



Préparation commerciale SPORODEX L et matière active de qualité technique (MAQT) *Pseudozyma flocculosa* souche PF-A22 UL

La matière active de qualité technique *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL) et sa préparation commerciale biopesticide SPORODEX L, contenant le champignon d'origine naturelle *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL), utilisé pour lutter contre le blanc sur les roses et les concombres, sont soumises pour homologation en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*.

La présente note réglementaire fournit un sommaire des données examinées et les raisons à l'origine de la décision réglementaire relative à ces produits biopesticides.

(also available in English)

Le 5 juin 2002

Ce document est publié par la Division de la documentation et de la coordination des demandes d'homologation, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

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

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798



ISBN: 0-662-87235-5

Numéro de catalogue: H113-7/2002-2F-IN

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représenté par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2002

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

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a homologué pour une durée limitée la matière active de qualité technique, le champignon *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL), et sa préparation commerciale, SPORODEX L, mis au point par Plant Products Co Canada. Ces produits ont été examinés conjointement à titre de produits biopesticides dans le cadre du Programme d'examen conjoint du Groupe de travail technique de l'Accord de libre échange nord-américain (GTT ALENA) sur les pesticides par l'ARLA de Santé Canada et l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Des examens ont été partagés de façon officielle avec la Netherlands Pesticide Regulatory Authority.

Le SPORODEX L est un fongicide biologique contenant 1,3 % (p/p) de la souche PF-A22 UL du champignon *Pseudozyma flocculosa*, destiné à lutter contre le blanc sur les roses et concombres cultivés en serre. Le microorganisme actif, *Pseudozyma flocculosa*, est un champignon d'origine naturelle et représente un biopesticide pour homologation aux États-Unis et au Canada.

On étudie de plus en plus les agents de lutte antiparasitaire microbiens pour remplacer les pesticides conventionnels en raison du fait que l'on croit qu'ils représentent un risque moins important pour la santé humaine et pour l'environnement. Le biopesticide SPORODEX L pourrait remplacer les fongicides chimiques.

Une des conditions de cette homologation de durée limitée est que la compagnie Plant Products Co. fournisse des renseignements de confirmation. Une fois que ces nouvelles données auront été examinées, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et invitera les parties intéressées à soumettre leurs commentaires avant de procéder à une décision réglementaire définitive.

Table des matières

1.0	Le microorganisme actif, ses propriétés et ses utilisations	1
1.1	Description du microorganisme actif et de la préparation contenant ce microorganisme	1
1.2	Propriétés physiques et chimiques du produit technique et de la préparation commerciale	2
1.3	Détails relatifs aux utilisations et renseignements supplémentaires	3
2.0	Méthodes d'analyse	4
2.1	Méthodes d'analyse du microorganisme produit	4
2.1.1	Méthodes d'identification du microorganisme	4
2.1.2	Méthodes de détermination de la pureté des reproducteurs	5
2.1.3	Méthodes de détermination du contenu en microorganisme dans le produit obtenu en vue de la fabrication de la formulation	6
2.1.4	Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué	6
2.1.5	Méthodes utilisées pour montrer l'absence de tout pathogène humain et mammifère	7
2.1.6	Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme	7
2.2	Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et de ses métabolites pertinents	7
3.0	Effets sur la santé humaine et animale	8
3.1	Sommaire intégré de la toxicité	8
3.2	Hypersensibilité	9
3.3	Effets sur la santé humaine et animale de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés	10
3.3.1	Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle	10
4.0	Résidus	11
4.1	Sommaire des résidus	11
4.2	Limites maximales de résidus	12
5.0	Comportement et devenir dans l'environnement	12
6.0	Effets sur les espèces non visées	12
6.1	Sommaire intégré d'écotoxicologie	12

7.0	Efficacité	13
7.1	Effet utile	13
	7.1.1 Utilisations prévues	13
	7.1.2 Mode d'action	14
	7.1.3 Cultures	14
	7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles	14
	7.1.5 Volume total de pulvérisation	16
7.2	Phytotoxicité pour les plantes visées (y compris différents cultivars) ou pour les produits de plantes visées	16
7.3	Observations d'effets secondaires indésirables ou non voulus, par exemple sur des organismes utiles et autres organismes non visés, sur des cultures successives, sur d'autres plantes ou parties traitées utilisées à des fins de propagation (par exemple, semences, coupes, stolons)	16
	7.3.1 Effets sur les cultures successives	16
	7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes	16
	7.3.3 Effets sur la viabilité des semences	17
7.4	Économie	17
7.5	Pérennité	17
	7.5.1 Recensement des solutions de rechange	17
	7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de gestion courantes, y compris la LI	19
	7.5.3 Contribution à la réduction des risques	19
	7.5.4 Information sur la possibilité de développement de résistance	20
7.6	Conclusions	20
	7.6.1 Sommaire	20
8.0	Politique de gestion des substances toxiques	21
9.0	Décision réglementaire	22
	Liste des abréviations	23
Annexe I	Tableaux sommaires	25

1.0 Le microorganisme actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du microorganisme actif et de la préparation contenant ce microorganisme

Tableau 1.1-1 Détermination de la matière active de qualité technique (MAQT)

Microorganisme actif	<i>Pseudozyma flocculosa</i> (souche PF-A22 UL)
Utilité	Fongicide biologique
Nom scientifique :	<i>Pseudozyma flocculosa</i> (TRAQUAIR, J. A., SHAW, L. A., et W.R. Jarvis.) BOEKHOUT, T. et J.A. TRAQUAIR, souche PF-A22 UL.
Rang taxonomique :	
Royaume :	Champignons
Phylum :	Deuteromycotina
	Champignon asexuel du groupe des dématiacés
Genre :	<i>Pseudozyma</i>
Espèce :	<i>flocculosa</i>
Souche :	PF-A22 UL
Renseignements relatifs à un brevet canadien	Un brevet a été accordé au nom de Sa Majesté aux droits du Canada tel que représenté par le ministre de l'Agriculture, la compagnie Plant Products Co. Ltd étant le détenteur de la licence. Numéro de série du brevet canadien : 2,011,705 Émis : 1999/06/15 Expiration : 2010/03/07 Titre : MÉTHODE ET COMPOSÉ POUR LA LUTTE BIOLOGIQUE CONTRE LES MALADIES DES VÉGÉTAUX
Pureté nominale de la matière active	La souche PF-A22 UL de l'organisme <i>Pseudozyma flocculosa</i> (MAQT) est composé à 100 % de matière active en milieu de fermentation épuisé correspondant à un minimum de 3×10^8 cellules souches unipotentes (CFU)/mL de la souche PF-A22 UL du champignon <i>Pseudozyma flocculosa</i> . 1,3 % p/p (équivalent à un minimum de 3×10^8 CFU/mL) dans le SPORODEX L (Préparation commerciale (PC)).

Nature des impuretés pertinentes d'importance toxicologique, environnementale et autre	Le produit de qualité technique ne contient aucune impureté ni de micropolluants figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Une culture est rejetée si l'activité biologique est modifiée ou si l'on détecte la présence de mutations. Le milieu est jeté s'il contient toute trace de contamination avant l'inoculation. Le produit est jeté si le niveau de contamination dépasse le critère d'acceptation relatif à la teneur totale en flore aérobie (<1000 CFU/mL), en entérobactéries (<10 CFU/mL), en streptococques fécaux (absence dans 1 g), en <i>Staphylococcus aureus</i> (absence dans 1 g), en coliformes (<10 CFU/mL), en <i>Escherichia coli</i> (absence dans 1 g) et en <i>Salmonella</i> (absence dans 1 g). La souche PF-A22 UL ne produit aucune toxine connue actives contre les mammifères.
--	---

1.2 Propriétés physiques et chimiques du produit technique et de la préparation commerciale

Tableau 1.2-1 **Produit de qualité technique : *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL)**

Sans objet. Le produit SPORODEX L est fabriqué selon un procédé continu dans lequel aucun produit intermédiaire ou produit technique indépendant n'est produit.

Tableau 1.2-2 **Préparation commerciale : SPORODEX L**

Propriété	SPORODEX L
État physique à 25 °C	Liquide
Couleur	Beige
Odeur	Faible odeur de champignon
pH dans l'eau distillée	6,4 – 6,8
Densité	1,05 g/mL
Viscosité	51 centipoises
Corrosivité	Aucune

Tous les produits de préparation du Sporodex L sont soit de qualité alimentaire, soit considérés relativement non toxiques (c.-à-d., liste 3, 4A ou 4B de l'EPA). La préparation commerciale ne contient aucun produit de préparation, contaminant ou impureté satisfaisant les critères de la voie 1 de la PGST.

