



Projet de décision réglementaire

PRDD2003-07

Biofongicide Mycostop ***Streptomyces griseoviridis* souche K61**

On propose l'homologation de la souche K61 du micro-organisme *Streptomyces griseoviridis* et sa préparation commerciale, le biofongicide Mycostop, en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA). Ce produit a été mis au point pour combattre les maladies du concombre, de la tomate, du poivron et des plantes ornementales cultivées en serre. Il a été soumis à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), Santé Canada, dans le cadre du Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs (PHULDU).

Ce projet de décision réglementaire présente un sommaire des données recueillies et la justification de la proposition d'homologation complète de ces produits. L'ARLA prendra connaissance des commentaires écrits, relatifs à cette proposition, jusque 45 jours après la date de publication du présent document. Prière de transmettre vos commentaires au coordonnateur des publications à l'adresse suivante.

(also available in English)

Le 10 avril 2003

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, 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: 0-662-88821-9

Numéro de catalogue : H113-9/2003-7F-IN

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

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'ARLA de Santé Canada, a évalué la demande d'homologation complète de la souche microbienne K61, *Streptomyces griseoviridis* et sa préparation commerciale, le biofongicide Mycostop, un biopesticide microbien fabriqué par la société Kemira Agro Oy, pour lutter contre la fonte des semis, la pourriture des racines et des tiges, et la flétrissure causée par le *Fusarium* sur le concombre, la tomate, le poivron et les plantes ornementales cultivé en serre.

L'ARLA a déjà accordé une homologation temporaire (note réglementaire REG2002-04) pour ces produits sous réserve que la société Kemira Agro Oy procède à des études supplémentaires. Ces études ont été complétées. Le produit a été soumis à l'ARLA dans le cadre du Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs (PHULDU).

On envisage de plus en plus l'utilisation d'agents de lutte antiparasitaire microbiens comme solution de rechange aux pesticides conventionnels parce qu'ils semblent poser un risque moins élevé pour la santé humaine et l'environnement, par comparaison aux pesticides classiques. Le biofongicide Mycostop constitue une solution à risque réduit en comparaison aux fongicides chimiques utilisés comme outil de contrôle.

L'ARLA a procédé à l'examen des données disponibles conformément à l'article 9 du RPA et il a été déterminé que les données se trouvaient en quantité suffisante, au sens de l'alinéa 18b), pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la matière active de qualité technique du biofongicide Mycostop. L'Agence a conclu que l'utilisation du micro-organisme *Streptomyces griseoviridis* (souche K61) dans la matière active de qualité technique du produit technique Mycostop et sa préparation commerciale le biofongicide Mycostop, selon le mode d'emploi de l'étiquette, présente des avantages et une valeur conforme à l'alinéa 18c) du RPA et ne constitue pas un risque inacceptable au sens de l'alinéa 18d). Par conséquent, à la lumière des considérations mentionnées ci-dessus, il est proposé d'accorder une homologation complète pour l'utilisation de la souche microbienne K61 de l'organisme *Streptomyces griseoviridis*, et du biofongicide Mycostop, pour la lutte contre la fonte des semis, la pourriture des racines et de la tige et le flétrissement causé par le *Fusarium* sur le concombre, la tomate, le poivron et les plantes ornementales cultivées en serre, conformément à l'article 13 du RPA.

L'Agence prendra connaissance des commentaires écrits, relatifs à cette proposition, jusqu'à 45 jours après la date de publication de ce document afin de permettre aux parties intéressées de faire connaître leur avis quant à la proposition d'homologation de ces produits.

Table des matières

1.0	Caractérisation et analyse du produit	1
1.1	Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale Mycostop	1
1.2	Utilisation	1
1.3	Propriétés biologiques de <i>Streptomyces griseoviridis</i>	2
2.0	Méthodes d'analyse	3
2.1	Analyse de la matière active ou de l'agent microbien antiparasitaire	3
2.2	Détection de contaminants microbiens	3
2.3	Détection d'autres ingrédients non voulus	4
3.0	Essais relatifs à la santé humaine et à l'innocuité du produit	4
3.1	Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénicité du Mycostop	4
3.2	Évaluation de l'exposition	4
3.3	Études sur les résidus dans les aliments destinés à la consommation humaine ou animale	5
3.4	Sommaire général des effets sur la santé humaine	6
4.0	Études sur l'écotoxicité	7
4.1	Sommaire de la toxicité et de la pathogénicité du Mycostop pour les organismes non visés	7
4.2	Évaluation du risque écologique	7
4.2.1	Avifaune	7
4.2.2	Mammifères sauvages	7
4.2.3	Poissons	7
4.2.4	Arthropodes	8
4.2.5	Invertébrés autres que des arthropodes	9
4.2.6	Micro-organismes	9
4.2.7	Végétaux non visés	10
5.0	Estimation de la valeur du produit	10
5.1	Données et renseignements sur l'efficacité du produit	10
6.0	Politique de gestion des substances toxiques	12
7.0	Décision réglementaire proposée	13
	Liste des abréviations	14
Annexe I	Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénicité du Mycostop	15
Annexe II	Sommaire de la toxicité et de la pathogénicité du Mycostop pour des organismes non visés	17

