absence d'infectivité pour un isolat de substitution (c'est-à-dire la souche GK2016) à la suite d'une injection intramusculaire. La demande d'exemption d'essais de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale a été acceptée.

La discussion scientifique sur les résultats des essais de toxicité aiguë par inhalation a permis de constater que la mortalité observée n'était pas inusitée chez les animaux de laboratoire traités avec des organismes vivants. La mortalité, tout comme la toxicité directe pour les poumons, a été largement signalée dans bon nombre d'études à la suite d'une exposition unique du lapin, du rat, de la souris ou du cobaye aux spores de diverses espèces de champignons. Le mode d'action responsable de la mortalité chez le rat après une exposition continue pendant 4 heures à des spores pures de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* (aérosol) demeure flou. Toutefois, les poussières organiques et les bioaérosols présentent effectivement un risque pour le système respiratoire par un mécanisme allergique ou non allergique. Puisque les concentrations de *B. bassiana* mesurées à l'intérieur ont généralement tendance à être très faibles, le mode d'action est probablement une réaction inflammatoire non allergique. Cette explication est étayée par les résultats de l'examen histopathologique provenant d'une étude antérieure de toxicité aiguë par inhalation du PAQT. De plus, des poumons tachetés ou d'une coloration anormale ont été observés à la nécropsie dans chacune de ces études, les dyschromies tachetées étant vraisemblablement des lésions réparties dans tout le poumon. Toutefois, aucune inflammation locale, aucune toxicité pour les poumons ni aucune mortalité n'a été observée lorsque la préparation commerciale, Velifer, une suspension de spores de *B. bassiana* à 8 %, a été mise à l'essai à des doses supérieures à la dose limite (3,09 mg/L).

On ignore si un seul ou plusieurs composants de la préparation du PAQT sont responsables de l'inflammation des poumons. Les concentrations de beauvéricine, une mycotoxine, étaient inférieures à la limite de quantification (< 0,5 ppm) dans cinq lots testés du PAQT. Une surcharge des macrophages alvéolaires (c'est-à-dire dépassement de la capacité de phagocyter les spores et de les éliminer des alvéoles) a été aussi considérée comme un facteur contribuant à la mortalité élevée dans les études de toxicité aiguë par inhalation. Les macrophages alvéolaires sont la première ligne de défense du poumon profond contre les expositions fongiques dans les aérosols. Conjugués aux neutrophiles, ils produisent des cytokines pro-inflammatoires pour tenter de phagocyter les spores fongiques présentes dans les voies respiratoires et d'éliminer les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote durant ce processus, qui peuvent endommager les tissus du poumon et entraîner la décomposition de la barrière épithéliale des alvéoles. En outre,

le concept de surcharge des particules est depuis longtemps associé à des particules peu solubles de faible cytotoxicité après une administration chronique. Les spores de *B. bassiana* possèdent des parois cellulaires hydrophobes et sont manifestement insolubles, mais compte tenu de la nature hétérogène des préparations fongiques et des résultats obtenus des études de toxicité aiguë par inhalation, on ne peut écarter la possibilité d'un effet cytotoxique. Des analyses d'autres espèces fongiques (par exemple, la souche JM41R de *Trichoderma fertile* et *Alternaria destruens*) et des préparations commerciales contenant la souche PPRI 5339 ont déjà été réalisées selon un protocole d'inhalation (aérosol) jusqu'à des concentrations très élevées (> 2 mg/L) qui auraient pu mener à une surcharge de particules; pourtant, aucune mortalité n'a été constatée dans ces cas. Par conséquent, la surcharge pulmonaire n'expliquerait pas entièrement la mortalité observée, surtout à de faibles concentrations. L'inflammation est une observation courante à la suite d'une exposition unique par voie pulmonaire à des spores de différentes espèces fongiques, de même qu'une exposition à des particules peu solubles en général. Outre cette réaction immunitaire innée locale aux spores étrangères, peut-être exacerbée par une surcharge de particules, l'irritation biochimique ou physique de la membrane qui entoure les poumons causée par la préparation du PAQT elle-même ne peut pas être exclue. Les études sur l'irritation aiguë menées chez le lapin révèlent que le PAQT est un irritant oculaire. Contrairement aux expositions directes par voie pulmonaire intratrachéale, l'inhalation d'aérosols entraîne des expositions beaucoup plus importantes, toutes les sections importantes des voies respiratoires (voies supérieures, trachéobronchiques, pulmonaires) étant exposées, plutôt que seulement les voies aériennes inférieures (comme la voie intratrachéale). Par ailleurs, les spores administrées sans arrêt pendant 4 heures dans le cadre du protocole d'inhalation sont des particules « nues », tandis que celles testées dans le cadre d'un protocole de toxicité et de pathogénicité par voie intratrachéale (pulmonaire) sont suspendues en grappes dans un tampon phosphate salin et administrées en une seule dose bolus. Dans le dernier cas, il est possible d'atténuer l'effet irritant par un enrobage des spores, dans une certaine mesure. Les effets nocifs du produit Velifer sont fort probablement atténués grâce à sa formulation et à sa faible quantité de spores. En outre, les employés chargés de la production, du traitement, du conditionnement, de l'analyse, de la manipulation, de l'application ou qui ont autrement été exposés à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ou à son produit formulé n'ont observé aucun signe d'effets nocifs pour la santé.

Un examen des publications réalisé par l'ARLA révèle que, dans de rares cas, *B. bassiana* peut agir en tant que pathogène opportuniste. De tels incidents sont cependant associés à un système immunitaire affaibli ou à des antécédents de chirurgie/blessures. Cet examen a également permis de constater que certains isolats de *B. bassiana* possèdent des protéines IgE réactives et peuvent donc provoquer des réactions de sensibilisation. En outre, d'autres souches de *B. bassiana* sont connues pour produire des métabolites secondaires, à savoir la beauvéricine, la bassianolide, l'oosporéine, la bassiacridine, la bassianine et la ténelline. Il n'a pas été démontré que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* produisait l'un ou l'autre de ces métabolites. De plus, une analyse particulière a été réalisée pour montrer que le PAQT et sa PC connexe ne contiennent pas de beauvéricine.

3.1.3 Déclarations d'incident mettant en cause la santé humaine et animale

En date du 10 juillet 2017, aucun incident mettant en cause un humain ou un animal domestique et *B. bassiana* n'a été déclaré à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des dangers

La base de données soumise à l'appui de l'homologation du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et de Velifer a été examinée du point de vue de la santé humaine et de l'innocuité, et elle a été jugée suffisamment exhaustive.

À la lumière des données disponibles, le PAQT, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* (produit technique), présente une faible toxicité par voie orale et cutanée, et n'était pas pathogène ni infectieuse par voie intrapéritonéale. Même si le PAQT présentait une faible toxicité et n'était pas pathogène ni infectieux à l'administration directe dans les poumons par instillation intratrachéale, il présente une toxicité aiguë par inhalation. Dans les études sur l'irritation, le PAQT a causé une irritation minimale de la peau et une légère irritation des yeux. En outre, l'AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, les énoncés « DANGER – POISON », « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » et « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du PAQT. Les énoncés « Mortel si inhalé. NE PAS inhaler les poussières. Peut irriter les yeux. Peut entraîner une sensibilisation. Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. » doivent également figurer sur l'aire d'affichage secondaire, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

De même, la PC, Velifer, présente une faible toxicité par les voies orale, cutanée et par inhalation. Elle cause aussi une irritation cutanée et oculaire minimale. Par conséquent, l'énoncé « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la PC. Les énoncés « Peut entraîner une sensibilisation. Éviter tout contact avec les yeux, la peau et les vêtements. Éviter d'inhaler les vapeurs. » doivent également figurer sur l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette, sous la rubrique « MISES EN GARDE ».

Indépendamment des résultats des études de toxicité aiguë par inhalation, aucune étude plus poussée sur la toxicité chronique et la toxicité subchronique n'était nécessaire, étant donné que le PAQT ne présentait aucune toxicité aiguë par les voies d'administration orale, cutanée ou pulmonaire (instillation intratrachéale). En outre, il n'y avait aucun signe d'infectivité ou de pathogénicité chez les animaux de laboratoire testés avec l'AMLA au cours d'une étude de niveau 1.

Dans la documentation scientifique, rien n'indique que *B. bassiana* peut entraîner des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Selon les études de toxicité et d'infectivité de l'AMLA chez les rongeurs qui ont été présentées par le demandeur, après une exposition par voie orale ou respiratoire, le système immunitaire demeure intact et apte à transformer et à éliminer l'AMLA. D'après le poids de la preuve fondée sur les données disponibles, aucun effet nocif pour les systèmes endocrinien et immunitaire ne devrait découler d'une exposition à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*.

3.2 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle, à l'exposition résidentielle et à l'exposition occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, il existe un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les personnes qui manipulent ce produit. Les principales voies d'exposition pour les travailleurs sont généralement la peau et le système respiratoire. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle contre une invasion de l'organisme par des microorganismes, il ne pourrait y avoir d'absorption cutanée que si la peau était coupée, si les microorganismes étaient munis de mécanismes leur permettant de pénétrer la peau ou de causer une infection cutanée, ou s'il y avait production de métabolites pouvant être absorbés par la peau. Or, *B. bassiana* n'est pas un champignon pathogène associé à des plaies cutanées, rien n'indique qu'il peut pénétrer la peau intacte chez les personnes en bonne santé, et il ne contient aucun métabolite secondaire toxique connu. En outre, les études de toxicité de la PC n'ont mis en évidence aucune toxicité par les voies orale, cutanée et par inhalation, et la PC était légèrement irritante pour la peau et les yeux. De plus, les essais menés sur le PAQT n'ont montré aucun signe d'infectivité ou de pathogénicité par voie pulmonaire ou par injection intrapéritonéale.