1.3 Détails relatifs aux utilisations et renseignements supplémentaires

Le SPORODEX L est une préparation commerciale contenant la matière active *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL). Le SPORODEX L est un liquide destiné à être utilisé comme fongicide biologique pour lutter contre les champignons du blanc (les champignons *Sphaerotheca pannosa* var. *rosae* et *Sphaerotheca fuliginea*) sur les cultures alimentaires en serre (catégorie d'utilisation 5) et les cultures non alimentaires en serre (catégorie d'utilisation 6), notamment les concombres et les roses. Le SPORODEX L doit être utilisé sous forme de solution aqueuse préparée en diluant 500 mL du produit en 100 L d'eau (équivalent à approximativement 10^5 à 10^6 CFU/mL). On y ajoute un agent mouillant à une concentration finale de 0,02 % pour améliorer son efficacité. Les plantes doivent être traitées dès que les conditions environnementales sont propices pour la croissance du blanc ou dès le premier signe de la maladie. Les plantes doivent être traitées par pulvérisation jusqu'au point d'écoulement à des intervalles d'une semaine. On peut utiliser jusqu'à 1500 L de la solution de pulvérisation par hectare dans le cas des roses coupées ou des concombres, ou environ 1000 L/ha dans le cas des plantes en pot. L'humidité relative doit être maintenue à plus de 70 % pendant 12 heures après la pulvérisation du produit.

Le champignon *Pseudozyma flocculosa* a été isolé en 1986 des feuilles du trèfle des prés, *Trifolium pratense*, infecté du blanc, *Erysiphe polygoni*, par des chercheurs d'Agriculture et agroalimentaire Canada, à Harrow (Ontario). Au début, on avait identifié cet organisme erronément, croyant qu'il s'agissait d'une nouvelle levure ascomycète ayant un état anamorphique dans le genre répandu *Sporothrix* et un état téléomorphique dans le genre *Stephanoascus*. Son taxon a été modifié en 1995 à *Pseudozyma flocculosa* suite à une analyse d'ADN ribosomique. Le genre *Pseudozyma* contient d'autres anamorphiques semblables à la carie, incluant le *P. rugulosa* (anciennement *Sporothrix rugulosa*). Le *Pseudozyma flocculosa* est une phyllosphère épiphyte et un hyperparasite principalement du blanc, mais il a été isolé en association avec d'autres moisissures de la surface des feuilles. Il est très répandu en Amérique du Nord (le Canada et les États-Unis), ainsi qu'en Europe sur les surfaces aériennes des plantes dans les champs et dans les écosystèmes agricoles en serre.

Le *Pseudozyma flocculosa* présente une résistance à plusieurs différents champignons responsables du blanc (*Sphaerotheca pannosa* var. *rosae*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Erysiphe graminis* var. *tritici* et *Erysiphe polygoni*) sur plusieurs différentes plantes cultivées en serre ou dans les champs lorsque l'humidité relative est supérieure ou égale à 70 %. Ce champignon est un mycoparasite nécrotrophe qui tue les cellules hôtes cibles sensibles lorsqu'il est en contact ou à proximité de celles-ci. La mort rapide et le collapsus des cellules hôtes surviennent sans pénétration en raison de la sécrétion de trois acides gras C-17 non saturés fongitoxiques (acide 9-heptadécanoïque, acide 6-méthyle-9-heptadécanoïque et acide 4-méthyle-7,11-heptadécadiénoïque) et d'un norterpène acyclique (2, 6, 10, 14, 18-pentaméthyle-2, 6, 8, 10, 12, 14, 17-nonadécaheptène-1,19-diol). Les fongitoxines perturbent les membranes plasmiques et les organelles cytoplasmiques sensibles dans les 30 minutes suivant l'exposition. La réaction inhibitrice

comprend la perte de protéines et d'électrolytes. Après 24 heures, les cellules hôtes s'affaissent rapidement et meurent en raison de l'activité des fongitoxines sur les membranes cellulaires et lipides des cellules hôtes. La sensibilité aux acides gras libres C-17 non saturés est liée à un niveau élevé de non saturation des acides gras phospholipides et une faible proportion de stérols.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du microorganisme produit

2.1.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Le demandeur d'homologation a présenté des méthodes détaillées efficaces pour la détection, l'isolement et l'énumération de *P. flocculosa* (souche PF-A22 UL). On identifie l'agent de lutte antiparasitaire microbien (ALAM) à l'aide d'une combinaison de traits morphologiques, de méthodes moléculaires et de son activité biologique.

L'identification des organismes *Pseudozyma* au niveau de l'espèce s'effectue à l'aide d'une méthode mycologique normalisée. On peut distinguer les différentes espèces du genre *Pseudozyma* des autres espèces similaires sur le plan de la morphologie comme *Hyalodendron*, *Tilletiopsis*, *Sporobolomyces* et *Sporothrix*. Il est possible de confondre les conidiophores ramifiés des espèces du genre *Pseudozyma* avec ceux produits par *Hyalodendron*; cependant, les hydrolysats des cellules entières de ce basidiomycètes filamenteux contiennent du xylose, que l'on ne retrouve pas chez *Pseudozyma*. *Tilletiopsis* et *Sporobolomyces* (d'autres levures sauvages saprophytes que l'on trouve sur les surfaces aériennes des plantes, diffèrent de *Pseudozyma* du fait qu'elles produisent des spores qui sont déchargées de force lors de la sporulation [ballistospores]). De plus, les espèces du genre *Tilletiopsis* produisent une glucanase β -1,3 qui dégrade les champignons, tandis que les espèces du genre *Pseudozyma* ne produisent pas cette substance. Le genre *Sporothrix* représente un groupe de levures ascomycétiques anamorphiques comme la *Sporothrix schenckii* (type), un pathogène animal. Sur le plan de la physiologie, les espèces du genre *Pseudozyma* diffèrent beaucoup de celles du genre *Sporothrix*. À la différence des anamorphiques ascomycétiques du genre *Sporothrix*, *P. flocculosa* réagit positivement lors des essais de réaction avec le bleu B de diazonium et l'uréase, comme le font typiquement toutes les levures basidiomycétiques. De plus, l'ubiquinone principal est de forme Q-10, plutôt que de forme Q-8 ou Q-9, ce qui est typique des ascomycètes, *Saccharomyces* et *Stephanoascus*.

On peut distinguer la souche PF-A22 UL des autres souches de *P. flocculosa* à l'aide d'une méthode basée sur l'ADN appelée la réaction d'amplification en chaîne par polymérase multiplex (PCR multiplex). Le système de PCR multiplex est essentiellement un mélange de différentes amorces qui permet d'évaluer rapidement les nombreux fragments d'ADN dans une seule amplification par PCR. Le protocole est fondé sur l'amplification de deux régions nucléaires, (ITS et NS), et d'une région mitochondrienne

(ML). On a découvert que ces régions permettent d'identifier la souche PF-A22 UL de l'organisme *P. flocculosa* par discrimination.

On emploie deux méthodes pour assurer l'intégrité et la constance de l'AMLA. La première méthode consiste en une technique de PCR basée sur l'ADN que l'on appelle la PCR à amplification aléatoire des microsatellites (RAMS). Les microsatellites sont des régions non codantes hypervariables de l'ADN du génome qui évoluent plus rapidement que l'ADN codante. L'autre méthode est une analyse qui permet de mesurer l'activité biologique. On mesure l'activité biologique de l'AMLA par la zone d'inhibition créée lorsque l'on fait pousser un organisme sensible à proximité. Étant donné que le parasite ciblé (espèce du genre *Sphaerotheca*) est un biotrophe obligatoire, on ne peut l'utiliser directement dans cette analyse biologique. Au lieu de cela, on emploie une espèce du genre *Phomopsis*, parce qu'elle a une sensibilité similaire aux sécrétions fongitoxiques de *P. flocculosa*.

2.1.2 Méthodes de détermination de la pureté des reproducteurs

La colonie mère est conservée sous forme de cultures inclinées à 4 °C, et sous forme de cultures séchées à froid entreposées à -20 °C. On vérifie la stabilité génétique de ces cultures au moins une fois tous les six mois à l'aide de PCR RAMS (voir la section 2.1.1 pour les détails). On doit augmenter la fréquence d'exécution de cette analyse en conséquence si le rendement de la colonie mère commence à diminuer.

Aucune méthode de détermination de la pureté des colonies mères n'a été déposée. Cependant, on a proposé un nombre suffisant d'épreuves de sélection des contaminants microbiens pour la production de la souche PF-A22 UL de *Pseudozyma flocculosa* et du SPORODEX L. On emploie essentiellement trois genres d'épreuves de sélection dans la production de la souche PF-A22 UL de *Pseudozyma flocculosa* et du SPORODEX L, notamment les essais de stérilité à la préfermentation, les essais d'intégrité de l'AMLA, et les épreuves de sélection pour contaminants.