1.0 Caractérisation et analyse du produit

1.1 Propriétés physico-chimiques de la préparation commerciale Mycostop

Propriété	Biofongicide Mycostop
État physique à 25 °C	Poudre fine; solide à la température ambiante
Couleur	Brun à ocre; étalon Munsell 2.5Y 9/2
Odeur	De poisson, putride, de bois, de levure, d'égout
pH dans l'eau distillée	Boue liquide 1 % : 5,63; Boue liquide 10 % : 5,17
Densité	459,4 kg/m ³
Viscosité	Sans objet
Corrosivité	Sans objet
Suspensibilité	Aucune évaluation réalisée
Teneur en humidité	Aucune évaluation réalisée
Stabilité à l'entreposage	1 an à 8 °C

La garantie du biofongicide Mycostop indique une quantité de 30 % de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* par poids ou un minimum de 10⁸ cellules souches unipotentes (CSU)/g. Un formulaire de déclaration des spécifications du produit (FDSP) de remplacement, indiquant les garanties minimales et maximales, a été rempli dans le cas du biofongicide Mycostop. Des données relatives à l'entreposage acceptables ont été fournies pour 13 lots de biofongicide Mycostop entreposés à 8 °C. Le biofongicide Mycostop conserve sa garantie d'un minimum de 1 × 10⁸ CFU/g pendant un an.

1.2 Utilisation

Le biofongicide Mycostop est un fongicide biologique contenant des spores et des mycéliums déshydratés de la matière active, la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*. Cette souche a été isolée en Finlande dans la tourbe de sphaigne. Le Mycostop est une formulation en poudre mouillable offrant une garantie de 1 × 10⁸ de cellules souches unipotentes (CFU) par gramme de produit. Il sera commercialisé en sachets métallisés. La matière active, la souche K61, n'a pas été mise au point par génie génétique ni modifiée par des méthodes de recombinaison nucléique.

Le Mycostop a été homologué pour la première fois en 1990 en Finlande. Ensuite, il l'a été en Bulgarie, au Chili, au Danemark, en Estonie, au Guatemala, en Hongrie, en Islande, en Lettonie, en Norvège, en Suède, en Suisse, en Italie, en Lituanie, en Espagne et aux Pays-Bas. Il a été homologué aux États-Unis (É.-U.) pour la première fois en 1993.

Une demande a été présentée au Canada, dans le cadre du PHULDU, afin de faire homologuer le Mycostop pour la lutte contre la fonte des semis, le pourridié fusarien, la pourriture fusarienne et la flétrissure fusarienne, ainsi que pour supprimer la pourriture pythéenne, le pourridié phytophthorien et le rhizoctone chez les plantes ornementales et les fines herbes cultivées en serre, et chez les légumes cultivés en serre (concombres, tomates et poivrons).

Les utilisations proposées comprennent le traitement des semences de légumes, de plantes ornementales et de fines herbes, le traitement des milieux de culture de légumes et de plantes ornementales (fleurs coupées et en pot), et celui des bulbes et des cormus. Le Mycostop doit être appliqué directement au niveau des racines de la plante, que ce soit par aspersion, par bassinage, par irrigation au goutte-à-goutte, par trempage ou par traitement des semences à des doses variables selon la culture et (ou) le stade de croissance de la culture à traiter (p. ex., 10 – 50 mg/plante, 2 – 10 mg/pot, 2 – 20 g/100 m², suspension à 0,01 %, 2 – 8 g/kg semences). En général, la dose est comprise entre 1,1 et 1,9 kg de produit à l'hectare (ha). Les traitements doivent être répétés à intervalles de trois à six semaines selon la pression exercée par la maladie et selon le substrat de croissance. Le nombre d'applications dépend de la durée de la saison de croissance et de la pression exercée par la maladie.

1.3 Propriétés biologiques de *Streptomyces griseoviridis*

La souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* est une bactérie vivant à l'état naturel dans le sol qui appartient à la famille des Streptomycétacées, de l'ordre des Actinomycétales. Les streptomycètes sont largement répartis dans les habitats terrestres et aquatiques. On les trouve dans presque tous les types de sols. Le nombre de streptomycètes vivant dans le sol varie considérablement, tant en chiffres absolus qu'en proportion, selon le type de sol, le degré d'humidité, l'aération, le pH, la profondeur dans le sol, la teneur en matières organiques, les pratiques agricoles, le type de peuplement et la période de l'année. Le sol, le fourrage et les composts semblent constituer les réservoirs primaires de streptomycètes. La plupart sont des saprophytes stricts, mais certains forment des associations parasitiques avec des plantes ou des animaux. Les streptomycètes sont des micro-organismes typiques des sols - leur population est plus élevée à hauteur de la rhizosphère qu'à de plus grandes profondeurs. On connaît étonnamment peu de chose du rôle des streptomycètes dans les milieux naturels malgré l'abondance des signes de leur présence et de leur nombre dans différents habitats. Les streptomycètes dominent en nombre l'ensemble des actinomycètes isolés dans différents types de sols. Une partie importante de ces streptomycètes a la capacité de sécréter des antibiotiques restreignant la multiplication des autres micro-organismes. Aucune donnée ni aucun renseignement spécifiques n'ont été fournis sur la présence à l'état naturel de la souche K61 sinon qu'en général, *Streptomyces griseoviridis* est une bactérie du sol qui marque une préférence pour les sols élevés en humus, mais qui peut aussi proliférer dans d'autres milieux.