Bien que la toxicité cutanée ou la toxicité à la suite d'une exposition par inhalation soit considérée comme minime pour l'utilisation proposée de la préparation commerciale, l'ARLA considère que tous les microorganismes peuvent contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, quelle que soit l'issue des essais de sensibilisation. Des mesures d'atténuation des risques, comme le port d'un équipement de protection individuelle comprenant des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon, un appareil respiratoire approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) (équipé d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE) ainsi que de chaussettes et de chaussures sont requises pour réduire au minimum l'exposition et protéger les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que les manipulateurs qui sont les plus susceptibles de subir une exposition élevée au produit. En outre, tous les travailleurs et les utilisateurs non protégés doivent attendre 4 heures avant de pénétrer dans les sites traités où Velifer a été appliqué ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec.

L'inscription sur l'étiquette de mises en garde, de restrictions et de mesures d'atténuation des risques est jugée suffisante pour protéger les utilisateurs de Velifer, et l'on ne s'attend pas à ce que les risques professionnels liés à ce produit soient importants.

3.2.2 Exposition résidentielle, exposition occasionnelle et risques connexes

Dans l'ensemble, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition résidentielle et l'exposition occasionnelle posent des risques préoccupants, compte tenu du profil de toxicité faible de Velifer, du profil d'infectivité et de pathogénicité faible du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et compte tenu de l'hypothèse selon laquelle les mises en garde sur les étiquettes seront observées par les spécialistes de la lutte antiparasitaire. Par ailleurs, *B. bassiana* est une espèce que l'on retrouve couramment dans l'environnement, et on ne prévoit pas que l'utilisation de Velifer entraîne une augmentation soutenue de l'exposition occasionnelle par rapport à l'exposition subie de manière naturelle. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit faible.

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

3.3.1 Aliments

Même si le profil d'emploi proposé peut donner lieu à des résidus possibles sur ou dans les denrées agricoles, le risque devrait être de négligeable à nul pour la population générale, y compris pour les nourrissons et les enfants, car la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'a démontré aucune pathogénicité ou infectivité dans les études de toxicité aiguë par voie pulmonaire et par injection intrapéritonéale de niveau I; l'étude de toxicité aiguë n'a montré aucune toxicité par voie orale. Après son application, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne devrait croître que sur les insectes sensibles. Si des métabolites secondaires toxiques étaient produits par l'AMLA chez les insectes, leur occurrence dans les produits alimentaires comestibles serait négligeable en raison des pratiques et des normes d'hygiène courantes, qui permettent d'éviter la présence de fragments d'insectes dans les produits alimentaires. Bien que d'autres souches de *B. bassiana* soient connues pour produire des métabolites secondaires, à savoir la beauvéricine, la bassianolide, l'oosporéine, la bassiacridine, la bassianine et la ténelline, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'est pas connue pour produire l'un ou l'autre de ces métabolites. On n'a pas exigé d'études d'exposition subchronique et chronique par le régime alimentaire plus poussées étant donné la faible toxicité de l'AMLA dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale et l'absence d'infectivité, de toxicité ou de pathogénicité dans les études de toxicité et d'infectivité. Il n'y a donc pas à s'inquiéter de risques chroniques liés à ce dernier type d'exposition pour la population générale et pour les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants.

3.3.2 Eau potable

On ne prévoit pas que l'exposition à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* présentera des risques pour la santé par l'eau potable, car l'exposition sera inférieure aux doses d'application opérationnelle et aucun effet nocif n'a été observé dans les essais de toxicité aiguë par voie orale de niveau I et les essais d'infectivité. L'étiquette de la préparation commerciale précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets.

De plus, on recommande d'empêcher les effluents ou les eaux de ruissellement provenant des serres qui contiennent ce produit de pénétrer dans les lacs, les cours d'eau, les étangs ou d'autres plans d'eau. En outre, les traitements municipaux de l'eau potable diminuent la probabilité d'un transfert dans l'eau potable.

3.3.3 Risques d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Il n'est habituellement pas possible de calculer des doses aiguës de référence (DARf) et des doses journalières admissibles pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens sur la population générale ou les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif (c'est-à-dire, aucun critère d'effet toxicologique préoccupant en matière de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aiguës. Compte tenu de l'information disponible et des données existantes sur les risques, l'ARLA conclut que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* présente une faible toxicité par voie orale et n'est ni pathogène, ni infectante pour les mammifères et que les nourrissons et les enfants ne sont sans doute pas plus sensibles à cet AMLA que la population en général. Ainsi, il n'y a pas d'effets de seuil préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et de la variabilité interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la sensibilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques liés à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* en ce qui concerne la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données expérimentales sur la toxicité et l'infectivité ainsi que d'autres renseignements pertinents de la base de données de l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne pose pas de danger pour la population canadienne, y compris les nourrissons et les enfants, si cet AMLA est employé conformément au mode d'emploi décrit sur l'étiquette. L'exposition globale regroupe toutes les expositions par le régime alimentaire prévues (aliments et eau potable) et toute autre exposition non professionnelle (par contact cutané et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. L'exposition de la population générale par voie cutanée et par inhalation sera très faible, puisque le produit ne sera appliqué qu'en serre et que son utilisation n'est pas autorisée sur les pelouses, dans des aires résidentielles ou des aires de loisirs.

En outre, on n'a signalé qu'un petit nombre d'effets nocifs à la suite d'une exposition à *B. bassiana* dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation du produit Velifer, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présente pas de risque pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe des LMR basées sur des données scientifiques pour s'assurer que les aliments offerts aux Canadiens sont salubres.

Beauveria bassiana est présent dans la nature, et il s'agit d'un microorganisme ubiquitaire du sol. On prévoit également la présence, au moment de la récolte, de résidus de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* sur les cultures traitées. L'ARLA a donc employé une démarche fondée sur le risque pour déterminer si une LMR était requise pour ce microorganisme. La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne devrait croître que sur les insectes hôtes. Si des métabolites secondaires toxiques étaient produits *in vivo*, leur occurrence dans les produits alimentaires comestibles serait négligeable en raison des pratiques et des normes d'hygiène courantes, qui permettent d'éviter la présence de fragments d'insectes dans les produits alimentaires. En raison de l'absence d'effets de toxicité et de pathogénicité dans les études de toxicité et d'infectivité aiguës et du fait qu'il a été démontré que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne produisait pas de métabolites toxiques secondaires, les risques prévus en lien avec l'exposition par le régime alimentaire sont considérés comme faibles. La beauvéricine, un métabolite secondaire, n'a pas été détectée dans le PAQT. De plus, la probabilité de contamination de sources d'eau potable par des résidus varie de négligeable à nulle. Par conséquent, l'ARLA a conclu qu'il n'est pas obligatoire de fixer une LMR pour la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*.

3.4 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant un mécanisme commun de toxicité. Elle a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants.

L'ARLA n'a pas connaissance d'autres microorganismes ou substances qui ont un mécanisme de toxicité semblable à celui de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, outre les souches de *B. bassiana* naturellement présentes dans l'environnement. Aucun effet cumulatif n'est à prévoir si des résidus de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* interagissent avec des souches apparentées de cette espèce.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le demandeur n'a présenté aucune étude portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

L'utilisation proposée de Velifer est limitée aux serres. Le traitement prévu est une application foliaire. Bien que les produits soient utilisés en serre et que cela empêche toute exposition à l'environnement extérieur, il est possible que les sols à l'extérieur des serres soient exposés à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* par l'entremise de l'activité humaine, comme le compostage des déchets végétaux et les pratiques de gestion de l'eau. Par la suite, la dispersion de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* devrait être limitée au mouvement des matières végétales traitées, aux vecteurs naturels (par exemple, les insectes) et, dans une certaine mesure, au ruissellement. Ainsi, le transfert de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* dans l'environnement extérieur devrait être minime après l'utilisation de Velifer en serre.

Si la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* atteignait les sols à l'extérieur des serres, l'organisme devrait se comporter comme il le fait dans la nature. Étant donné qu'il s'agit d'un microorganisme ubiquitaire dans le sol, il est probable que *B. bassiana* se déposera dans le sol et ne le traversera pas. Par conséquent, sa mobilité dans le sol devrait être minime. Les données indiquent que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* peut survivre dans le sol si certaines conditions environnementales (par exemple, humidité, pH) le permettent, mais avec le temps, les populations de cette souche devraient revenir aux valeurs naturellement observées dans l'environnement.

Dans l'ensemble, l'utilisation proposée de Velifer dans les serres ne devrait entraîner aucune augmentation importante des populations naturelles de *B. bassiana* dans les habitats terrestres ou aquatiques extérieurs.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une méthode à quatre niveaux pour l'étude des antiparasitaires microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation de l'AMLA. Cette concentration est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA ou de sa toxine que l'on prévoit après application à la dose maximale recommandée multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion) ainsi que d'autres essais de toxicité aiguë de l'AMLA.

Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique (études de cycle de vie) ainsi que des essais de toxicité définitive (CL₅₀, dose létale à 50 % [DL₅₀], etc.). Les études de niveau IV sont des études expérimentales de terrain sur la toxicité et le devenir, et elles sont nécessaires pour déterminer si les effets nocifs se produisent dans des conditions d'utilisation réelles.

Le type d'évaluation des risques que pose un AMLA donné pour l'environnement dépend du niveau que justifient les essais. Pour bon nombre d'AMLA, une étude de niveau I suffit aux fins de l'évaluation des risques environnementaux. Les études de niveau I sont conçues pour représenter les scénarios de la pire éventualité, lorsque les conditions d'exposition dépassent largement les concentrations prévues dans l'environnement. Si l'on ne relève pas d'effet dans les études de niveau I, on conclut que le risque est minime pour le groupe d'organismes non ciblés concerné. Cependant, une étude de niveau supérieur sera déclenchée dans le cas où une étude de niveau I révèle des effets nocifs importants pour des organismes non ciblés. Ces études de niveau supérieur fournissent des données supplémentaires qui permettent à l'ARLA d'approfondir les évaluations des risques environnementaux. À défaut d'études adéquates sur le devenir dans l'environnement ou d'études sur le terrain, on peut effectuer une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer si l'AMLA est susceptible de constituer un risque pour un groupe d'organismes non ciblés.

L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, application directe à la dose maximale d'application) et à des critères d'effet toxicologique sensibles. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur de toxicité appropriée ($QR = \text{exposition/toxicité}$). Ensuite, le quotient de risque est comparé au niveau préoccupant.

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

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Plusieurs études ont été soumises sur les dangers que pose la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* pour les arthropodes terrestres non ciblés. Des justifications scientifiques ont également été présentées à l'appui de demandes d'exemption d'essais sur les espèces aviaires et les plantes terrestres. Les données présentées dans le cadre des essais de toxicité pour la santé humaine et animale ont été prises en compte afin d'évaluer le risque de nocivité pour les mammifères sauvages.

L'exposition accrue des espèces terrestres non ciblées, notamment les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes et les végétaux, à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* devrait être minime en raison des utilisations proposées en serre et des populations naturelles de *B. bassiana* dans l'environnement.

Dans le cas d'une exposition par voie orale ou par inhalation, on ne prévoit aucune infectivité chez les oiseaux ou les mammifères, car la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne prolifère pas à la température du corps. La température corporelle des mammifères sauvages est d'environ 37 °C et celle de diverses espèces d'oiseaux varie entre 37,5 et 44,6 °C, tandis que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne croît pas à des températures supérieures à 36 °C. Même si certaines souches de *B. bassiana* sont connues pour produire des métabolites secondaires, à savoir la beauvéricine, la bassianolide, l'oosporéine, la bassiacridine, la bassianine et la ténelline, il n'est pas démontré que la souche PPRI 5339 produit l'un ou l'autre de ces métabolites. De plus, une analyse particulière a été réalisée pour montrer que le PAQT et sa PC correspondante ne contiennent pas de beauvéricine.

Dans les études de laboratoire effectuées en vue de répondre aux exigences relatives à la santé et à la sécurité humaines, il a été déterminé que la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'était pas toxique pour le rat par les voies d'exposition orale, pulmonaire (intratrachéale) et cutanée et n'était pas pathogène chez le rat à la suite d'une exposition pulmonaire ou d'une injection intrapéritonéale. Une étude publiée indiquant l'absence de pathogénicité a également été présentée; dans cette étude, les spores viables n'ont pas été retrouvées des points d'injection de souris après une injection intramusculaire (jusqu'à 2×10^8 spores/animal) d'un autre isolat de *B. bassiana* au-delà de 3 jours après l'injection.

Afin de caractériser le risque pour les arthropodes terrestres non ciblés, six études sur les arthropodes terrestres ont été présentées aux fins d'examen. Les espèces étudiées comprenaient *Aphidius rhopalosiphi*, *Orius laevigatus*, *Bombus terrestris* et *Apis mellifera*.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité par contact d'une durée de 14 jours, 40 adultes d'*A. rhopalosiphi* (guêpes parasitoïdes) ont été exposés au produit Broadband, une autre formulation à base d'huile contenant la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, à une concentration de $3,7 \times 10^8$ UFC/mL (ce qui équivaut à 51 fois la concentration maximale de Velifer dans les champs). La substance à l'essai a été vaporisée sur des enceintes expérimentales qu'on a laissé sécher avant d'introduire les guêpes. Au terme d'une exposition de 48 heures, 15 femelles de chaque groupe de traitement ont été retirées puis confinées individuellement au-dessus de pots de plants de céréales infestés de pucerons (*Rhopalosiphum padi*). Après 24 heures, les guêpes ont été retirées et confinées individuellement dans des boîtes de Petri. Les guêpes ont été observées pendant une durée totale de 14 jours. Les pucerons ont pu se développer sur les plants pendant 10 à 12 jours de plus. Après cette période, on a compté le nombre de pucerons parasités qui sont passés au stade de pupes. Aucun effet significatif n'a été observé quant à la mortalité ou à la fécondité, et aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été constaté. L'infectivité n'a pas été évaluée. La CL₅₀ à 10 jours s'est avérée supérieure à $3,7 \times 10^8$ UFC/mL, et il a été déterminé que le TL₅₀ était supérieur à 10 jours. Toutefois, cette étude s'est avérée peu utile dans le cadre de l'évaluation des risques, puisque l'exposition était fortuite et qu'elle ne reflétait pas l'utilisation proposée de Velifer sous forme de pulvérisation foliaire.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité par contact d'une durée de 10 jours, 80 nymphes d'*O. laevigatus* de deuxième stade larvaire ont été exposées au produit Broadband à une concentration de $4,1 \times 10^8$ UFC/mL (ce qui équivaut à 57 fois la concentration maximale de Velifer dans les champs). La substance à l'essai a été vaporisée sur des enceintes expérimentales

qu'on a laissé sécher avant d'ajouter *O. laevigatus*. La mortalité a été évaluée après une période d'exposition de 10 jours. Après quatre jours supplémentaires, chaque femelle survivante a été transférée sur des disques foliaires de dolique (*Vigna sinensis*) pour évaluer la fécondité. Les disques foliaires ont été remplacés après deux et quatre jours. Après cette période, on a compté les œufs sur les disques foliaires et évalué le succès d'éclosion. Il n'y avait aucun effet significatif sur la mortalité, la fécondité ou l'éclosion des œufs, et aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé. L'infectivité n'a pas été évaluée. La CL₅₀ à dix jours était supérieure à $4,1 \times 10^8$ UFC/mL, et il a été déterminé que le TL₅₀ était supérieur à 10 jours. Toutefois, cette étude s'est avérée peu utile dans le cadre de l'évaluation des risques, puisque l'exposition était accidentelle et qu'elle ne reflétait pas l'utilisation proposée de Velifer sous forme de pulvérisation foliaire.

Dans une étude de pathogénicité et d'infectivité par contact d'une durée de 10 jours, 30 bourdons (*B. terrestris*) ont été exposés à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*. Une gouttelette de 100 µL d'une suspension de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ($3,1 \times 10^6$ UFC/mL correspondant à une dose de $3,1 \times 10^5$ UFC/abeille) a été appliquée sur la surface dorsale du thorax de chaque abeille. Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées pour permettre la croissance d'organismes infectieux qui, lorsqu'ils étaient présents, ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. À la fin de l'étude, trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie, laquelle consistait en un examen externe à la recherche de signes d'infection et en des examens internes de la tête et de l'abdomen. Aucun signe de toxicité ni d'infectivité n'a été observé. Cette étude est peu utile pour l'évaluation des risques. Le volume important de 100 µL administré à chaque abeille n'était pas approprié, étant donné qu'une certaine quantité de suspension s'est probablement échappée des abeilles. L'étude a fait mention de l'essai 214 des lignes directrices de l'OCDE pour justifier l'augmentation du volume de la dose. L'essai 214 précise toutefois une dose dans un volume de 1 µL/abeille à une concentration convenable (c'est-à-dire une série géométrique de concentrations qui englobe la plage de valeurs de la DL₅₀) ou, dans le cas d'un essai limite, une dose de 100 µg p.i./abeille (dans ce cas, équivalant à 10^7 UFC/abeille). Aucune de ces exigences n'a été satisfaite. Par conséquent, on ignore la quantité réelle de principe actif administrée à chaque abeille, et il a été impossible de déterminer la DL₅₀ et le TL₅₀. En outre, l'ajout de Tween 80 à la suspension a diminué l'adhérence des spores à la cuticule des abeilles et réduit ainsi le potentiel de germination et d'infectivité.

Dans une étude de pathogénicité et d'infectivité par contact d'une durée de 10 jours, 30 abeilles domestiques (*A. mellifera*) ont été exposées à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*. Une gouttelette de 100 µL d'une suspension de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ($2,9 \times 10^6$ UFC/mL correspondant à une dose de $2,9 \times 10^5$ UFC/abeille) a été appliquée sur la surface dorsale du thorax de chaque abeille. Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées pour permettre la croissance d'organismes infectieux qui, lorsqu'ils étaient présents, ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. À la fin de l'étude, trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie, laquelle consistait en un examen externe à la recherche de signes d'infection et en des examens internes de la tête et de l'abdomen.