Avant l'inoculation, tous les milieux de croissance sont analysés pour déterminer la présence de contaminants microbiens en déposant des aliquotes du milieu sur des plaques de gélose pour dénombrement sur plaque. Les milieux de croissance contaminés par des microbes sont jetés. De façon similaire, l'intégrité de l'AMLA et la contamination microbienne de toutes les cultures sont contrôlées en déposant différentes dilutions sur des plaques de gélose dextrosée à la pomme de terre (PDA). Si l'on décèle une importante contamination microbienne, la culture est rejetée. Dans le cas d'une morphologie anormale des colonies sur les plaques PDA, on effectue une analyse PCR multiplex (voir la section 2.1.1 pour les détails), afin de bien identifier les colonies touchées. De plus, on exécute l'analyse biologique décrite à la section 2.1.1 avant de préparer le produit afin de vérifier son potentiel de lutte biologique. On soumet la préparation commerciale à des épreuves de sélection avant son emballage. La préparation commerciale est contrôlée en faisant la culture de dilutions de préparations commerciales sur ou dans différents milieux de culture. Les groupes de contaminants microbiens

analysés, ainsi que leurs critères d'acceptation proposés comprennent, entre autres, la flore aérobie totale (<1000 CFU/mL), les entérobactéries (<10 CFU/mL), les streptocoques fécaux (absence dans 1 g), le *Staphylococcus aureus* (absence dans 1 g), les coliformes (<10 CFU/mL), l'*Escherichia coli* (absence dans 1 g) et le *Salmonella* (absence dans 1 g). Le lot de production en entier est rejeté si l'une des limites de biocontamination proposées quelconques n'est pas respectée.

2.1.3 Méthodes de détermination du contenu en microorganisme dans le produit obtenu en vue de la fabrication de la formulation

Pour déterminer la concentration de *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL), on mesure le nombre de cellules souches unipotentes (CFU) par millilitre de préparation commerciale. Pour effectuer cet essai, on dilue un échantillon de 25 mL dans la peptone, puis on l'applique à une plaque PDA. On fait des observations microscopiques de la préparation commerciale pour s'assurer que l'AMLA est de la bonne forme (conidiale). Selon les spécifications du produit, la garantie est exprimée comme étant supérieure à 3×10^8 CFU/mL. Le potentiel de lutte biologique de l'AMLA est mesuré avant de formuler le produit à l'aide de l'analyse biologique décrite à la section 2.1.1.

2.1.4 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Aucune matière toxique connue ou soupçonnée n'est produite par le *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL) pendant la fermentation. Même si le procédé de fabrication est conçu en grande partie pour éviter la contamination microbienne, la préparation commerciale peut devenir contaminée pendant les étapes de centrifugation et de préparation dans des conditions non stériles. Comme mentionné à la section 2.1.2, il existe différentes méthodes pour surveiller le niveau des différents groupes de microorganismes pouvant contaminer la formulation.

On a évalué les données de contrôle de la qualité de cinq lots (dont 1 d'échelle commerciale et 4 d'échelle pilote) de SPORODEX L à l'aide des épreuves de sélection décrites à la section 2.1.1. La teneur totale en flore aérobie dans le SPORODEX L allait de 150 à 2×10^4 CFU/mL. Le nombre d'entérobactéries et de coliformes fécaux était de 0 CFU/mL dans les deux cas, et aucun enterocoques, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, ou *Salmonella* ont été détectés dans le SPORODEX L. On doit noter que deux des cinq lots, y compris le seul lot commercial, ont été détruits en raison de contamination microbienne. Dans un de ces lots, la teneur totale en flore aérobie dépassait le critère d'acceptation du produit pour ce groupe de contaminants, c'est-à-dire, $<10^3$ CFU/mL. Dans l'autre lot, on a détecté une importante contamination microbienne pendant un essai d'intégrité de l'AMLA sur PDA. Ces deux lots ont été rejetés.

Étant donné que deux lots ont été détruits en raison de contamination microbienne, le demandeur d'homologation devra soumettre des certificats d'analyse pour tous les lots de SPORODEX L afin de satisfaire aux conditions d'homologation de l'ARLA et de l'EPA des États-Unis.

2.1.5 Méthodes utilisées pour montrer l'absence de tout pathogène humain et mammifère

Comme mentionné à la section 2.1.2, le programme d'assurance de la qualité mis en oeuvre par le demandeur d'homologation pour la production du SPORODEX L exige la destruction du lot en cas de non respect des critères relatifs à l'acceptation de la formulation (y compris les critères relatifs aux pathogènes animaux et humains).

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

Les données sur la stabilité du produit sont nécessaires pour assurer le rendement et la sûreté du produit. Les données comprises dans la soumission étaient dérivées d'un seul lot de SPORODEX L sur une période de 11 mois à -20 °C. Des données supplémentaires sur la stabilité à l'entreposage dérivées d'au moins cinq lots d'échelle commerciale ou d'échelle pilote sont nécessaires pour appuyer les allégations indiquées sur l'étiquette et assurer le rendement et la sûreté du produit. Le produit doit porter une date d'expiration de trois mois à partir de la date de fabrication, jusqu'à ce qu'on ait produit d'autres données.

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

Bien que les espèces du genre *Pseudozyma* soient répandues dans la nature et ont été isolées à partir d'une grande variété de surfaces végétales, incluant les feuilles mortes, le trèfle, le maïs et les concombres, aucun effet nocif n'a été attribué à des populations naturelles de *P. flocculosa*. Étant donné qu'aucun effet nocif n'a été signalé dans les études de toxicité/pathogénicité orale aiguë, et qu'aucune publication n'indique que *Pseudozyma (Sporothrix) flocculosa* produit des toxines actives contre les mammifères, il n'est pas nécessaire d'établir une limite maximale de résidus (LMR) pour l'organisme *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL). Par conséquent, aucune méthode de quantification de résidus de *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL) dans les aliments et les aliments pour animaux n'est nécessaire.

Les méthodes analytiques de détection de résidus viables de *Pseudozyma flocculosa* dans les tissus des animaux et des humains exigent le mélange des tissus et le recouvrement sur extraits de malt gélosé de levures (YM) ou sur le milieu gélosé de Martin (MA). Si nécessaire, on peut effectuer une analyse par PCR multiplex (voir la section 2.1.1 pour les détails) pour distinguer la souche PF-A22 UL des autres souches de *P. flocculosa*.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Voir le tableau I de l'annexe I pour le sommaire.

3.1 Sommaire intégré de la toxicité

Les documents soumis par la compagnie Plant Products Co. en vue de l'homologation de la MAQT *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL) et la préparation commerciale SPORODEX L, ont été examinés du point de vue de la santé et de la sécurité humaine et ont été jugés suffisamment complets pour arriver à une décision concernant l'homologation. Les renseignements fournis pour aborder la question de la caractérisation de la matière active ainsi que celle du procédé de fabrication et du contrôle de la qualité étaient suffisants pour répondre aux questions concernant la santé et la sécurité humaine liées à l'organisme *P. flocculosa* (souche PF-A22 UL) et les contaminants bactériens et fongiques introduits pendant la fabrication.

Le produit SPORODEX WP, une poudre mouillable, n'a montré aucun signe de toxicité ou de pathogénicité lorsque administré aux rats par voie orale.

L'administration intratrachéale de *P. flocculosa* a mené à un nombre considérable de décès spontanés chez les animaux exposés à une substance à l'essai (SE) et à une substance morte à l'essai (SME). La présence de l'organisme à analyser dans l'estomac et dans l'intestin grêle indique la possibilité d'une erreur de dosage. Dans une deuxième étude pulmonaire, aucun décès n'a eu lieu mais des cas de pelage de poils rugueux liés à la dose ont eu lieu. En se basant sur cette étude, on a classé l'organisme *P. flocculosa* dans la catégorie légèrement toxique. Cette étude était considérée supplémentaire parce que l'infectiosité n'a pas été évaluée et parce que la substance analysée n'était pas la MAQT recommandée. L'étiquette doit être améliorée en y ajoutant un énoncé indiquant l'utilisation obligatoire de respirateurs par tous les utilisateurs et une étude complète de toxicité/infectiosité pulmonaire aiguë doit être effectuée, utilisant la MAQT et le filtrat stérile de la culture de production.

On a déterminé que le *Pseudozyma flocculosa* est légèrement toxique mais pas pathogène lorsque administré aux rats par injection intrapéritonéale. L'organisme n'a causé aucune mort ni symptôme clinique indésirable. On a signalé des nodules blancs et une masse légèrement élevée de la rate lors de la nécropsie, qui ont été attribués à une réaction immunitaire normale à une substance étrangère. La masse corporelle des rats mâles exposés à une SE était plus faible, malgré une plus grande consommation de nourriture, ce qui indique que le *P. flocculosa* est légèrement toxique. L'élimination de l'organisme à l'essai a eu lieu dans une période de 7 jours, indiquant l'absence de pathogénicité.