En outre, les streptomycètes sont largement distribués dans les milieux aquatiques, mais il ne faut jamais écarter la possibilité qu'ils y soient entraînés dans l'eau à partir d'habitats

terrestres. L'écologie des streptomycètes dans les milieux aquatiques n'est pas très bien connue, la majeure partie des études portant uniquement sur leur dénombrement par application de méthodes conçues pour la sélection de souches de sources terrestres. Des spores de streptomycètes peuvent être entraînées par l'eau jusque dans des habitats d'eau douce ou salée, mais il existe peu d'indications selon lesquelles ils se multiplient dans les sédiments des cours d'eau ou des lacs, ou encore dans les sédiments marins.

Le mode d'action de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* résulte d'une combinaison de mécanismes comprenant la colonisation de la rhizosphère avant l'arrivée du pathogène, la compétition pour occuper l'espace vital et pour les nutriments, la production de métabolites antifongiques, la lyse des parois cellulaires des pathogènes suivie de l'hyperparasitisme et la stimulation générale de la croissance végétale.

La souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* dans le Mycostop est un biofongicide à effet préventif, non pas curatif. Lorsque la première application se fait assez tôt (p. ex., immédiatement après la transplantation), les streptomycètes colonisent la rhizosphère avant que les pathogènes ne le fassent. Par le fait même, ils les concurrencent efficacement sur le plan de l'occupation de l'espace et de l'accaparement des nutriments. Cette souche produit un composé polyénique antifongique en petites quantités, dont il a été déterminé qu'il s'agit d'un heptène. Par contre, il est impossible de savoir si ce composé touche le contrôle de la maladie dans la rhizosphère. On sait que les heptènes se fixent aux stérols de la membrane cellulaire dont ils modifient la perméabilité aux ions. Les enzymes extracellulaires produites par les streptomycètes, comme la chitinase, décomposent complètement ou partiellement les parois cellulaires des pathogènes fongiques et peuvent donner lieu à l'hyperparasitisme.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Analyse de la matière active ou de l'agent microbien antiparasitaire

Le demandeur d'homologation a expliqué en détail les méthodes appropriées de détection, d'isolement et de dénombrement des organismes constituant la matière active, soit la souche K61. Celle-ci est différenciée des autres bactéries et espèces de *Streptomyces* au moyen de méthodes d'analyse non moléculaires puisque les méthodes d'analyse moléculaires ne sont pas encore au point dans le cas des streptomycètes. Pour distinguer cette souche de différentes espèces, on emploie plutôt des critères comme le profil d'utilisation des substrats carbonés, la formation de pigments, la morphologie des colonies sur des milieux de culture standard, la morphologie des chaînes de spores et la structure superficielle des spores.

2.2 Détection de contaminants microbiens

Il est peu probable qu'il se produise une contamination par des organismes pathogènes chez l'humain et chez les animaux au cours de la préparation ou de la formulation du Mycostop. Chaque lot de production fait l'objet d'un contrôle au cours de la fermentation,

par culture sur géloses, au moyen d'analyses au microscope et par des colorations Gram. Les cuves de fermentation sont régulièrement vérifiées par inspection visuelle pour s'assurer qu'il n'apparaît pas d'anomalies sur le plan de la couleur, de l'odeur et du moussage. Les essais par étalement sur géloses pour déterminer la viabilité de la matière active dans chaque lot de préparation commerciale déshydratée permettent également de détecter des contaminants microbiologiques. L'analyse du Mycostop, au moyen de méthodes microbiologiques normalisées et de milieux de croissance sélectifs, n'a révélé aucune contamination bactérienne ou fongique à des limites de détection < 10 CFU/g de produit déshydraté.

2.3 Détection d'autres ingrédients non voulus

Aucun métabolite toxique ni substance dangereuse connus sont présents dans la matière active de qualité technique ou dans la préparation commerciale. Tous les constituants du milieu de fermentation et tous les constituants de la formulation sont de qualité alimentaire. On peut donc considérer que les impuretés dans les matières brutes de fermentation et dans la formulation sont peu importantes. La pureté de l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) non formulé est assurée par rinçage du matériel avec une solution d'éthanol à 70 % avant son mélange avec les constituants de la formulation.

Même si l'on a pas détecté de toxines dans les produits de qualité technique ou les préparations commerciales contenant la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*, d'autres espèces de *Streptomyces* se sont avérées pathogènes pour les humains. Les résultats d'une étude approfondie de la littérature pour les mots-clés *Streptomyces griseoviridis* et toxine ont été soumis. La recherche dans la littérature n'a permis d'identifier aucun rapport sur les toxines produites par la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*.