Aucun signe de toxicité, de pathogénicité ou d'infectivité n'a été observé. Cette étude s'est avérée peu utile dans le cadre de l'évaluation des risques pour les mêmes raisons que celles mentionnées précédemment dans l'étude de contact sur les bourdons.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité aiguë par voie orale d'une durée de 10 jours, 30 bourdons (*B. terrestris*) ont reçu en groupe une suspension de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ($2,9 \times 10^8$ UFC/mL; ce qui équivaut à 40 fois le taux d'application maximal dans les champs) sur une période de 4 à 6 heures. Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées pour permettre la croissance d'organismes infectieux qui, lorsqu'ils étaient présents, ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. À la fin de la période d'observation de 10 jours, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'a présenté aucun signe de toxicité, de pathogénicité ou d'infectivité pour les bourdons. La CL_{50} à 10 jours était supérieure à $2,9 \times 10^8$ UFC/mL, et le TL_{50} était supérieur à 10 jours. Cette étude s'est avérée peu utile dans le cadre de l'évaluation des risques, puisqu'il a été impossible de déterminer la dose précise administrée à chaque abeille. En outre, l'exposition topique est une voie d'exposition plus pertinente pour *B. bassiana*, car son mode d'action passe par la germination au contact avec le corps d'un insecte hôte.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité aiguë par voie orale d'une durée de 10 jours, 30 abeilles domestiques (*A. mellifera*) ont reçu en groupe une suspension de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ($2,9 \times 10^8$ UFC/mL; 40 fois le taux d'application maximal dans les champs) sur une période de 4 à 6 heures. Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées pour permettre la croissance d'organismes infectieux qui, lorsqu'ils étaient présents, ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. La souche PPRI 5339 de *B. bassiana* n'a présenté aucun signe de toxicité, mais a présenté des signes de pathogénicité et d'infectivité chez certaines abeilles. Toutefois, aucune différence importante sur le plan statistique quant à la mortalité n'a été observée. La CL_{50} à 10 jours était supérieure à $2,9 \times 10^8$ UFC/mL, et le TL_{50} était supérieur à 10 jours. Cette étude s'est avérée peu utile dans le cadre de l'évaluation des risques pour les mêmes raisons que celles mentionnées précédemment dans l'étude de toxicité et de pathogénicité aiguë par voie orale sur les bourdons.

Même si les arthropodes terrestres non ciblés se sont avérés peu utiles dans le cadre de l'évaluation des risques, aucune donnée supplémentaire n'est requise pour étayer l'utilisation proposée de Velifer en serre. En tant que mycoinsecticide à large spectre, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* est présumée être potentiellement néfaste pour les arthropodes non ciblés et les pollinisateurs de serre. Les bourdons, les pollinisateurs auxquels on a le plus recours en serre, proviennent de diverses sources commerciales et leur durée de vie est limitée à 10 à 12 semaines. Les reines et/ou les ruches de ces serres ne sont jamais retournées à leur source commerciale à cause des craintes relatives à une exposition aux pesticides et/ou à des parasites. En outre, ces colonies doivent comprendre beaucoup plus d'individus que la quantité nécessaire pour polliniser les plantes dans les serres, et elles peuvent ainsi être associées à un taux de mortalité élevé sans qu'il y ait d'effet nocif sur leur rôle dans la pollinisation. Les effets potentiels pour les insectes pollinisateurs non ciblés et les insectes utiles devraient être limités aux sites traités et aux environs immédiats des végétaux traités. Cependant, étant donné les effets nocifs possibles du produit Velifer sur les arthropodes utiles et les insectes pollinisateurs dans les serres, il faut indiquer des mesures de précaution sur l'étiquette du produit afin de mettre en garde les préposés

contre le danger que le produit pourrait présenter pour les insectes utiles pouvant être utilisés dans le cadre de programmes de lutte intégrée en serre. Les utilisateurs doivent aussi être avisés d'éviter tout contact direct entre les produits et les insectes utiles et d'éviter d'appliquer les produits lorsque les abeilles butinent (dans les serres).

Outre la justification scientifique générale pour obtenir une exemption relative aux essais réels sur des organismes terrestres non ciblés, *B. bassiana* n'est pas taxonomiquement apparenté à des phytopathogènes connus et ne figure pas sur la liste des phytopathogènes de la Société internationale de phytopathologie. L'innocuité pour les cultures a également été démontrée dans 31 essais en serre réalisés sur diverses cultures ornementales et légumières. Par conséquent, les plantes terrestres ne devraient pas être touchées par l'exposition à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*.

D'après toutes les données et tous les renseignements disponibles sur les effets de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* sur les organismes terrestres non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation proposée de Velifer sur les cultures de serre ne présente aucun danger pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les microorganismes et les plantes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Une justification scientifique a été présentée au lieu d'essais sur les poissons d'eau douce, les poissons estuariens et marins, les arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques. L'exposition accrue des organismes aquatiques à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* devrait être minimale en raison de l'utilisation proposée de Velifer en serre et des instructions d'application qui minimisent la possibilité que l'AMLA atteigne les eaux de surface. Dans le cas des plantes aquatiques, *B. bassiana* n'est pas taxonomiquement apparenté à des phytopathogènes connus et ne figure pas sur la liste des phytopathogènes de la Société internationale de phytopathologie.

Compte tenu des renseignements disponibles sur l'ubiquité de l'AMLA et de la description de l'utilisation proposée de Velifer, on peut dire avec une certitude raisonnable que les utilisations proposées de Velifer sur les cultures en serre ne causeront pas de tort aux poissons, aux arthropodes aquatiques, aux invertébrés non arthropodes et aux plantes aquatiques. Par mesure de précaution, un énoncé de mise en garde standard sur l'étiquette interdira aux utilisateurs de contaminer les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets ou des effluents des serres.

4.3 Déclarations d'incident relatif à l'environnement

En date du 10 juillet 2017, aucun incident environnemental mettant en cause *B. bassiana* n'a été déclaré à l'ARLA.

5.0 Valeur

Velifer est un nouvel outil de gestion parasitaire pour la répression des pucerons, des aleurodes, des thrips et des tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre. Plusieurs principes actifs de remplacement sont homologués pour utilisation contre ces insectes ravageurs dans les serres, y compris les produits traditionnels et non traditionnels. Toutefois, Velifer est le premier produit contenant *B. bassiana* destiné à une utilisation contre le tétranyque à deux points, un organisme nuisible important dans les serres. En outre, de nombreuses générations d'insectes ravageurs peuvent croître dans les serres et la résistance aux pesticides peut devenir un problème, mais le développement d'une résistance à la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* est peu probable, en raison de son mode d'action complexe.

Le rendement du produit et l'innocuité pour les cultures ont été démontrés dans 31 essais en serre. Ces essais ont été réalisés aux États-Unis et en Europe sur diverses cultures de fleurs et de légumes dans des conditions similaires à celles qui existent dans les serres canadiennes. Les données indiquent que le produit permet de réprimer les pucerons, les tétranyques à deux points, les thrips et les aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre à une concentration de 450 à 900 mL de produit/1 000 L d'eau avec de multiples applications. Il a aussi été établi que les conditions d'humidité et de température dans la serre doivent être favorables à la croissance de *B. bassiana* pour assurer le rendement uniforme du produit.

La phytotoxicité a été évaluée dans 11 des essais d'efficacité présentés et n'a pas été observée dans les traitements. Les cultures hôtes évaluées étaient le concombre, la tomate, le poivron, la gerbera de Jameson et une variété de lantana. Les plantes ornementales et les légumes constituent une vaste gamme d'espèces de plantes comprenant chacune de nombreux cultivars. Par conséquent, pour atténuer le risque potentiel de phytotoxicité, les mises en garde sur les étiquettes recommandent aux producteurs d'évaluer le caractère approprié de chaque cultivar en testant une petite portion de la culture dans des conditions de croissance locales.

Les renseignements sur la valeur ont appuyé l'utilisation de Velifer pour la répression des pucerons, des aleurodes, des thrips et des tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit l'élimination virtuelle des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, toxiques et résultent principalement de l'activité humaine, selon la définition de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Le produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et le produit Velifer ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03⁵ de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie I de la Politique de gestion des substances toxiques parce que le principe actif est un organisme biologique et qu'il n'est donc pas assujéti aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et la toxicité des produits antiparasitaires chimiques.
- De plus, la préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté qui répondrait aux critères de la voie I.