Le *Pseudozyma flocculosa* n'était pas toxique ni irritant lorsque administré par voie cutanée aux lapins. Une justification d'exemption a été déposée pour aborder la question de la possibilité de toxicité et/ou d'irritation des composés de formulation du produit SPORODEX L. Tous les composés de formulation sont soit de la catégorie alimentaire,

soit relativement non toxiques. Un des composés de formulation peut causer de l'irritation si il est en contact avec la peau pendant une période prolongée. Les exigences relatives à l'équipement de protection individuelle ordinaire sont adéquates.

On a observé une légère rougeur de la conjonctive après administration du produit SPORODEX WP aux yeux de lapins. On s'attend à ce que le pouvoir irritant du produit SPORODEX L soit moindre que celui du SPORODEX WP. Les énoncés ordinaires indiquant aux utilisateurs d'éviter le contact avec les yeux sont suffisants.

On n'a signalé aucune production de toxine active contre les mammifères par le *Pseudozyma flocculosa*. Le demandeur d'homologation a joint à sa demande les résultats d'une recherche informatique de la documentation utilisant différents mots clés comme pseudozyma*, tilletiosis, fate, non target, carcin*, mutagen*, toxic*, pathogen*, antibiotic*, polyen*, sporothrix, sporobolomyces, rhodotorula, phyllosphere yeast*, carcinog* et teratogen*. Les bases de données AGRICOLA, Biological Abstracts, CAB Abstracts, CHEMTOX, RTEX et AGRIS de 1980 à 1999 ont été consultées. Il n'y a aucune indication de toxicité contre les mammifères dans les résumés biologiques, chimiques et toxicologiques conformes consultés.

On n'a pas observé de survie, de réplication, d'infectiosité, de toxicité importante ni de persistance de la MAQT dans les animaux expérimentaux traités lors des essais de toxicité/infectiosité orale aiguë, pulmonaire et intraveineuse de niveau I. Par conséquent, les essais de niveau supérieur (subchronique et chronique, oncogénicité, mutagénicité et tératogénicité) n'ont pas été nécessaires, étant donné l'absence d'inquiétudes suivant l'analyse des résultats des essais de niveau I.

La matière active, *P. flocculosa* (souche PF-A22 UL), n'est pas un pathogène humain, ni un perturbateur du système endocrinien connu. Les études de toxicité/pathogénicité chez les rongeurs déposés par le demandeur indiquent que, suivant plusieurs voies d'exposition, le système immunitaire est toujours intact et capable de traiter et d'éliminer la matière active. Or, aucun effet nocif sur le système endocrinien ou immunitaire n'est connu ou prévu.

3.2 Hypersensibilité

Le demandeur d'homologation n'a déposé aucune étude sur la sensibilité de la peau à la matière active microbienne, *P. flocculosa*, puisque les études d'hypersensibilité ne sont pas exigées par l'ARLA pour l'homologation des agents de lutte antiparasitaire microbiens. On ne peut substituer les études de sensibilisation de la peau aux rapports opportuns d'incidents d'hypersensibilité après l'approbation de l'homologation.

Les chercheurs ayant travaillé de près avec le *P. flocculosa* (souche PF-A22 UL) pendant jusqu'à 10 ans n'ont signalé aucun effet nocif attribuable à cette matière. Le demandeur d'homologation a déposé une justification d'exemption des études de sensibilisation cutanée basée sur la supposition que la plupart des microorganismes contiennent des

substances pouvant provoquer une réaction d'hypersensibilité. Le *Pseudozyma flocculosa* est considéré comme une substance sensibilisante potentielle, par conséquent les panneaux indicateurs principaux des étiquettes de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale doivent porter la mention « SENSIBILISANT POTENTIEL ». L'utilisation d'équipement de protection individuelle sera également obligatoire pour pallier la possibilité de sensibilisation de la peau chez les travailleurs/manutentionnaires qui sont exposés au produit dans le cadre de leurs fonctions. Comme condition d'homologation, le demandeur doit signaler toute indication subséquente d'hypersensibilité ou autre incidence sur la santé des travailleurs, des opérateurs antiparasitaires, ou des tiers, exposés à l'AMLA. Les rapports d'accident doivent comprendre les détails comme une description de l'AMLA et de ses composés de formulation, la fréquence, la durée et les voies d'exposition à la matière, les observations en clinique et tout autre renseignement pertinent.

3.3 Effets sur la santé humaine et animale de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.3.1 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle

L'exposition professionnelle est spécialement inquiétante, étant donné que le produit est utilisé dans un milieu fermé. L'ARLA ne prévoit pas que l'exposition professionnelle présente un risque exagéré, étant donné le profil de toxicité/pathogénicité peu élevée du *P. flocculosa*, pourvu que les énoncés de précaution figurant sur les étiquettes soient respectés. Lorsque le produit est manié selon les instructions de l'étiquette, l'exposition professionnelle et occasionnelle peut se produire par voie pulmonaire, cutanée ou oculaire.

L'exposition cutanée est la principale voie d'exposition des manipulateurs du produit. Comme une peau intacte constitue un obstacle naturel à l'invasion microbienne du corps humain, l'absorption cutanée ne peut se produire que si la peau est coupée, si le microbe est un pathogène muni de mécanismes lui permettant de pénétrer dans le corps par une infection de la peau, ou si des métabolites pouvant être absorbés par la peau sont produits. Le *Pseudozyma flocculosa* n'est pas un pathogène humain connu et ne produit pas de métabolites pouvant être absorbés par la peau. En se basant sur les effets nocifs d'importance minimale rencontrés pendant l'étude intrapéritonéale, l'ARLA est de l'avis que même une peau coupée ne présente aucun risque important pour la santé par l'absorption de *P. flocculosa* dans le corps. Bien que l'on ait déterminé que l'AMLA est non toxique et non irritant par exposition cutanée, il s'agit d'un sensibilisant potentiel. Des restrictions relatives à l'étiquetage et des mesures de lutte contre le risque sont nécessaires pour protéger les populations de personnes qui risquent d'être exposées le plus au pesticide. Une telle exposition des manutentionnaires de pesticides peut être réduite par le port de chemises à manches longues, de pantalons longs, de chaussures et de chaussettes.

L'inhalation est une autre voie d'exposition pour les manipulateurs de mélangeurs/chargeurs et possiblement pour les travailleurs qui retournent tôt sur le terrain. En se basant sur les résultats de l'étude pulmonaire dans laquelle on a observé des lésions sur les poumons de quelques animaux traités, les manipulateurs de pesticides doivent porter un respirateur à filtre à poussières/brouillards respectant les normes N-95, R-95, P-95 ou HE du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) pour produits biologiques. Un délai de sécurité de quatre heures est également obligatoire pour les travailleurs qui retournent tôt sur le terrain et pour les autres personnes entrant dans les serres traitées.

Le SPORODEX WP est un faible irritant des yeux de lapins, et, en se basant sur la nature de ses composés de formulation, on prévoit que le SPORODEX L sera moins irritant. Il n'est pas nécessaire de porter de l'équipement de protection des yeux.

Selon les indications de l'étiquette, le produit ne doit pas être utilisé sur le gazon en plaques, les zones résidentielles et les zones récréatives. Étant donné que le produit est destiné à être utilisé dans les serres, on prévoit que l'exposition sera minime ou nulle pour les nourrissons et aux enfants dans les établissements d'enseignement, les résidences et les garderies. Par conséquent, on prévoit que les risques pour la santé des nourrissons et des enfants seront négligeables ou nuls.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des résidus

Selon son mode d'emploi proposés, le SPORODEX L sera appliqué par pulvérisation sur le feuillage des rosiers et des plantes de concombres. Il est probable que le mode d'emploi proposé sur les aliments donnera lieu à des résidus sur les aliments destinés à la consommation humaine et animale. Il est cependant probable que les résidus du pesticide microbien soient enlevés des aliments traités par le lavage, le pelage, la cuisson et la transformation. Même si les résidus ne sont pas enlevés, il est peu probable que l'exposition par voie alimentaire à l'agent microbien présente un risque exagéré pour les consommateurs, parce qu'aucun effet nocif n'a été observé aux doses maximales dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale de niveau I. De plus, une recherche approfondie de la documentation n'a révélé aucun cas de production de toxines actives contre les mammifères par le *P. flocculosa* (voir la section 3.1). On n'a pas signalé que les acides gras C-17 non saturés fongitoxiques et le norterpène acyclique, produits par l'AMLA, sont toxiques pour les mammifères. Ni cet organisme, ni ses parents proches, font partie de la catégorie des contaminants microbiens des aliments.