3.0 Essais relatifs à la santé humaine et à l'innocuité du produit

3.1 Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénicité du Mycostop

Voir l'annexe I.

3.2 Évaluation de l'exposition

Ce produit est en usage depuis plus de 16 ans en Finlande et ailleurs sans qu'il y ait eu de rapports d'effets nocifs chez les utilisateurs et d'autres travailleurs qui seraient exposés au produit dans des conditions d'exploitation normales. Cependant, les poussières biologiques émises lors de la manutention de la préparation commerciale déshydratée peuvent être à l'origine d'hypersensibilité chez certaines personnes. Deux rapports d'hypersensibilité chez des travailleurs exposés par voie pulmonaire aux poussières biologiques ont été signalés. Les mesures de précaution recommandées n'avaient pas été appliquées et les réactions nocives ont été de courte durée. Le port d'un équipement de

protection adéquat devrait abaisser ce risque pour les personnes qui manutentionnent et qui utilisent ce produit.

Les renseignements communiqués sur l'absence de toxicité marquée pendant l'emploi et l'application du Mycostop chez le rat signifie qu'il n'existe pas chez l'humain de toxicité aiguë observée au niveau pulmonaire, à l'exception peut-être des deux accidents où l'on a observé des réactions pulmonaires aux poussières biologiques chez l'humain. Ces cas et les effets pulmonaires observés chez le rat montrent qu'il faut porter un dispositif approprié de protection des voies respiratoires au cours des périodes d'exposition potentielle.

3.3 Études sur les résidus dans les aliments destinés à la consommation humaine ou animale

Une exemption à l'exigence de fixer, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et de son Règlement, une concentration limite pour les résidus sur et dans tous les produits agricoles bruts (PAB) est proposée dans le cas des résidus laissés par la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* lorsque ce produit est employé comme biofongicide pour le traitement des semences et des boutures de cultures en serre (concombre, tomate, poivron) et de plantes ornementales. Compte tenu de la faible toxicité de cet organisme observée dans l'étude sur la toxicité aiguë et de l'absence de production de toxines connues pour les mammifères, une exemption à l'établissement d'une limite de concentration pour les résidus est justifiée. *Streptomyces griseoviridis* est un micro-organisme naturel dans les sols et il ne colonise pas les parties aériennes des végétaux. De plus, le Mycostop est utilisé pour inoculer les milieux de croissance et les semences, et aucune partie comestible des plantes cultivées n'est traitée directement avec ce produit. Les essais effectués sur le concombre n'ont montré la présence d'aucun résidu en concentration détectable des micro-organismes de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*.

Même si un antibiotique hepténique s'apparentant à la candicidine et à l'amphotéricine a été identifié sous forme d'exsudat antifongique de la souche K61 de *S. griseoviridis*, de très faibles concentrations sont détectées dans la préparation commerciale (0,005 % p/p), et la production de ce composé dans le sol après l'application du Mycostop devrait rester à des concentrations comparables aux concentrations de fond dans les sols. D'ailleurs, les heptènes sont dégradés par la lumière visible et par le rayonnement UV. De plus, comme on sait que les antibiotiques du type heptènes sont peu absorbés au niveau du tractus gastro-intestinal et qu'ils ne sont pas sources de préoccupations particulières sur le plan de la santé humaine, l'établissement d'une limite maximale de résidus en vertu de la LAD et de son règlement n'est pas justifiée dans le cas de ces produits. L'inexistence d'effets nocifs chez les sujets d'expérience traités par des applications topiques ou orales de Mycostop confirme cette conclusion.