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

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la *Gazette du Canada*⁶. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01⁷ de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02⁸ et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'Agence est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le principe actif de qualité technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (*Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

⁵ 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*

⁶ *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

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

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

- La préparation commerciale, Velifer, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la *Liste des formulates et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (*Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

L'utilisation de formulates dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue conformément aux directives de l'ARLA concernant les formulates et à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Sommaire

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

Les données de caractérisation du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, de Velifer ont été jugées adéquates aux fins de l'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine et pour l'environnement. Le PAQT a été caractérisé, et les spécifications de la préparation commerciale ont été étayées par des analyses effectuées sur un nombre suffisant de lots. Tous les lots du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, doivent respecter les limites établies dans le document de l'OCDE sur les contaminants microbiens pour les produits antiparasitaires microbiens [ENV/JM/MONO(2011)43]. Les données de stabilité à l'entreposage indiquent que le produit doit être entreposé à 4 °C pour une période maximale de 12 mois pour le produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et pour Velifer.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études d'infectivité et de toxicité aiguës ainsi que les autres éléments d'information pertinents présentés pour appuyer la demande d'homologation de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ont été jugés suffisants pour permettre la prise d'une décision d'homologation concernant le PAQT, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et la préparation commerciale, Velifer. À la lumière des données disponibles, le PAQT présente une faible toxicité par les voies orale, pulmonaire et cutanée, et n'était ni pathogène ni infectieux par les voies pulmonaire ou intrapéritonéale. Par contre, il présente une toxicité aiguë par inhalation. Dans les études sur l'irritation, le PAQT a causé une irritation minimale de la peau et une légère irritation des yeux. De plus, l'AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. La PC présentait une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle a également causé une irritation minimale de la peau et des yeux. Par conséquent, les mots-indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du PAQT et de la PC, ainsi que les mises en garde suivantes : « Peut entraîner une sensibilisation », « Éviter tout contact avec la peau et les vêtements », « Éviter de respirer le brouillard de pulvérisation ». Les mots-indicateurs « DANGER – POISON » et « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » doivent également figurer sur l'aire d'affichage principale du PAQT, ainsi que les mises en garde suivantes : « Mortel si inhalé », « NE PAS inhaler les poussières » et « Peut irriter les yeux ».

Lorsqu'elles manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent et manipulent le produit peuvent être exposées au produit par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation (dans une moindre mesure). Les personnes exposées de manière répétée à ce produit peuvent développer une sensibilité respiratoire et cutanée, car tous les microorganismes, y compris cet AMLA contiennent des substances qui peuvent agir comme des sensibilisants. Par conséquent, les personnes chargées de manipuler ou d'appliquer Velifer doivent porter des gants imperméables à l'eau, un vêtement à manches longues, un pantalon long, un respirateur ou un masque muni d'un filtre à poussières ou à brouillards, des chaussures et des chaussettes. En outre, tous les travailleurs et les utilisateurs non protégés doivent attendre 4 heures avant de pénétrer dans les sites traités où Velifer a été appliqué ou tant que le produit pulvérisé n'est pas sec.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, à la suite d'une exposition occasionnelle et/ou d'une exposition chronique par le régime alimentaire est faible et n'est pas préoccupant, en raison du faible profil de pathogénicité de la souche PRI 5339 de *B. bassiana* et du faible profil de toxicité de Velifer. Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*.

7.3 Risques pour l'environnement

Les essais sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques de même que les publications scientifiques présentées à l'appui du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et de Velifer ont été jugés suffisamment exhaustifs pour qu'une décision sur le devenir dans l'environnement et les effets de ces produits soit prise. L'utilisation du produit technique, la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, et du produit Velifer contenant la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* ne devrait pas poser de risque pour les organismes non ciblés lorsque le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit est respecté.

Comme mesure de précaution générale, l'étiquette interdira l'application directe de Velifer dans les habitats aquatiques, et interdira aux personnes qui manipulent directement le produit de contaminer les eaux de surface par suite de l'élimination des eaux de lavage de l'équipement ou du rejet des effluents des serres. L'étiquette informera aussi les utilisateurs que Velifer peut nuire aux insectes pollinisateurs (notamment aux abeilles) et à certains insectes utiles qui peuvent être employés dans le cadre de programmes de lutte intégrée en serriculture. Un avis indiquera aux utilisateurs d'éviter tout contact direct avec les insectes utiles et d'éviter d'appliquer les produits lorsque les abeilles sont en train de butiner (dans les serres).

Aucune autre étude sur le devenir dans l'environnement ou sur les effets sur les organismes non ciblés n'est requise pour le profil d'emploi proposé dans les serres.

7.4 Valeur

Velifer réprime les pucerons, les tétranyques à deux points, les thrips et les aleurodes sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre à une concentration de 450 à 900 mL de produit/1 000 L d'eau avec de multiples applications à des intervalles de 3 à 10 jours. La concentration supérieure et les intervalles d'application plus courts doivent être employés lorsque les populations de ravageurs sont élevées. Le produit Velifer a une valeur comme nouvel outil antiparasitaire dans la production en serre des plantes ornementales et des légumes. Il s'agit du premier produit à base de *B. bassiana* utilisé pour la gestion du tétranyque à deux points, un insecte ravageur important des cultures en serre, ainsi que d'une nouvelle souche de *B. bassiana* dans la lutte contre les pucerons, les thrips et les aleurodes.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète pour la vente et l'utilisation de la souche PPRI 5339 de *B. bassiana* et du produit Velifer, qui contient comme principe actif de qualité technique la souche PPRI 5339 de *B. bassiana*, en vue de réprimer les populations de pucerons, d'aleurodes, de thrips et de tétranyques à deux points sur les plantes ornementales et les légumes cultivés en serre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
µL	microlitre
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale
DARf	dose aiguë de référence
DL ₅₀	dose létale à 50 %
g	gramme
IgE	anticorps immunoglobuline E
IMI	indice maximal d'irritation
ITS	espaceur transcrit interne
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
mg	milligramme
mL	millilitre
mPa	milliPascal
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NRRL	Agricultural Research Service Culture Collection
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.a.	principe actif
PAQT	principe actif de qualité technique
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
TL ₅₀	temps létal médian
UFC	unité formatrice de colonies

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Profil de toxicité du produit technique, la souche PPRI 5339 de *Beauvaria bassiana* (PAQT)

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité et infectivité aiguës par voie pulmonaire, 21 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431227</p>	<p>Un rat mâle ayant reçu une substance à l'essai inactivée a été trouvé mort au jour 19.</p> <p>Tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucun effet observable, à l'exception d'un rat mâle qui a été trouvé mort au jour 19. Les résultats de la nécropsie de ce dernier ont révélé des organes internes noirs.</p> <p>On considère que la substance à l'essai a été complètement éliminée des poumons des animaux soumis aux essais au jour 14.</p> <p>Le PAQT a entraîné une faible toxicité et aucune infectivité lorsque les spores étaient instillées à raison de $7,7 \times 10^7$ UFC/rat.</p>
<p>Infectivité aiguë par injection intrapéritonéale, 21 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431229</p>	<p>Aucun cas de mortalité n'a été observé dans les groupes au cours de l'étude.</p> <p>Lors des observations en vue de détecter des signes cliniques, tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>Le PAQT n'était pas pathogène lorsqu'il était injecté à $7,8 \times 10^7$ UFC/rat.</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431230</p>	<p>On n'a noté aucun cas de mortalité ou signe clinique de toxicité pendant la période de l'étude.</p> <p>Les animaux ont présenté un gain de poids hebdomadaire durant l'étude, à l'exception d'une femelle qui a perdu 4 g entre les jours 0 et 7.</p> <p>La nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>La DL₅₀ aiguë par voie cutanée était supérieure à 5 050 mg/kg p.c. chez les rats mâles et femelles.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431228</p>	<p>À la concentration de 5,28 mg/L, deux mâles et une femelle sont morts au jour 2, puis un mâle et deux femelles sont morts au jour 3.</p> <p>À la concentration 2,59 mg/L, deux mâles et deux femelles sont morts au jour 3, puis deux mâles et une femelle sont morts au jour 4.</p> <p>Environ 4,5 à 6,0 heures après le traitement, tous les animaux traités ont montré une diminution modérée de l'activité et une horripilation modérée. Les effets observés sur l'activité et l'horripilation ont disparu au jour 4. Des gargouillements associés à la respiration ont aussi été constatés chez des animaux qui sont morts ultérieurement.</p> <p>La plupart des animaux survivants ont présenté un gain de poids hebdomadaire durant l'étude, à l'exception d'un mâle et d'une femelle qui ont perdu du poids entre le jour 0 et le jour 7.</p> <p>La nécropsie a permis de relever quelques anomalies chez les animaux qui sont morts au cours de l'étude : museau croûté, pelage dans la région génitale taché ou mat, coloration anormale des poumons, du foie et des reins et tube digestif vide. Chez les animaux survivants, aucune anomalie observable n'a été relevée chez les rats mâles ou femelles ayant été exposés à une concentration de 5,28 mg/L; on a toutefois observé des poumons d'aspect marbré chez des rats mâles et femelles exposés à une concentration de 2,59 mg/L.</p> <p>La CL₅₀ aiguë par inhalation était inférieure à 2,59 mg/L chez les animaux mâles et femelles.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 2 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681070</p>	<p>Les deux rats mâles sont morts au jour 2.</p> <p>Entre autres signes cliniques, on a relevé une diminution de l'activité, des tremblements du corps, une horripilation et des gargouillements à la respiration.</p> <p>Quelques anomalies ont été observées à la nécropsie : croûte rouge sur la bouche, poumons et foie d'aspect marbré.</p> <p>D'après l'examen histopathologique des tissus, les lésions constatées étaient une nécrose de l'épithélium des bronches secondaires, des bronchioles terminales et des conduits alvéolaires. On a constaté une inflammation aiguë des parois des voies aériennes et des alvéoles adjacentes.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>La CL₅₀ aiguë par inhalation était inférieure à 5,39 mg/L chez les rats mâles.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681071</p>	<p>Quatre mâles et toutes les femelles sont morts durant l'étude.</p> <p>Les signes cliniques comprenaient une horripilation et une respiration rapide.</p> <p>Le seul animal ayant survécu jusqu'à la fin de l'étude a montré une perte de poids tout au long de l'étude.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie a révélé une coloration anormale des poumons chez tous les animaux.</p> <p>La CL₅₀ aiguë par inhalation était inférieure à 1,26 mg/L chez les animaux mâles et femelles.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681073</p>	<p>À la concentration de 0,52 mg/L, tous les mâles ont été trouvés morts aux jours 2 à 9, et toutes les femelles sont mortes aux jours 3 et 4.</p> <p>À la concentration de 0,05 mg/L, deux mâles sont morts au jour 3 et au jour 4. Dans le cas des femelles, un animal a été trouvé mort au jour 3, au jour 4 et au jour 4.</p> <p>Les principales observations faites sur les sujets vivants comprenaient une horripilation, une respiration rapide, une léthargie et une hypothermie. L'horripilation et la respiration rapide ont persisté jusqu'au jour 14 chez les survivants.</p> <p>Tous les animaux ayant survécu jusqu'à la fin de l'étude ont montré une perte de poids au jour 1, une perte de poids chez deux des trois animaux au jour 3, un gain de poids chez deux des trois animaux au jour 7 et un gain de poids chez tous les animaux au jour 14.</p> <p>La nécropsie a permis de relever quelques anomalies chez les animaux qui sont morts au cours de l'étude : zones de la face croûtées, écoulement nasal, cœur de petite taille; coloration anormale des poumons et d'une partie du tube digestif, coloration anormale/hypertrophie du foie, hypotrophie ou hypertrophie de la rate et intestins vides ou présence de gaz dans les intestins. Chez les animaux survivants ayant été exposés à une concentration de 0,05 mg/L, des poumons d'aspect marbré ont été observés à la nécropsie.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	La CL ₅₀ aiguë par inhalation était inférieure à 0,05 mg/L chez les animaux mâles et femelles.
<p>Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431225</p>	<p>Aucun cas de mortalité ni aucun effet n'a été constaté quant au gain de poids au cours de la période à l'étude.</p> <p>Le seul signe clinique observé était une légère diminution de l'activité chez un animal le jour de l'administration de la dose.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>La DL₅₀ aiguë par voie orale était supérieure à 5 000 mg/kg p.c. chez les rates.</p>
<p>Irritation cutanée, 72 heures</p> <p>Lapins blancs de Nouvelle-Zélande</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431231</p>	<p>Un érythème très léger était présent à chaque observation sur une période de 24 heures.</p> <p>On n'a relevé des cas d'œdème à aucun moment de l'étude.</p> <p>L'indice maximal d'irritation (IMI) calculé était de 0,67/8 à 1 heure, et la cote moyenne maximale (CMM) était de 0,11/8 à 24, 48 et 72 heures.</p> <p>Le PAQT a causé une irritation minime de la peau.</p>
<p>Irritation oculaire, 7 jours</p> <p>Lapins blancs de Nouvelle-Zélande</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2431232</p>	<p>Une rougeur de la conjonctive (grades 1 à 3), un chémosis (grades 1 à 3) et un écoulement (grades 1 à 3) ont été observés auprès des trois animaux.</p> <p>Une opacité de la cornée (grade 1) et une coloration positive à la fluorescéine ont aussi été observées auprès des trois animaux.</p> <p>Tout signe d'irritation disparu au jour 7.</p> <p>La CCM et l'IMI calculés étaient de 18,7/110 à 24, 48 et 72 heures et de 20/110 à 48 heures et à 72 heures.</p> <p>Le PAQT irrite légèrement les yeux.</p>