Comme l'étude de toxicité aiguë par voie orale de niveau I a démontré un faible niveau de toxicité et n'a démontré aucune pathogénicité du microorganisme actif, les études d'exposition subchronique et chronique dans le régime alimentaire ne sont pas nécessaires. Il n'y a pas de risques chroniques d'exposition dans le régime alimentaire des

sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, en raison du faible profil de toxicité et du faible potentiel d'exposition de l'AMLA.

Bien que le *P. flocculosa* puisse être transporté dans les milieux aquatiques voisins par de fortes pluies, la croissance et la survie des champignons terrestres comme le *P. flocculosa* sont limitées dans de tels milieux. Il est donc peu probable qu'il se reproduise dans les habitats aquatiques à la suite d'incidents d'exposition directe ou indirecte (par exemple, l'écoulement des serres traitées). D'ailleurs, l'organisme *P. flocculosa* n'est pas considéré comme un risque pour l'eau potable. Par conséquent, l'eau potable n'est pas analysée spécifiquement pour déterminer la présence de *P. flocculosa* comme indicateur possible de contamination microbienne ou comme contaminant pathogène direct. La percolation dans le sol et le traitement de l'eau potable par les municipalités réduiraient tous les deux la possibilité du transfert d'une importante quantité de résidus à l'eau potable. La possibilité d'exposition et de risque par ingestion d'eau potable est donc probablement minime ou nulle pour cet AMLA.

4.2 Limites maximales de résidus

Malgré le fait que les espèces du genre *Pseudozyma* sont très répandues dans la nature et ont été isolées à partir d'un grand éventail de surfaces végétales, incluant les couches de feuilles mortes, le trèfle, le maïs et le concombre, aucun effet nocif par exposition dans le régime alimentaire n'a été attribué à des populations naturelles de *P. flocculosa*. D'ailleurs, aucun effet nocif n'a été observé dans l'étude de toxicité/pathogénicité aiguë orale, et on n'a signalé la production d'aucune toxine connue active contre les mammifères par l'AMLA. Il n'est donc pas nécessaire de définir une limite maximale de résidus (LMR) pour la souche PF-A22 UL de *P. flocculosa* en vertu du paragraphe 4(d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des produits alimentaires) tel que défini sous la section 15, article B.15.002 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Les données sur le devenir dans l'environnement (niveau II) n'ont pas été déclenchées, puisqu'on ne prévoit aucun effet nocif sur les organismes non visés de l'utilisation en serre proposée de *P. flocculosa* (souche PF-A22 UL).

6.0 Effets sur les espèces non visées

Voir le tableau II de l'annexe I pour le sommaire.

6.1 Sommaire intégré d'écotoxicologie

Des exemptions acceptables ont été déposées pour satisfaire les exigences relatives à l'écotoxicologie. On ne prévoit pas que les organismes non visés, incluant les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons d'eau douce, les arthropodes aquatiques et terrestres, les invertébrés ne faisant pas partie du groupe des arthropodes, et les plantes aquatiques et

terrestres, soient exposés davantage au *P. flocculosa* en raison de l'utilisation de SPORODEX L dans les serres commerciales. On ne signale pas dans la documentation d'effet nocif sur ces organismes non visés. Les études visant à évaluer les effets de *P. flocculosa* sur ces organismes ne sont pas nécessaires.

L'organisme *Pseudozyma flocculosa* est un épiphyte fongique saprophyte et un hyperparasite du blanc. Le collapsus des cellules hôtes sensibles et la mort rapide surviennent en raison de la sécrétion de trois acides gras C-17 non saturés fongitoxiques et d'un norterpène acyclique. Les fongitoxines perturbent les membranes plasmiques et les organelles cytoplasmiques sensibles, tandis que le nortorpène exerce peu de pouvoir antifongique. Malgré le mode d'action lié au *P. flocculosa*, sa gamme d'hôtes se limite principalement aux organismes responsables du blanc (par exemple, *Sphaerotheca pannosa* var. *rosae*, *S. fulginea*, *Erysiphe graminis* var. *tritici* et *E. polygoni*). Bien que les essais biologiques in vitro aient démontré que les champignons du sol comme les espèces des genres *Trichoderma*, *Fusarium*, *Pythium*, *Phytophthora* et *Rhizoctonia*, et certaines bactéries Gram négatif (par exemple, *Xanthomonas campestris*) et Gram positif (par exemple, *Bacillus subtilis*) sont faiblement ou modérément sensibles à *P. flocculosa*, ce dernier organisme étant une phyllosphère épiphyte et un organisme compétent non rhizosphère, on ne s'attend pas à ce qu'il ait un effet important sur les microorganismes du sol. Aucune analyse de ses effets sur les microorganismes non visés n'est nécessaire en raison de la gamme d'hôtes limitée de *P. flocculosa*.

Les produits de formulation dans la préparation commerciale, SPORODEX L, ne présentent pas de risques pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés dans les concentrations et aux doses d'application proposées pour la lutte contre le blanc sur les roses et concombres cultivés en serre. Par conséquent, le SPORODEX L devrait présenter peu de risques pour l'environnement lorsqu'il est utilisé selon les directives indiquées sur l'étiquette. De plus, l'étiquette du SPORODEX L ne doit porter aucun énoncé spécial de précaution ou de risque pour l'environnement.

7.0 Efficacité

7.1 Effet utile

7.1.1 Utilisations prévues

Pour la lutte contre le blanc dans les cultures de serre.
Mélanger 500 mL de SPORODEX L pour chaque 100 L d'eau. Ajouter un agent mouilleur à une concentration de 0,02 %.

Appliquer jusqu'à 1500 L d'eau par ha pour les roses coupées ou les concombres et jusqu'à 1000 L par ha pour les plantes en pot. Pulvériser le feuillage des plantes jusqu'à écoulement à des intervalles d'une semaine, dès que les conditions environnementales favorisent le développement du blanc, ou dès le premier signe de la maladie.
Maintenir l'humidité relative à plus de 70 % pendant 12 heures après l'application.

L'utilisation de fongicides chimiques en même temps que le SPORODEX peut inhiber l'activité de ce produit contre le blanc.

Garder congelé à une température de -20°C ou moins dans le congélateur jusqu'à l'utilisation; laisser dégeler à la température de la pièce avant l'utilisation.

7.1.2 Mode d'action

Le produit SPORODEX L est une préparation liquide contenant du *Pseudozyma flocculosa* (synonyme : *Sporothrix flocculosa*) à une concentration de 3×10^8 CFU/mL. La souche de *P. flocculosa* sur laquelle est basé ce produit a été isolée du blanc sur des mauvaises herbes près de Harrow (Ontario) en 1988. Elle a un effet antagoniste sur la plupart des espèces de pathogènes responsables du blanc, et semble commune dans les milieux horticoles et agricoles où l'on retrouve le blanc. La gamme d'hôtes peut comprendre l'antagonisme contre les genres *Sphaerotheca* et *Erysiphe*, mais son activité est moindre contre les genres *Trichoderma*, *Fusarium*, *Pythium*, *Phytophthora* et *Rhizoctonia* selon les essais biologiques effectués in vitro. Le *Pseudozyma* détruit l'intégrité des membranes des cellules hôtes par l'action du métabolisme des acides gras, provoquant des fuites dans les cellules, mais ne semble pas coloniser les hyphes hôtes. Les conditions optimales pour l'infection des champignons hôtes sont une température de 26°C et une humidité relative de plus de 70 %. Le *Pseudozyma* colonise les feuilles en absence du blanc mais ne se reproduit rapidement que lorsque cette maladie est présente.

7.1.3 Cultures

Le SPORODEX L est destiné à être utilisé sur les roses et les concombres cultivés en serre.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

On a procédé à onze essais de *Pseudozyma flocculosa* sur les concombres aux Pays-Bas et au Canada dans des serres de recherche ou commerciales. Les plantes ont été cultivées dans de la laine minérale selon les pratiques de production hydroponiques ordinaires. Le SPORODEX WP (deux préparations anciennes) ou le SPORODEX L ont été appliqués à des intervalles correspondant aux directives de l'étiquette à des plantes qui étaient habituellement inoculées de blanc (*Sphaerotheca* spp.) Des fongicides étalons disponibles dans le commerce ont été appliqués au besoin à des fins de comparaison. Le blanc (pourcentage de feuilles malades sur les plantes entières) a été évalué à des intervalles réguliers et la surface sous la courbe de la progression de la maladie a été préparée pour la saison entière afin de comparer les différents traitements. Les concombres ont été récoltés et classés, et le rendement total ou le rendement de qualité première ont été notés.