3.4 Sommaire général des effets sur la santé humaine

Malgré des lacunes sur le plan de la caractérisation du produit, l'ARLA a examiné et jugé acceptable le dossier, présenté par Kemira Agro Oy dans le cadre du PHULDU, qui accompagnait la demande d'homologation du biofongicide Mycostop contenant la bactérie de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*. Les renseignements relatifs à la caractérisation de la matière active ainsi qu'au procédé de fabrication et au contrôle de qualité répondaient adéquatement aux préoccupations potentielles pour la santé et la sécurité des personnes en ce qui a trait à la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* et aux contaminants bactériens ou fongiques qui auraient pu être introduits à l'étape de la production. L'ARLA reconnaît la validité des rapports d'évaluation des données (Data Evaluation Reports ou DER) de l'Environmental Protection Agency (EPA) des É.-U., selon lesquels la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* n'a pas d'effet pathogène ou infectieux chez des rats à qui on a appliqué une dose quotidienne de $3,0 \times 10^9$ CFU par voie orale. Aucun signe de toxicité ou de maladie ne s'est manifesté et le dégagement au niveau du caecum a été démontré. Dans l'essai sur la toxicité aiguë par voie cutanée, l'organisme à l'essai n'était pas toxique pour des lapins à qui une dose unique de 2 g par kg était administrée. L'instillation intratrachéale de l'organisme à l'essai a conduit à des effets toxiques chez des rats à qui on avait administré une dose de $3,5 \times 10^7$ CFU par sujet. L'organisme à l'essai a causé la mort de 54 % des mâles et de 48 % des femelles traités. L'organisme n'était ni pathogène ni infectieux. La DL_{50} correspondant à l'injection intrapéritonéale de l'organisme à l'essai s'est chiffrée à 1306 mg/kg et à 870 mg/kg chez les mâles et chez les femelles de la souris, respectivement. Les signes cliniques s'étant tous résorbés au jour 3 de l'essai, on a considéré que cet organisme n'est pas infectieux. La toxicité était sans doute attribuable à la trop grande quantité de la substance à l'essai et à la forte taille de cet organisme. Les chercheurs ont observé une irritation bénigne de la conjonctive chez des lapins à qui ils ont administré l'organisme à l'essai par voie oculaire. Aucun signe d'infection n'a été observé. Au bilan, une sensibilisation cutanée modérée a été observée chez des cobayes au bout de 24 et de 48 h après leur traitement. Dans un essai de mutation inverse, la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* ne s'est pas révélée être génotoxique, et dans un dépouillement de la documentation scientifique, aucune étude n'a indiqué que d'autres souches produisaient des génotoxines. Deux articles sur l'hypersensibilité, peut-être attribuable à une exposition au produit, ont été signalés. Les mesures de précaution recommandées n'avaient pas été respectées. Ce produit est en usage en Finlande et dans d'autres pays depuis plus de 16 ans sans que des effets nocifs n'aient été signalés chez les utilisateurs et d'autres travailleurs qui auraient été en contact avec le produit dans des conditions normales d'exploitation.

On propose d'exempter la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* de l'exigence d'établir une limite maximale de résidus (LMR) dans ou sur tous les produits agricoles bruts lorsqu'elle est utilisée comme fongicide pour le traitement des semences, des boutures, des jeunes plants repiqués et des plantes alimentaires de culture obtenues en serre. Compte tenu de la faible toxicité dont a fait montre cet organisme dans les études

de premier niveau sur la pathogénicité et la toxicité pour les mammifères, l'exemption d'établir une LMR est justifiée.

Les constituants du biofongicide Mycostop sont de qualité alimentaire et ne sont à l'origine d'aucune préoccupation d'ordre toxicologique.

4.0 Études sur l'écotoxicité

4.1 Sommaire de la toxicité et de la pathogénicité du Mycostop pour les organismes non visés

Voir l'annexe II.

4.2 Évaluation du risque écologique

4.2.1 Avifaune

Les études de pathogénicité et de toxicité par voie orale chez le colin de Virginie et chez le colvert n'ont mis en lumière aucune toxicité ou pathogénicité attribuable au traitement à des doses totales atteignant 12 500 mg/kg m. c. ($1,22 \times 10^{10}$ CFU/kg) administrées à raison de 2500 mg/kg m. c. par jour pendant 5 jours consécutifs. Il a été déterminé que la DL_{50} aiguë administrée par voie orale est supérieure à 2500 mg/kg m. c. On juge que le produit est pratiquement non toxique pour ces deux espèces d'oiseaux.

Ces études indiquent que le Mycostop est pratiquement non toxique pour l'avifaune terrestre ou pour l'avifaune aquatique. Comme il est prévu que ce produit doit être appliqué uniquement en serre, la possibilité d'exposition directe de l'avifaune à la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* est extrêmement mince. Par conséquent, on prévoit que l'utilisation proposée de ce produit ne fera courir aucun risque à l'avifaune.

4.2.2 Mammifères sauvages

Les données présentées à la partie M4, *Human Health and Safety* (Essais relatifs à la santé humaine et à l'innocuité du produit), montrent qu'il n'existe pas de toxicité importante pour les rongeurs soumis à une exposition aiguë par voie orale à la dose maximale de danger. À la lumière de ces résultats, et compte tenu du fait que le produit est utilisé en serre uniquement, on estime que le risque pour les mammifères à l'état sauvage va de minime à inexistant.

4.2.3 Poissons

Dans le cadre d'une étude de 30 jours en milieu statique avec remplacement de l'eau relative à la pathogénicité et à la toxicité pour la truite arc-en-ciel, les chercheurs ont établi la CL_{50} à plus de 12,4 mg/L ($7,1 \times 10^5$ CFU/mL), et la concentration sans effet

observable (CSEO) à 8,7 mg/L ($5,0 \times 10^4$ CFU/mL). Il n'y avait aucun signe d'infection. La CL_{50} montre que le Mycostop est légèrement toxique pour la truite arc-en-ciel.