Tableau 2 Profil de toxicité du produit Velifer (préparation commerciale)

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité aiguë par voie orale, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681113</p>	<p>On n'a noté aucun cas de mortalité.</p> <p>Aucun signe clinique ni aucun effet n'a été constaté quant au gain de poids au cours de la période à l'étude.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie mené à la fin de l'étude n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>La DL₅₀ aiguë par voie orale était supérieure à 5 000 mg/kg p.c. chez les rates.</p>
<p>Toxicité aiguë par inhalation, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681114</p>	<p>Aucun sujet n'est mort au cours de l'étude.</p> <p>Tous les animaux ont paru normaux pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>Les animaux ont présenté un gain de poids au cours de l'étude, sauf les jours 0 à 1, période au cours de laquelle ils ont tous perdu du poids ou n'ont pas réussi à en prendre. En outre, une femelle a perdu du poids du jour 3 au jour 7.</p> <p>L'examen macroscopique à la nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>La CL₅₀ aiguë par inhalation était supérieure à 3,09 mg/L chez les animaux mâles et femelles.</p>
<p>Toxicité aiguë par voie cutanée, 14 jours</p> <p>Rat Sprague-Dawley</p> <p>Numéro de l'ARLA : 2681116</p>	<p>On n'a noté aucun cas de mortalité ou signe clinique de toxicité pendant la période de l'étude.</p> <p>Deux mâles ont présenté un très léger érythème (grade 1) au jour 1.</p> <p>Les animaux ont présenté un gain de poids hebdomadaire durant l'étude.</p> <p>La nécropsie n'a révélé aucune anomalie observable.</p> <p>La DL₅₀ aiguë par voie cutanée était supérieure à 5 000 mg/kg p.c. chez les animaux mâles et femelles.</p>
<p>Irritation cutanée, 72 heures</p> <p>Lapins blancs de</p>	<p>Aucune irritation cutanée n'a été observée pendant la période à l'étude.</p> <p>L'IMI et la CMM calculés étaient de 0/8.</p>

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Nouvelle-Zélande Numéro de l'ARLA : 2681117	Le PAQT n'était pas irritant pour la peau.
Irritation oculaire, 7 jours Lapins blancs de Nouvelle-Zélande Numéro de l'ARLA : 2681120	<p>Une rougeur de la conjonctive (grades 1 et 2) et un chémosis (grade 1) ont été observés auprès des trois animaux.</p> <p>Aucune opacité cornéenne, coloration positive à la fluorescéine ou irritation de l'iris n'a été observée dans les yeux exposés.</p> <p>Tout signe d'irritation disparu au jour 7.</p> <p>La CMM et l'IMI calculés étaient de 3,1/110 à 24, 48 et 72 heures et de 5,3/110 à 1 heure et à 24 heures.</p> <p>Le PAQT a occasionné une irritation oculaire minimale.</p>

Tableau 3 Toxicité de la souche PPRI 5339 de *Beauvaria bassiana* pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais de toxicité et de pathogénicité par voie orale ainsi que d'essais de toxicité par inhalation sur les espèces aviaires. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les oiseaux compte tenu des utilisations proposées en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> , du mode d'application du produit (vaporisation), de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer et du fait que la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> ne prolifère pas à la température corporelle des oiseaux. Une étude publiée sur la toxicité et l'infectivité par voie orale chez les oiseaux a également été examinée. Aucun autre renseignement n'est exigé dans le cas de l'évaluation des risques pour les oiseaux.			Numéros de l'ARLA 847915 2499034 2499046 2499051 2681075
Mammifères sauvages	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les mammifères sauvages. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les mammifères sauvages compte tenu des utilisations proposées			Numéros de l'ARLA 2431225 2431229

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
	en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> et de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer. En outre, chez le rat, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> n'était pas toxique dans une étude de toxicité aiguë par voie orale ni pathogène à la suite d'une exposition par injection intrapéritonéale. Une étude publiée, dans laquelle <i>B. bassiana</i> n'a pas été isolée trois jours après des injections intramusculaires, a également été citée.			2499046 2499047 2681075
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Contact : <i>Aphidius rhopalosiphi</i> , adulte	Des guêpes (40) ont été exposées pendant 48 heures à une solution de Broadband contenant la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> à une concentration de $3,7 \times 10^8$ UFC/mL vaporisée au préalable dans une enceinte expérimentale. Trois autres groupes de guêpes (40/groupe) ont reçu de l'eau, le produit Broadband inactivé et le produit Perfekthion (témoin positif). Après la période d'exposition, 15 femelles de chaque groupe de traitement ont été retirées puis confinées individuellement au-dessus de pots de plants de céréales infestés de pucerons pendant 24 heures. Les pucerons se sont	La mortalité cumulative au jour 10 n'a pas différé grandement ($p = 0,903$) entre le groupe ayant reçu de l'eau (26/40) et le groupe traité par Broadband (17/40). Aucun effet subléthal n'a été observé. Le nombre moyen de pucerons parasités par guêpe dans le groupe ayant reçu de l'eau et le groupe traité par Broadband était de $18,2 \pm 1,4$ et de $16,1 \pm 1,1$, respectivement, et n'a pas été jugé significatif ($p = 0,266$). CL_{50} 10 jours > $3,7 \times 10^8$ UFC/mL TL_{50} > 10 jours NON TOXIQUE	Numéro de l'ARLA 2499059