Dans sept essais avec les concombres, en se basant sur la quantité totale d'occurrence de la maladie au cours de la saison, on a obtenu un niveau de répression de 18 à 48 % avec le SPORODEX WP, ce qui différait de façon considérable du témoin mais était inférieur au

niveau de répression obtenu avec les fongicides chimiques (44 à 66 %). Dans deux essais comparatifs effectués dans des conditions de maladie modérée, une préparation plus récente de SPORODEX WP était considérablement plus efficace (>56 %) que le témoin et l'ancienne préparation, qui n'était pas efficace. Le rendement des concombres traités au SPORODEX était généralement plus élevé que celui du témoin et légèrement moins élevé que celui des plantes traitées aux produits chimiques.

Des études du blanc sur les roses ont été menées dans des serres au Canada et en Colombie. L'efficacité du SPORODEX WP était comparable à celle de différents fongicides chimiques et son utilisation donnait fréquemment des roses de meilleure qualité ou un plus grand rendement de roses. Le produit était moins efficace lorsque l'humidité n'était pas maintenue à un niveau élevé.

Un essai de confirmation avec la préparation liquide de SPORODEX proposée a montré que celui-ci est aussi efficace que le myclobutanil contre le blanc sur les concombres. Dans cet essai, l'application d'huile de pin (engrais) en milieu de saison a nui au SPORODEX, ce qui a mené à une diminution de son pouvoir de lutte contre la maladie sur les feuilles inférieures, et a montré que l'huile de pin n'est pas compatible avec le SPORODEX. D'autres résultats ont été obtenus de deux essais supplémentaires effectués aux Pays-Bas et en Colombie-Britannique (C.-B.). Ces résultats ont montré que la réduction du blanc et l'amélioration du rendement des roses attribuables au SPORODEX L étaient comparables aux résultats obtenus avec l'acétate de dodémorfe. Des études d'efficacité ont montré que l'humidité doit être maintenue à un niveau élevé (humidité relative (HR) >70 %) pour assurer la viabilité et l'efficacité constantes des produits SPORODEX.

Ces études démontrent que l'efficacité du SPORODEX dans la lutte contre le blanc et l'amélioration du rendement des concombres et de la qualité des roses cultivés en serre, peut être comparable aux traitements par pulvérisation de fongicides chimiques. Le SPORODEX a réduit le blanc de façon considérable en comparaison avec les témoins non traités. Bien que l'ancienne formulation n'était pas aussi efficace que les étalons chimiques, des essais limités avec des formulations plus récentes indiquent que le SPORODEX L sera aussi efficace que les étalons chimiques, pourvu que l'on maintienne l'humidité à un niveau élevé. D'ailleurs, il ne produit pas d'effets phytotoxiques, qui réduisent indirectement les rendements, comme dans le cas de certains traitements chimiques.

La dose d'application proposée du SPORODEX L était de 500 mL de produit dans 100 L d'eau, appliqué jusqu'à écoulement (1500 L/ha pour les roses coupées et les concombres et 1000 L/ha pour les plantes en pot). Cette dose d'application équivaut à une concentration de *P. flocculosa* d'approximativement 1×10^9 CFU/L, ce qui était la concentration utilisée dans la plupart des essais d'efficacité sur différentes formulations. Il se peut que le produit soit efficace à une dose inférieure à celle-ci, mais l'on ne devrait pas considérer cette possibilité jusqu'à ce qu'on ait développé des pratiques de gestion

des cultures pouvant assurer une performance plus constante de lutte contre la maladie à la dose actuelle.

7.1.5 Volume total de pulvérisation

Le SPORODEX L est destiné à être employé à une dose allant jusqu'à 1500 L d'eau par ha dans le cas des roses coupées et concombres, et jusqu'à 1000 L d'eau par ha dans le cas des plantes en pot.

7.2 Phytotoxicité pour les plantes visées (y compris différents cultivars) ou pour les produits de plantes visées (Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) 7.4)

Les formulations de SPORODEX n'ont produit aucun effet nocif chez les concombres et les roses lors des essais en serre. L'huile de paraffine (1 %) est un adjuvant utilisé avec le SPORODEX pouvant causer un léger oedème (des cloques) en dessous des feuilles de rosiers d'un cultivar, et on a cessé d'utiliser cette huile dans cet essai. On utilisait typiquement cette huile à des concentrations moins grandes dans d'autres essais et cette pratique n'est pas recommandée sur l'étiquette du SPORODEX L.

7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou non voulus, par exemple sur des organismes utiles et autres organismes non visés, sur des cultures successives, sur d'autres plantes ou parties traitées utilisées à des fins de propagation (par exemple, semences, coupes, stolons) (OCDE 7.5)

Le SPORODEX L a été essayé dans des serres commerciales tout au long de son développement, en employant des méthodes de production typiques, y compris la lutte intégrée (LI) et les organismes de lutte biologique. Dans ces essais d'efficacité, les observations indiquent que le produit n'a aucun effet nocif sur les plantes de culture, ni sur les insectes ou acariens, en ce qui a trait à la lutte antiparasitaire. On n'a pas cependant effectué d'analyse directe pour confirmer que le SPORODEX L n'a aucun effet nocif sur des insectes et arthropodes de lutte biologique particuliers.

7.3.1 Effets sur les cultures successives (OCDE 7.5.1)

Ne s'applique pas à l'utilisation en serre.

7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (OCDE 7.5.2)

Ne s'applique pas à l'utilisation en serre; les cultures adjacentes (s'il y a lieu) sont cultivées typiquement dans des compartiments distincts.

7.3.3 Effets sur la viabilité des semences (OCDE 7.5.3)

Ne s'applique pas aux cultures proposées.

7.4 Économie

Selon le demandeur, la valeur à la ferme des concombres de serre en Ontario est de 25 millions \$. Il existe des régions où l'on cultive le concombre en serre en Colombie-Britannique, en Alberta et au Québec. Les cultures valent de 625 000 à 1 250 000 \$ annuellement par hectare. Il existe environ 24 ha de rosiers en serre au Canada, principalement en Ontario, avec quelques opérations en C.-B., en Alberta et au Québec. Les roses de première qualité sont évaluées à 0,50 \$ par tige.

Même si le blanc s'attaque rarement aux fruits, il se propage rapidement sur les feuilles et peut provoquer la perte de surface photosynthétisante et du stress hydrique, menant à une réduction de la production ou du rendement des fleurs, et jusqu'à 100 % de perte. Les moisissures peuvent aussi avoir des effets sur la qualité marchande et le prix des roses, étant donné que l'on ne tolère aucunement la présence de taches de moisissure sur les feuilles et les fleurs; et que leur qualité est diminuée. La différence de prix pour les producteurs entre les fleurs de première classe et celles de deuxième classe est de 0,15 \$ par tige, et la lutte contre les moisissures peut faire augmenter les revenus de 37 000 \$ par hectare. On emploie actuellement des fongicides pour contrer les moisissures, mais ils peuvent avoir des effets nocifs sur le rendement et la qualité des fruits et de la floraison.

7.5 Pérennité

7.5.1 Recensement des solutions de rechange

On emploie actuellement le contrôle de l'environnement, les cultivars tolérants, les techniques sanitaires et les fongicides chimiques pour maîtriser le blanc. On a tendance actuellement à réduire autant que possible l'utilisation de pesticides chimiques sur les cultures en serre. Il existe donc un besoin pour des solutions de rechange dans la lutte contre les maladies.

7.5.1.1 Pratiques de lutte non chimiques

Le blanc est maîtrisé en partie en contrôlant l'environnement. Il est cependant difficile d'équilibrer les différents facteurs environnementaux en raison du fait que ces facteurs influencent différemment les diverses étapes de développement des maladies. Par exemple, un taux d'humidité faible et l'eau libre sur les feuilles, suivi d'un séchage rapide de l'eau, favorisent la diminution de la maladie, malgré le fait que les fluctuations diurnes de l'humidité peuvent mener à une augmentation de la maladie. En général, les producteurs doivent éviter les conditions favorisant la croissance d'un feuillage succulent, c'est-à-dire l'ombrage, l'entassement, l'arrosage excessif et la surfertilisation. Les spores de champignons ne survivent pas longtemps à l'extérieur de la matière végétale des

plantes hôtes, donc un nettoyage approfondi et une période de pause de deux ou trois semaines entre les cultures peuvent réduire le report de l'inoculum. Les semis qui ont déjà commencé à pousser doivent être isolés des plantes plus matures productrices. Il est très laborieux de démonter et de replanter la culture de concombres en raison du volume de feuillage de vigne à maintenir; par conséquent, les plantes sont maintenues aussi longtemps qu'il est profitable de le faire.

Les concombres et les cultivars de roses résistants à la moisissure ne sont pas disponibles en pratique pour les conditions existantes au Canada; même si certains sont résistants, ces cultivars peuvent ne pas être désirables commercialement. Par exemple, en Colombie-Britannique, on cultive les variétés de concombres les plus résistantes en automne lorsque la pression des moisissures est élevée, mais leur rendement est moins élevé et ils sont plus sensibles à la brûlure botrytique et à la pourriture noire que les variétés plus sensibles à la moisissure cultivées plus tôt dans l'année. Le choix de variétés de rose dépend de leurs chances d'écoulement sur les marchés, en raison de leur couleur et d'autres caractéristiques, plutôt que de leur tolérance au blanc.