Au Canada, il est difficile de prévoir quelle partie de l'habitat aquatique serait exposée aux produits appliqués en serre. Ce terme de « serre » est un peu ambigu, ce qui est à l'origine de problèmes. Le terme « serre » peut tout autant s'appliquer à des serres proprement dites, en verre et très bien isolées du milieu, qui couvrent plusieurs acres, ou à des abris ouverts en lattis, couvrant de petites surfaces uniquement. Du fait de la grande variété de formes possibles d'exposition à l'AMLA dans l'eau de ruissellement ou dans l'eau d'écoulement provenant des serres, particulièrement suite à l'irrigation goutte-à-goutte, et parce que les populations de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* peuvent survivre dans les milieux aquatiques, certains organismes aquatiques non visés risquent d'y être exposés. Ces cas d'exposition seraient sûrement moins importants si les utilisations prévues de l'agent se cantonnaient à des sols, des plantes et des semences placés dans des espaces confinés, et si l'eau d'écoulement pouvait être contenue de façon adéquate. Les serriculteurs commerciaux les plus importants utilisent probablement des systèmes automatiques d'arrosage, que ce soit par irrigation, par des tubes en spaghetti ou par irrigation goutte-à-goutte, de telle sorte que l'arrosage des cultures au point de produire de l'écoulement n'est peut-être pas si fréquent. Et lorsqu'il s'en produit, il est fortement probable que la majeure partie de l'AMLA sera drainée ou va percoler dans le sol sous les serres ou à proximité. En outre, puisque les streptomycètes sont en grande partie confinés à la rhizosphère, il est moins probable que la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* puisse être trouvée à plus grande profondeur d'où elle pourrait percoler jusque dans l'eau souterraine.

De manière à atténuer le risque lié au Mycostop pour les poissons non visés, le profil d'emploi de ce produit figurant sur l'étiquette devrait préciser de l'exigence de se limiter aux sols et aux plantes placés dans des espaces confinés, ou au traitement des semences. Un énoncé sur le danger pour l'environnement devrait être ajouté sur l'étiquette, précisant que ce produit est toxique pour les poissons.

4.2.4 Arthropodes

Dans le cadre d'une étude sur la pathogénicité et sur la toxicité pour l'abeille domestique du produit administré dans le régime alimentaire, les chercheurs ont observé que la CL_{50} est supérieure à 2400 mg/L ($2,4 \times 10^6$ CFU/mL). Ce résultat montre que le Mycostop est pratiquement non toxique pour cette espèce. Même si cette étude avait uniquement valeur d'étude complémentaire à cause d'une mortalité non spécifique chez les témoins, il demeure que les résultats sont assez fiables pour indiquer une faible probabilité d'effets nocifs. L'essai de l'AMLA sur d'autres arthropodes utiles (prédateurs et parasites), pour déterminer sa pathogénicité et sa toxicité, ne figurait pas dans la demande.

La possibilité de l'exposition directe d'une population naturelle d'arthropodes à l'AMLA est extrêmement faible puisqu'on prévoit des utilisations telles que les applications dirigées par bassinage et par irrigation goutte-à-goutte ainsi que les traitements de

semences en serre. Bien qu'il soit difficile de caractériser ou d'évaluer les risques liés à la souche K61 de *S. griseoviridis* sans obtenir davantage de données sur sa pathogénicité et sa toxicité et s'il faut se fier aux renseignements limités que nous détenons sur l'écologie des streptomycètes dans les sols, il semble peu probable que l'exposition involontaire produise des effets nocifs irréversibles sur des arthropodes utiles lâchés dans le milieu.

Dans une étude sur la pathogénicité et la toxicité pour l'invertébré aquatique *D. magna*, en conditions statiques ou avec renouvellement de l'eau, les chercheurs ont constaté que la CE₅₀ se chiffrait à 190 mg/L ($1,9 \times 10^5$ CFU/mL). Cela nous apprend que le Mycostop est pratiquement non toxique pour les invertébrés aquatiques. Toute exposition aquatique attribuable à des eaux d'écoulement provenant de serres ne fera probablement pas courir de risque aux invertébrés aquatiques.

4.2.5 Invertébrés autres que des arthropodes

Dans une étude de 14 jours sur la toxicité pour le lombric, les chercheurs n'ont observé aucune mortalité attribuable au traitement, ni aucun autre effet nocif. La CSEO est supérieure à 1000 mg/kg sol, soit la plus forte concentration testée. Il n'y a pas eu d'examen critique de l'étude parce qu'il n'a pas été déclenché en vertu des exigences en vigueur relatives à l'homologation de produits antiparasitaires microbiens. Compte tenu du fait que le mode d'emploi parle d'applications dirigées en serre, et compte tenu du fait que les espèces du groupe des *Streptomyces* comprennent une proportion importante des populations microbiennes indigènes des sols, on juge que le risque pour les invertébrés autres que les arthropodes va de faible à inexistant. Cette conclusion se trouve d'autant plus confirmée si on accepte que les résultats de l'étude sur la toxicité sont une indication de la toxicité de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* pour le lombric. Par exemple, la concentration prévue dans l'environnement (CPE), soit dans le sol, le cas échéant, s'élèverait à 0,89 mg/kg après une application directe du produit à la plus forte concentration proposée sur l'étiquette (20 g/100 m²) et en prenant pour hypothèse une profondeur de sol de 15 cm ainsi qu'une densité de 1,5 g/cm³. Cette CPE dans le sol est inférieure par trois ordres de grandeur à la CSEO dans le cas du lombric. Cela signifie que le Mycostop présenterait un très faible risque pour les invertébrés terrestres autres que des arthropodes s'il se produisait un écoulement à partir des serres.