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
		développés sur les plants pendant 10 à 12 jours. Après cette période, on a compté le nombre de pucerons parasités qui sont passés au stade de pupes.		
Arthropodes terrestres	Contact : <i>Orius laevigatus</i> , nymphes de 2 ^e stade	<p>Des punaises <i>Orius laevigatus</i> (80) ont été exposées pendant 10 jours à une solution de Broadband contenant la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> à une concentration de $4,1 \times 10^8$ UFC/mL vaporisée au préalable dans une enceinte expérimentale.</p> <p>Trois autres groupes de guêpes (80/groupe) ont reçu de l'eau, le produit Broadband inactivé et le produit Perfekthion (témoin positif).</p> <p>Quatre jours après la fin de la période d'exposition, les femelles survivantes ont été transférées sur des disques foliaires. On a compté les œufs sur les disques foliaires et évalué le succès d'éclosion.</p>	<p>La mortalité cumulative au jour 10 dans le groupe ayant reçu de l'eau, le groupe traité par le produit Broadband inactivé et le groupe traité par Broadband était de 4/80, de 4/80 et de 5/80, respectivement. Aucun effet sublétalement n'a été observé.</p> <p>Le nombre total d'œufs produits par les groupes ayant reçu l'eau, le produit Broadband inactivé et le produit Broadband était de 222, de 206 et de 218, respectivement. Le pourcentage d'œufs éclos dans le groupe ayant reçu de l'eau était de 81 % et il était de 86 % dans le groupe traité par le produit Broadband inactivé et le groupe traité par Broadband.</p> <p>CL₅₀ 10 jours > $4,1 \times 10^8$ UFC/mL</p> <p>TL₅₀ > 10 jours</p> <p>NON TOXIQUE</p>	Numéro de l'ARLA 24990606

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
Arthropodes terrestres	Contact : <i>Apis mellifera</i> (abeille domestique), jeunes ouvrières	<p>Une gouttelette de 100 µL d'une suspension contenant $2,9 \times 10^6$ UFC/mL de la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> a été déposée sur la surface dorsale du thorax de chaque abeille domestique (30).</p> <p>Quatre autres groupes d'abeilles domestiques (30/groupe) ont reçu de l'eau, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée, un adjuvant (Tween 80) et du diméthoate (témoin positif).</p> <p>Les abeilles ont été surveillées pendant 10 jours.</p> <p>Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées. Les organismes qui se sont avérés infectieux ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. Trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie.</p>	<p>La mortalité cumulative au jour 10 dans le groupe ayant reçu de l'eau, le groupe ayant reçu l'adjuvant, le groupe ayant reçu la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et le groupe ayant reçu la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> était de 4/30, de 19/30, de 9/30 et de 8/30, respectivement. Il n'y a aucune différence significative quant à la mortalité cumulative entre le groupe témoin (eau) et le groupe traité (souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i>) ($p = 0,1667$). Aucun effet subléthal n'a été observé.</p> <p>Aucun signe d'infectivité après incubation. Aucun signe d'infection à la nécropsie.</p> <p>NON TOXIQUE. AUCUNE INFECTIVITÉ</p>	Numéro de l'ARLA 2499057

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
Arthropodes terrestres	Contact : <i>Bombus terrestris</i> (bourdon), jeunes ouvrières	<p>Une gouttelette de 100 µL d'une suspension contenant $3,1 \times 10^6$ UFC/mL de la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> a été déposée sur la surface dorsale du thorax de chaque bourdon (30).</p> <p>Quatre autres groupes de bourdons (30/groupe) ont reçu de l'eau, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée, un adjuvant (Tween 80) et du diméthoate (témoin positif).</p> <p>Les abeilles ont été surveillées pendant 10 jours.</p> <p>Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées. Les organismes qui se sont avérés infectieux ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. Trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie.</p>	<p>La mortalité cumulative au jour 10 dans les groupes ayant reçu l'eau, l'adjuvant, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> était de 2/30, de 3/30, de 4/30 et de 1/30, respectivement. Aucun effet sublétal n'a été observé.</p> <p>Aucun signe d'infectivité après incubation. Aucun signe d'infection à la nécropsie.</p> <p>NON TOXIQUE. AUCUNE INFECTIVITÉ</p>	Numéro de l'ARLA 2681076
Arthropodes terrestres	Alimentaire : <i>Apis mellifera</i> (abeille)	Des abeilles (30) ont reçu en groupe la souche PPRI 5339 de	La mortalité cumulative au jour 10 dans les groupes ayant reçu l'eau,	Numéro de l'ARLA 2499058

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
	domestique), jeunes ouvrières	<p><i>B. bassiana</i> dans de l'eau désionisée à une concentration de $2,9 \times 10^8$ UFC/mL sur une période de 4 à 6 heures.</p> <p>Quatre autres groupes d'abeilles (30/groupe) ont reçu une solution de sucrose à 50 %, un adjuvant (Tween 80), la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et du diméthoate (témoin positif).</p> <p>La survie des abeilles a été surveillée pendant 10 jours.</p> <p>Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées. Les organismes qui se sont avérés infectieux ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. Trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie.</p>	<p>l'adjuvant, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> était de 6/30, de 10/30, de 2/30 et de 9/30, respectivement. Il n'y a aucune différence significative quant à la mortalité cumulative entre le groupe ayant reçu de l'eau et le groupe ayant reçu la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> ($p = 0,276$). Aucun effet subléthal n'a été observé.</p> <p>Signes d'infectivité observés chez 5/9 abeilles mortes dans le groupe de la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i>. Aucun signe d'infection à la nécropsie chez les abeilles survivantes.</p> <p>CL₅₀ 10 jours > $2,9 \times 10^8$ UFC/mL</p> <p>TL₅₀ > 10 jours</p> <p>Non toxique. INFECTIVITÉ CHEZ CERTAINES ABEILLES</p>	
Arthropodes terrestres	Alimentaire : <i>Bombus terrestris</i> (bourdon), jeunes ouvrières	<p>Des abeilles (30) ont reçu en groupe la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> dans de l'eau désionisée à une concentration de $2,9 \times 10^8$ UFC/mL sur une période de 4 à 6 heures.</p> <p>Quatre autres groupes d'abeilles</p>	<p>La mortalité cumulative au jour 10 dans les groupes ayant reçu l'eau, l'adjuvant, la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> était de 3/30, de 2/30, de 2/30 et de 2/30, respectivement. Aucun effet subléthal n'a été</p>	Numéro de l'ARLA 2681077

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
		<p>(30/groupe) ont reçu une solution de sucrose à 50 %, un adjuvant (Tween 80), la souche PPRI 5339 de <i>B. bassiana</i> inactivée et du diméthoate (témoin positif).</p> <p>La survie des abeilles a été surveillée pendant 10 jours.</p> <p>Les abeilles qui sont mortes pendant l'étude ont été retirées des enceintes d'essai et incubées. Les organismes qui se sont avérés infectieux ont été mis en culture en vue de confirmer leur identité. Trois abeilles provenant de chacune des enceintes d'essai ont été soumises à une nécropsie.</p>	<p>observé.</p> <p>Aucun signe d'infectivité observé après incubation. Aucun signe d'infection à la nécropsie chez les abeilles survivantes.</p> <p>CL₅₀ 10 jours > 2,9 × 10⁸ UFC/mL</p> <p>TL₅₀ > 10 jours</p> <p>NON TOXIQUE. AUCUNE INFECTIVITÉ</p>	
Arthropodes terrestres	Une justification scientifique a été présentée pour compléter les études menées sur les arthropodes terrestres. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les arthropodes terrestres non ciblés compte tenu des utilisations proposées en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> et de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer. Aucune autre étude n'est requise chez les arthropodes terrestres non ciblés pour les utilisations proposées en serre.		Numéros de l'ARLA 2499046 2681075	
Plantes				
Plantes	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les plantes terrestres. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les plantes terrestres compte tenu des utilisations proposées en serre et des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> . En outre,		Numéros de l'ARLA 2499046 2681075 2681078	

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif et remarques	Référence
	<i>B. bassiana</i> n'est pas taxonomiquement apparenté à des phytopathogènes connus et ne figure pas sur la liste des phytopathogènes de la Société internationale de phytopathologie.			
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poisson d'eau douce	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les poissons d'eau douce. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les poissons d'eau douce compte tenu des utilisations proposées en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> , de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer et des instructions d'application qui minimisent la possibilité que l'AMLA atteigne les eaux de surface.			Numéros de l'ARLA 2499046 2681075
Poissons estuariens et marins	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les poissons estuariens et marins. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les poissons estuariens et marins compte tenu des utilisations proposées en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> , de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer et des instructions d'application qui minimisent la possibilité que l'AMLA atteigne les eaux de surface.			Numéros de l'ARLA 2499046 2681075
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les arthropodes aquatiques. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les arthropodes aquatiques compte tenu des utilisations proposées en serre, des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> , de la concentration du principe actif contenu dans le produit Velifer et des instructions d'application qui minimisent la possibilité que l'AMLA atteigne les eaux de surface.			Numéros de l'ARLA 2499046 2681075
Plantes				
Plantes aquatiques	Une justification scientifique a été présentée à l'appui d'une demande d'exemption d'essais sur les plantes aquatiques. Elle était fondée sur l'absence d'exposition accrue pour les plantes aquatiques compte tenu des utilisations proposées en serre et des populations naturelles existantes de <i>B. bassiana</i> . En outre, <i>B. bassiana</i> n'est pas taxonomiquement apparenté à des phytopathogènes connus et ne figure pas sur la liste des phytopathogènes de la Société internationale de phytopathologie.			Numéros de l'ARLA 2499046 2681075 2681078