7.5.1.2 Pratiques de lutte chimique

Il existe un nombre limité de produits de lutte contre le blanc dans les serres. Le myclobutanil et le soufre sont homologués au Canada pour les concombres, et l'acétate de dodémorfe et le cuivre sont homologués pour les roses. Les produits les plus efficaces sont systémiques, doivent être appliqués fréquemment, peuvent être toxiques aux insectes bénéfiques et sont sujets au développement de résistance chez les pathogènes responsables du blanc. On a signalé que le myclobutanil et le dodémorfe provoquent tous les deux une phytotoxicité des fleurs et des fruits dans certaines conditions, et on a signalé des cas de feuilles de superficie réduite chez le concombre et la rose. On n'a pas étudié la possibilité d'utiliser le silicium comme agent de lutte préventive contre les maladies, soit appliqué à la solution hydroponique, soit pulvérisé sur les feuilles, mais il n'a pas toujours été efficace lorsque utilisé seul. Le Milsana est un autre produit non fongicide à l'étude mais non utilisé commercialement au Canada. On a tendance actuellement à réduire autant que possible l'utilisation de pesticides chimiques sur les cultures en serre. Il existe donc un besoin pour des solutions de rechange dans la lutte contre les maladies.

Tableau 7.5-1 Produits de remplacement pour la lutte contre les maladies

Matière active	Préparation commerciale	Lieu d'activité sur le champignon	Dose d'application (produit/1000 L)		Commentaires
			Concombre	Rose	
Myclobutanil	Nova 40W	déméthylation	340 g/ha		Peut avoir des effets sur la croissance des feuilles et des fruits, sujet à la résistance
Soufre	Kumulus, MicroNiasul	emplacements multiples	1,2 à 1,5 kg		Nocif pour certains acariens bénéfiques, peut être phytotoxique
Cuivre	Phyton 27	emplacements multiples		1,25 à 2,5 L	
Acétate de dodémorfe	Meltatox 40EC	isomérase		2,5 L	Peut nuire à la qualité de la floraison

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de gestion courantes, y compris la LI

Le SPORODEX L peut réduire ou remplacer les pulvérisations de fongicides chimiques sur les concombres et les roses, et les essais d'efficacité ont montré que l'on peut l'alterner avec quelques-uns de ces produits. Le SPORODEX L semble également être compatible avec les méthodes de LI contre les insectes et les acariens (voir la section 7.3). Le SPORODEX L n'a cependant pas été analysé pour déterminer sa compatibilité avec tous les produits chimiques, ni avec d'autres organismes microbiens de lutte contre les maladies, et le producteur doit donc s'informer auprès du fabricant pour les derniers renseignements.

Les pratiques de LI comprennent actuellement la surveillance des cultures pour déceler les premiers signes de la maladie, et ainsi assurer que le SPORODEX L est appliqué aussitôt que possible pour augmenter au maximum son efficacité. À présent, la valeur du SPORODEX L est limitée par sa sensibilité aux changements des conditions environnementales. Les producteurs et les employés d'extension devront faire des travaux supplémentaires pour déterminer les meilleures pratiques de production locales à utiliser pour assurer la viabilité et l'efficacité du SPORODEX L dans les serres, afin d'optimiser son pouvoir de lutte contre le blanc, et ainsi réduire le besoin de produits chimiques.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

On prévoit que le SPORODEX L sera utilisé dans les serres pour lutter contre le blanc dans des situations de pression de maladie moins élevée et au début de la saison de croissance, afin de retarder le progrès de la maladie. De cette manière, il pourrait atténuer ou différer le besoin d'appliquer des fongicides chimiques, réduisant ainsi les risques connexes de résistance aux pesticides, et les effets sur les travailleurs et l'environnement.

7.5.4 Information sur la possibilité de développement de résistance

Les pathogènes responsables du blanc peuvent dans certains cas développer une résistance aux fongicides chimiques. La résistance au *P. flocculosa* est cependant moins probable en raison de son mode d'action élargi et son manque de persistance sur la plante de culture. Le *P. flocculosa* détruit l'intégrité des membranes des cellules, ce qui provoque des fuites dans les cellules. Les conditions optimales pour la colonisation ne sont pas présentes de façon constante dans les serres. L'organisme colonise les feuilles en l'absence du blanc mais ne se reproduit rapidement que lorsque la maladie est présente.

Le SPORODEX L joue un rôle dans la prolongation de l'efficacité des fongicides chimiques; il peut réduire la pression sur le pathogène pour développer une résistance aux fongicides dirigés en réduisant les populations de pathogènes et le nombre de pulvérisations de fongicides appliquées pour lutter contre le blanc.

7.6 Conclusions

7.6.1 Sommaire

Le SPORODEX L est une formulation liquide contenant l'organisme *Pseudozyma flocculosa* à une concentration de 3×10^8 CFU/mL destinée à la lutte contre le blanc sur les roses et concombres cultivés en serre. La dose de SPORODEX L proposée est de 500 mL de produit dans 100 L d'eau, appliqué jusqu'à écoulement (1500 L/ha pour les roses coupées et concombres, et 1000 L/ha pour les plantes en pot). On a procédé à onze essais de *Pseudozyma flocculosa* sur les concombres aux Pays-Bas et au Canada dans des serres de recherche ou commerciales. Cinq études du blanc sur les roses ont été menées dans des serres au Canada et en Colombie. Le SPORODEX L a réduit le blanc de façon considérable en comparaison avec les témoins non traités. Bien que l'ancienne formulation n'était pas aussi efficace que les étalons chimiques, des essais limités avec des formulations plus récentes indiquent que le SPORODEX L sera aussi efficace que les étalons chimiques, pourvu que l'on maintienne l'humidité à un niveau élevé. D'ailleurs, il ne produit pas d'effets phytotoxiques, qui réduisent indirectement les rendements, comme avec certains traitements chimiques. D'autres travaux sur la gestion de l'environnement dans les serres devront être entrepris afin de bénéficier de tout le potentiel de lutte contre la maladie qu'offre le SPORODEX L.

Le SPORODEX L est un produit microbien auquel peut nuire la co-application de fongicides ou d'autres produits. La portée des précautions indiquées sur l'étiquette doit être élargie pour aviser le producteur de cette limitation et l'étiquette doit porter des directives visant à améliorer le rendement. Il n'existe aucune preuve que le SPORODEX L nuit aux autres outils comme les agents de lutte biologique, ou qu'il provoque des effets phytotoxiques sur les cultures. De plus, le SPORODEX L est généralement compatible avec les pratiques de lutte intégrée adoptées pour la production en serre.

Tableau 7.6-1 Sommaire des propositions et recommandations figurant sur l'étiquette

Proposition		Recommandation (basée sur l'évaluation de la valeur)
Cultures de serre	Concombre	telle que proposée
	Roses (en pot ou coupées)	telle que proposée
Dose	500 mL/100L d'eau avec 20 mL de mouillant Vaporiser jusqu'à 1500 L par ha pour les roses coupées et concombres, et jusqu'à 1000 L pour les roses en pot	telle que proposée
Méthode d'application	Vaporisation diluée appliquée au feuillage jusqu'à écoulement	telle que proposée
Calendrier d'application	Hebdomadairement à partir du premier signe de la maladie ou lorsque les conditions environnementales favorisent le progrès de la maladie	telle que proposée
Conditions	Maintenir l'HR > 70 % pendant 12 heures Ne pas appliquer en même temps que les fongicides chimiques	fournit des détails/directives supplémentaires

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Le *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL) dans le produit SPORODEX L ne satisfait pas les critères de la voie 1 de la PGST parce que la matière active est un organisme biologique et, par conséquent, n'est pas sujet aux critères servant à définir les propriétés de persistance, d'accumulation biologique et de toxicité des produits de lutte chimique. De plus, la préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté pouvant satisfaire les critères de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire

On a accordé une homologation temporaire à la matière active *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL), et le produit formulé SPORODEX L, destinés à la lutte contre le blanc sur les roses et concombres cultivés en serre en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, à condition que le demandeur d'homologation :