4.2.6 Micro-organismes

Une demande d'exemption des essais sur les micro-organismes a été présentée en faisant valoir que les micro-organismes de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* existent à l'état naturel dans le sol et qu'ils vivent en équilibre avec d'autres micro-organismes du sol. Aucun effet nocif n'a été observé sur les micro-organismes non visés qui ont été exposés à cet AMLA lors des essais au champ et lors de son utilisation. En outre, les chercheurs ont établi que dans la rhizosphère, l'AMLA est fongistatique ou réprime un nombre limité de champignons phytopathogènes. Enfin, des données sur la compatibilité du Mycostop avec deux autres biofongicides ont été présentées.

La justification présentée est assez solide pour que l'exemption soit accordée en ce qui a trait aux essais sur des micro-organismes du sol dans le cas des applications prévues en serre de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*, même s'il est prévu que l'AMLA exerce des effets nocifs sur d'autres micro-organismes utiles du sol, particulièrement les champignons. Puisque ce produit est destiné à être appliqué en serre, le risque d'exposition importante de l'environnement terrestre est relativement faible et il est peu probable que des effets nocifs irréversibles sur des micro-organismes utiles du sol apparaissent à la suite d'expositions imprévues.

4.2.7 Végétaux non visés

Aucun essai n'a été effectué sur des espèces végétales aquatiques ou terrestres non visées. Les exemptions concernant les essais sur les plantes se fondaient sur le raisonnement selon lequel la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis* est une souche d'un micro-organisme trouvé à l'état naturel dans le sol et qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les plantes exposées à cet organisme lors des essais au champ aux É.-U. et en Finlande. Sur plus de 150 végétaux sur lesquels la toxicité du Mycostop a été testée, le seul effet phytotoxique observé est une légère réduction de la germination chez des variétés choisies de maïs sucré, chez la plante ornementale *Centaurea cineraria* (Dusty Miller) et chez le melon brodé après une application du produit soit en seul traitement des semences ou soit en traitement des semences suivi d'un traitement par bassinage ou d'une aspersion au sol. Compte tenu de l'absence de toxicité et de pathogénicité du Mycostop pour une vaste gamme de types végétaux, ainsi que de la faible probabilité que les semences des végétaux non visés soient exposées au produit à la suite d'applications en serre, il a été jugé inutile de demander des essais additionnels afin de prouver que le Mycostop présente peu de risque pour les végétaux non visés.

5.0 Estimation de la valeur du produit

5.1 Données et renseignements sur l'efficacité du produit

Le biofongicide Mycostop est un inoculant anhydre contenant 1×10^8 CFU/g de la souche K61 de *Streptomyces griseoviridis*, sous forme de spores et de mycéliums. Le produit est appliqué sous forme de poudre pour le traitement des semences ou en suspension dans l'eau pour l'aspersion des semis, pour le trempage des bulbes, pour l'irrigation goutte-à-goutte des sols ou pour le traitement par bassinage. Il doit uniquement être utilisé en serre.

Ce produit est proposé pour lutter ou supprimer des maladies transmises du sol au concombre, à la tomate, au poivron et aux plantes ornementales en serre. Les allégations des étiquettes disent que le produit :

- Favorise la croissance et le rendement des plantes, même dans les cultures en bon état.

- Permet de lutter contre la fonte des semis, le pourridié fusarien, la pourriture fusarienne et la flétrissure fusarienne.

Le Mycostop est appliqué à l'état déshydraté comme traitement des semences ou en suspension dans l'eau, sous forme d'une aspersion au sol, d'un traitement par bassinage, d'irrigation goutte-à-goutte ou par trempage. Les doses proposées sont les suivantes :

- 5 – 50 mg du produit par plante dans la laine minérale ou dans des pots
- 2 – 20 g du produit par 100 m² du milieu de croissance sur des lits
- 0,01 % en suspension pour le trempage des bulbes, des cormus ou des boutures
- 2 – 8 g du produit par kg de semences

Présentement, on combat les pathogènes transmis du sol par le traitement à la vapeur (pasteurisation) du mélange servant de milieu de croissance, par le traitement à l'eau chaude des semences ainsi que par des pratiques sanitaires en serre comme l'enlèvement de tous les débris végétaux, la désinfection du matériel, une ventilation et un drainage efficaces ainsi que des conditions d'éclairage et d'humidité ajustées. Il existe plusieurs produits chimiques pour le traitement des sols en serre et, en outre, il existe certains cultivars tolérants ou résistants aux maladies causées par *Fusarium*. L'acquisition de la résistance, le besoin de multiples applications dans les systèmes de production presque continue et l'incompatibilité avec l'emploi de la lutte biologique (insectes) sont des limites des produits homologués.