Références

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

1.0 Propriétés chimiques

Numéro de document l'ARLA	Référence
2431214	2014, Product chemistry for <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 technical, DACO: M2.12, M2.9.1 CBI
2431215	2014, Product chemistry for <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 technical, DACO: M2.12, M2.9.1
2431216	2013, Detection and enumeration of <i>Beauveria bassiana</i> and microbial contaminants in five production batches of PPRI 5339 Technical Grade Active Ingredient, DACO: M2.10.1, M2.10.3, M2.9.2 CBI
2431222	2013, Assay to determine beauvericin within <i>Beauveria bassiana</i> concentrate with associated validation, DACO: M2.10.3, M2.9.3 CBI
2499044	2007, Review on safety of the entomopathogenic fungi <i>Beauveria bassiana</i> and <i>Beauveria brongniartii</i> , DACO: M2.7.2
2681061	2016, Product Characterization Table - <i>Beauveria bassiana</i> PPRI 5339 Technical, DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6
2681062	2012, Molecular identity of the South African <i>Beauveria bassiana</i> isolate, strain PPRI 5339, DACO: M2.7.1 CBI
2681063	2016, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 Technical Description of the Manufacturing Process Discussion of Formation of Unintentional Ingredients, DACO: M2.8, M2.9.1, M2.9.3 CBI
2681064	2016, Germination Test - Fungi, DACO: M2.10.1, M2.9.2 CBI
2681065	2016, Total Spore Count (Fungi), DACO: M2.10.1, M2.9.2 CBI
2681066	2016, Shelf Life: Conidia Spores of <i>Beauveria bassiana</i> PPRI5339, DACO: M2.11
2681109	2016, Product Characterization Table - Velifer(TM), DACO: M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5
2681110	2016, Velifer(TM) Fungal Contact Insecticide Group B - Physical/Chemical Properties, DACO: M2.11, M2.12
2681111	2016, Velifer(TM) Fungal Contact Insecticide Group B - Physical/Chemical Properties, DACO: M2.11, M2.12 CBI
2681112	2016, Velifer(TM) Fungal Contact Insecticide Group A - Product Identity, Composition and Analysis, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.8, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3 CBI

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2431225	2011, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute oral toxicity study (UDP) in rats, DACO: M4.2.2, M4.9
2431227	2013, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute pulmonary toxicity/pathogenicity study in rats, DACO: M4.2.3
2431228	2012, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute inhalation toxicity study in rats, DACO: M4.2.3, M4.9
2431229	2012, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 spore concentrate - Acute intraperitoneal injection toxicity/pathogenicity study in rats, DACO: M4.3.3
2431230	2011, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: M4.4
2431231	2011, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute dermal irritation study in rabbits, DACO: M4.5.2
2431232	2011, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute eye irritation study in rabbits, DACO: M4.9
2431279	2012, Broadband (A.I. <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339) - Acute inhalation toxicity assay, DACO: M4.2.2
2435503	2014, Use Description/Scenario, DACO: 5.2
2499030	2010, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel, Plant-Derived Edible Oils, and Other Derivatives as Used in Cosmetics, DACO: M4.2.2, M4.4, M4.5.2, M4.9
2499031	2013, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel, Amended Safety Assessment of PEGylated Oils as Used in Cosmetics, DACO: M4.2.2, M4.4, M4.5.2, M4.9
2499047	1991, Pathogenicity of <i>Beauveria bassiana</i> in Mice, DACO: M4.2.2, M9.3
2499049	2014, Cell Culture, DACO: M4.7
2681067	2016, Overall Summary of Toxicity, Pathogenicity and Infectiveness of BAS 480I and BAS 480 03 I, DACO: M4.1, M4.2.1, M4.3.1, M4.5.1, M4.6
2681070	2012, <i>Beauveria bassiana</i> Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: M4.2.3
2681071	2015, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 (BAS 480 I) Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: M4.2.3
2681072	2015, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 Amended Final Report Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: M4.2.3
2681073	2016, BAS 480 I Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: M4.2.3
2681074	2016, Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: M4.2.3
2681113	2016, BAS 480 03 I Acute Oral Toxicity In Rats - Acute Toxic Class Method, DACO: M4.2.2
2681114	2016, BAS 480 03 I Acute Inhalation Toxicity In Rats, DACO: M4.2.3
2681116	2016, BAS 480 03 I Acute Dermal Toxicity In Rats, DACO: M4.4
2681117	2016, BAS 480 03 I Acute Dermal Irritation In Rabbits, DACO: M4.5.2
2681118	2016, Overall Summary of Toxicity, Pathogenicity, and Infectiveness of BAS 480 I and BAS 480 03 I, DACO: M4.1, M4.6
2681120	2016, BAS 480 03 I Acute Eye Irritation In Rabbits, DACO: M4.9

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2431225	2011, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 - Acute oral toxicity study (UDP) in rats, DACO: M4.2.2, M4.9
2431229	2012, <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339 spore concentrate - Acute intraperitoneal injection toxicity/pathogenicity study in rats, DACO: M4.3.3
2499034	2015, Attachment 1 Response to Completeness Check Letter dated November 5, 2014, DACO: 10.1, 10.2.3.3, M2.11, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.5.2, M4.9, M9.5.1 CBI
2499046	2010, A fungal pathogen in time and space: the population dynamics of <i>Beauveria bassiana</i> in a conifer forest, DACO: M4.2.2, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.8.1, M9.8.2
2499047	1991, Pathogenicity of <i>Beauveria bassiana</i> in Mice, DACO: M4.2.2, M9.3
2499051	1965, An Analysis of the Body Temperature of Birds, DACO: M9.2.1, M9.2.2
2499056	2015, Supplemental Response to Tier 1 Microbial Pesticide Data Requirements for <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339, DACO: M9.5.1
2499057	2013, Effects of <i>Beauveria bassiana</i> PPRI 5339 on the honeybee, <i>Apis mellifera</i> , in an acute contact toxicity test, DACO: M9.5.1
2499058	2013, Effects of <i>Beauveria bassiana</i> PPRI 5339 on the honeybee, <i>Apis mellifera</i> , in an acute oral toxicity test, DACO: M9.5.1
2499059	2014, Effects of Broadband (BAS 480 00 1) on the parasitic wasp, <i>Aphidius rhopalosiphi</i> , in a glass plate contact toxicity test, DACO: M9.5.1
2499060	2014, Effects of Broadband (BAS 480 00 1) on the predatory bug, <i>Orius loevigatus</i> , in a glass plate contact toxicity test, DACO: M9.5.1
2681075	2016, Response to Tier 1 Microbial Pesticide Ecotoxicology Data Requirements for <i>Beauveria bassiana</i> strain PPRI 5339, DACO: M9.1, M9.2.1, M9.2.2, M9.3, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6, M9.8.1, M9.8.2
2681076	2013, Effects of <i>Beauveria bassiana</i> PPRI 5339 on the Bumblebee, <i>Bombus terrestris</i> , in an acute contact toxicity test, DACO: M9.5.1
2681077	2013, Effects of <i>Beauveria bassiana</i> PPRI 5339 on the Bumblebee, <i>Bombus terrestris</i> , in an acute oral toxicity test, DACO: M9.5.1
2681078	2010, Comprehensive List Of Names Of Plant Pathogenic Bacteria, 1980-2007, DACO: M9.8.1, M9.8.2

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2431256	2014, Part 10 Value summary, DACO: 10.1
2431257	2014, Mode of Action, DACO: 10.2.1
2431266	2014, Efficacy summary tables, DACO: 10.2.3.1

2431267	2014, Efficacy on Aphids, DACO: 10.2.3.3
2431269	2014, Efficacy on Mites, DACO: 10.2.3.3
2431270	2014, Efficacy on Thrips, DACO: 10.2.3.3
2431271	2014, Efficacy on Whitefly, DACO: 10.2.3.3
2431273	2014, BroadBand for Greenhouse Ornamentals and Vegetables, DACO: 10.2.4
2431274	2014, Survey of Alternatives, DACO: 10.5.1
2499024	2015, Efficacy summary tables, DACO: 10.2.3.1
2499025	2015, Additional Efficacy Small Scale Trials Field and Greenhouse Individual Trials On Thrips, Trials 4-9, DACO: 10.2.3.3
2499026	2015, Additional Efficacy Small Scale Trials Field and Greenhouse Individual Trials On Two-Spotted Spider Mites, Trials 4-5, DACO: 10.2.3.3
2499034	2015, Attachment 1 Response to Completeness Check Letter dated November 5, 2014, DACO: 10.1, 10.2.3.3, M2.11, M4.2.2, M4.2.3, M4.4, M4.5.2, M4.9, M9.5.1 CBI
2681100	2016, Velifer for Greenhouse Ornamentals and Vegetables, DACO: 10.1
2681102	2016, Efficacy summary tables - Velifer, DACO: 10.2.3.1
2681103	2016, Efficacy With Velifer Against Thrips In Individual Small Scale Greenhouse Trials 10-14, DACO: 10.2.3.3
2681104	2016, Efficacy With Velifer Against Whitefly In Individual Small Scale Greenhouse Trials 4-9, DACO: 10.2.3.3
2681105	2016, Survey Of Chemical And Non-Chemical Alternatives, DACO: 10.5.1

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2780023	Hartmann, G.C. and S.S. Wasti. 1980. Avian Safety of Three Species of Entomogenous Fungi. <i>Comparative Physiology and Ecology</i> 1980, vol. 5, No 4, pp 242-245, DACO: M9.2.1