- dépose les certificats d'analyse pour tous les lots de production;
- signale tous les incidents d'hypersensibilité se produisant après l'homologation;
- dépose les données sur la stabilité à l'entreposage pour au moins cinq lots d'échelle pilote ou d'échelle de production;
- dépose une autre étude complète sur la toxicité/pathogénicité pulmonaire aiguë.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CFU	cellule souche unipotente
CMM	cote maximale moyenne
CN	groupe de contrôle naïf
DL ₅₀	dose létale à 50 %
É.-U.	États-Unis
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPI	équipement de protection individuelle
HR	humidité relative
IMI	indice maximum (d'irritation)
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
m.c.	masse corporelle
m.s.	masse sèche
MA	gélose de Martin
MAQT	matière active de qualité technique
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
PC	préparation commerciale
PCA	gélose pour dénombrement sur plaque
PCR	réaction en chaîne de la polymérase
PDA	gélose dextrosée à la pomme de terre
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
RAMS	amplification aléatoire des microsattellites
SE	substance à l'essai
SME	substance morte à l'essai
US EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
YM	malt gélosé de levures

Annexe I Tableaux sommaires

Tableau I Sommaire des études de toxicité et de pathogénicité de *Pseudozyma flocculosa*

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES/SUBSTANCE À L'ESSAI	DL ₅₀ , IMI/CMM	ORGANE CIBLE/EFFETS IMPORTANTS/COMMENTAIRES
ÉTUDES AIGUËS			
Orale	Rat — Fisher 344, 12/sexe, ♂ $5,8 \times 10^8$ CFU/animal ♀ $5,6 \times 10^8$ CFU/animal SPORODEX WP	♂ DL ₅₀ $>5,8 \times 10^8$ CFU/animal ♀ LD ₅₀ $>5,6 \times 10^8$ CFU/animal	Aucun effet sur l'augmentation de la masse corporelle ni sur la consommation alimentaire, ni aucun signe clinique de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité liées au traitement. Aucune mortalité. Agent éliminé du tractus gastro-intestinal dans une période de sept jours suivant le dosage et non détecté dans l'urine, le sang ou les organes en aucun temps. Aucun résultat signifiant observé à la nécropsie. FAIBLE TOXICITÉ ET PAS DE PATHOGÉNICITÉ.
Pulmonaire	Rat — CD, 12/sexe, $3,2 \times 10^7$ CFU/animal <i>Pseudozyma flocculosa</i>	DL ₅₀ $>3,2 \times 10^7$ CFU/animal	Respiration laborieuse, pelage de poils rugueux, écoulement oculaire et rhinorrhée observés dans les animaux exposés à une SE ² et à une SME ³ . Posture recourbée et léthargie observées chez une femelle exposée à une SE et un mâle exposé à une SE, respectivement. Les mortalités comprenaient 3 rats ♂ exposés à une SE, 6 rats ♂ exposés à une SME, 2 rats ♀ exposés à une SE et 4 rats ♀ exposés à une SME. Pas d'effet sur la masse corporelle, en se basant sur les rats sacrifiés le 14 ^e jour. L'analyse de la consommation alimentaire quotidienne et les masses relatives des organes n'ont pas été identifiées ou ne tenaient pas compte des animaux qui sont morts avant leur date de sacrifice prévue. Les résultats de nécropsie comprenaient des lésions et la dilatation du poumon, des régions sombres confluentes dans les reins, des lésions et la dilatation de la rate et des lésions aux poumons des rats ♂ et ♀ exposés à une SE et une SME, et ont été attribués à la méthode de dosage et à la réaction immunologique normale du corps à une substance étrangère. L'agent a été détecté dans les poumons et dans les ganglions lymphatiques, l'estomac et l'intestin grêle. Élimination de ces organes avant le 7 ^e jour. L'étude a été classée INACCEPTABLE.

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES/SUBSTANCE À L'ESSAI	DL ₅₀ , IMI/CMM	ORGANE CIBLE/EFFETS IMPORTANTS/COMMENTAIRES
ÉTUDES AIGUËS			
Pulmonaire – pour identifier la plage	Rat — CD, 5/sexe/niveau de dosage 4,2 × 10 ⁷ CFU/animal 3,4 × 10 ⁷ CFU/animal 6,8 × 10 ⁶ CFU/animal 3,4 × 10 ⁶ CFU/animal <i>Pseudozyma flocculosa</i>	DL ₅₀ >4,2 × 10 ⁷ CFU/animal	Pas de mortalité. La masse corporelle de tous les animaux a augmenté au cours de l'étude de 14 jours. Le nombre de cas de pelage de poils rugueux survenus était proportionnel à la dose. Une rate dosée à 4,2 × 10 ⁷ CFU présentait des tremblements, les yeux fermés et du pelage de poils rugueux. LÉGÈREMENT TOXIQUE; PATHOGÉNICITÉ NON IDENTIFIÉE. Étude classée SUPPLÉMENTAIRE . Les énoncés de l'étiquette doivent être améliorés.
Injection intrapéritonéale	Rat — Sprague Dawley, 12/sexe, 3,5 × 10 ⁷ CFU/animal <i>Pseudozyma flocculosa</i>	DL ₅₀ >3.5 × 10 ⁷ CFU/animal	Aucun effet sur la masse corporelle, mais l'augmentation de la masse corporelle était considérablement moindre chez les rats ♂ exposés à une SE, en dépit d'une plus grande consommation alimentaire chez les rats ♂ exposés à une SE. Pas de symptômes cliniques ni de mortalités. Nodules blancs observés sur l'estomac, le caecum, le foie ou l'intestin grêle des rats ♂ et ♀ exposés à une SE et à une SME attribués à une réaction immunologique normale à une substance étrangère. Augmentation de la masse relative de la rate chez les rats ♀ exposés à une SE et à une SME considérée aussi comme une réaction normale. Après l'injection, le microbe à l'essai a été récupéré du caecum, des reins, du foie, et des ganglions lymphatiques connexes, de la rate, de l'estomac et de l'intestin grêle des rats ♂ et ♀ exposés à une SE. L'organisme à l'essai a été éliminé dans les 7 jours suivant son administration. LÉGÈREMENT TOXIQUE ET PAS DE PATHOGÉNICITÉ
Toxicité et irritation cutanée	Lapin — Néo-Zélandais blanc, 5/sexe 1,2 × 10 ⁷ CFU/animal <i>Pseudozyma flocculosa</i> (équivalent à approximativement 0,82 – 0,90 g/kg m.c. pour les ♂ et 0,80 – 0,91 g/kg m.c. pour les ♀)	DL ₅₀ >1,2 × 10 ⁷ CFU/animal (♂ DL ₅₀ > 0,82 – 0,90 g/kg m.c. ♀ DL ₅₀ >0,80 – 0,91 g/kg m.c.)	Pas de mortalités. Un lapin ♂ a perdu de la masse au cours de la première semaine mais sa masse a augmenté légèrement par la suite. La masse de tous les autres animaux a augmenté. Légère diarrhée observée dans un ♂ 7 jours après l'administration. Aucun autre symptôme clinique indésirable. Aucun signe d'irritation cutanée. FAIBLE TOXICITÉ ET NON IRRITANT.

ÉTUDE	ESPÈCE/SOUCHE ET DOSES/SUBSTANCE À L'ESSAI	DL ₅₀ , IMI/CMM	ORGANE CIBLE/EFFETS IMPORTANTS/COMMENTAIRES
ÉTUDES AIGUËS			
Irritation oculaire	Lapin — Néo-Zélandais blanc, 6 femelles, 0,1 g (équivalent à $5,7 \times 10^7$ CFU/animal) SPORODEX WP	IMI ⁴ = 1,7/110 à l'intervalle de notation d'une heure CMM ⁵ = 0,22	Légère rougeur de la conjonctive observée chez 5/6 animaux à l'intervalle de notation d'une heure. À l'intervalle de notation de 24 heures, seulement 2/6 animaux continuaient à présenter une légère rougeur de la conjonctive. Il n'y avait aucun signe d'irritation oculaire à l'intervalle de notation de 48 heures. Aucun autre signe d'irritation oculaire ou de symptôme clinique indésirable. Pas de mortalités. On prévoit que la préparation SPORODEX WP sera plus irritante pour les yeux que la préparation SPORODEX L. IRRITATION MINIMALE.

¹ CFU = Cellules souches unipotentes² SE = Substance à l'essai³ SME = Substance morte à l'essai⁴ IMI = Indice maximum (d'irritation)⁵ CMM = Cote maximale moyenne (basée sur les cotes des intervalles de notation de 24, de 48 et de 72 heures)

Tableau II Risque présenté aux organismes non visés par le *Pseudozyma flocculosa* (souche PF-A22 UL)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Conclusions
Oiseaux	Orale/ pulmonaire/ inhalation/ injection	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.
Mammifères sauvages	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.
Poissons d'eau douce	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.
Arthropodes	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.
Invertébrés non arthropodes	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.
Microorganismes	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	Même si le produit pose un certain risque pour les microorganismes, la justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison de la gamme d'hôtes limitée.
Plantes	Aiguë	Une justification d'exemption a été déposée au lieu de données.	La justification d'exemption déposée par l'entreprise a été ACCEPTÉE en raison du potentiel de risque limité.