Pour étayer la demande d'homologation du Mycostop, 14 essais ont été soumis où la présence de *Fusarium* sp. était confirmée sur le concombre, le poivron, la tomate, l'oignon, le cyclamen, la primevère ou le narcisse cultivés en serre. Le Mycostop, appliqué sous forme d'aspersion du sol ou par bassinage aux doses proposées (5 – 50 mg/plante, 100 – 200 mg/m² de sol), a permis de réduire efficacement le pourridié des racines, la flétrissure, le rabougrissement et la mort des plantules, ainsi que d'abaisser les populations de *Fusarium* à proximité des racines. Le rendement des plants traités était ordinairement amélioré (jusqu'à 132 % en comparaison des témoins). De plus, le traitement des semences a contribué efficacement à l'émergence et au rendement. Ces effets sont comparables aux résultats obtenus au moyen de traitements chimiques. La dose et la période de traitement retenues étaient semblables aux doses et périodes recommandées, quoiqu'un intervalle de deux semaines ait été appliqué dans certains essais.

Deux méthodes d'application ont été refusées : il n'a pas été établi que le trempage des bulbes (narcisse) et que celui des boutures (oignon) dans des solutions de Mycostop constituaient un traitement efficace en soi pour réduire la maladie. En outre, on a observé que ces traitements étaient nuisibles dans certains cas (voir ci-après).

En général, les chercheurs n'ont pas observé de réduction de l'émergence ou d'autres symptômes de phytotoxicité ou de pathogénicité lors des essais sur l'efficacité du produit sur différentes cultures. En principe, le traitement au Mycostop hausse la population de

cette souche de *Streptomyces* dans le sol par moins de 0,1 %. Le demandeur signale que la concentration revient à sa normale au bout de plusieurs mois.

Des réactions nocives ont été signalées dans des cas précis. Ainsi, il est mentionné que de tremper des boutures d'oeillets dans des suspensions de Mycostop à une concentration supérieure à 0,01 % pourrait être phytotoxique, et que, dans des essais où il a été appliqué, ce traitement diminue la hauteur atteinte par les plantes, leur poids ainsi que leur production florale, même à une concentration de 0,01 %. L'entreprise a également indiqué qu'à des doses de 5 g et de 8 g/kg de semence de laitue ou de 8 g/kg de semence de gerbera ou de poivron doux, le traitement avec le produit déshydraté entraîne une baisse de l'émergence. Toutefois, elle n'a pas fourni de données sur ces types de semences. C'est pourquoi il n'est pas recommandé de faire figurer ces traitements sur l'étiquette. Devant l'impossibilité de tester toutes les plantes ornementales, et par précaution, on devrait recommander au producteur de tester la réaction au Mycostop de tout nouveau cultivar avant d'appliquer ce produit à l'échelle commerciale.

Mis à part le trempage des boutures, le Mycostop n'a pas d'effet ou a un effet bénéfique sur le rendement (p. ex., de 10 – 12 % dans le cas du traitement des semences), même en l'absence de pathogènes connus. L'allégation voulant que le produit favorise la croissance et le rendement des plantes en santé est acceptable.

L'allégation de lutte contre la fonte des semis, du pourridié fusarien, de la pourriture fusarienne et de la flétrissure fusarienne est acceptée pour le concombre, le poivron, la tomate et les plantes ornementales cultivés en serre aux doses proposées. Le trempage des boutures et celui des bulbes n'est pas recommandé. L'utilisation pour le traitement des semences est acceptée, à l'exception de la laitue, de gerbera et du poivron. L'allégation de la promotion de la croissance et du rendement chez les plantes en santé est acceptée.

On ne croit pas que le Mycostop puisse faire l'objet d'une résistance, mais il contribue à abaisser les populations de pathogènes qui, autrement, pourraient acquérir de la résistance aux fongicides chimiques. On devrait éviter de le mélanger en cuve directement avec des fongicides, mais il devrait être compatible avec les produits qui seraient d'usage courant en production serricole. Le producteur pourra se procurer auprès du fabricant une liste des produits dont la compatibilité avec le Mycostop a été mise à l'essai au laboratoire.

6.0 Politique de gestion des substances toxiques

Pendant l'examen du biofongicide Mycostop, la Politique de gestion des substances toxiques¹ du gouvernement fédéral a été prise en considération et la directive

¹ On peut accéder à la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral par l'entremise du site Internet d'Environnement Canada à l'adresse suivante : www.ec.gc.ca/toxics

réglementaire DIR99-03² a été suivie. Il a été déterminé que ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST parce que son ingrédient actif est un organisme biologique; par conséquent il n'est pas assujéti aux critères utilisés pour définir la persistance, l'accumulation biologique, les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. En outre, la matière active (de qualité technique) ne contient aucun produit dérivé ni microcontaminant qui répond aux critères de la voie 1 de la PGST. Pendant le processus de fabrication, il est peu probable de détecter dans les matières brutes des impuretés toxiques en quantité suffisante pour présenter un risque pour la santé et la sécurité humaine. De plus, il n'y a aucun produit de formulation toxique dans la préparation commerciale du biofongicide Mycostop.

7.0 Décision réglementaire proposée

L'ARLA a procédé à l'examen des données disponibles conformément à l'article 9 du RPA et il a été déterminé que les données se trouvaient en quantité suffisante, au sens de l'alinéa 18b), pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur de la matière active de qualité technique du biofongicide Mycostop. L'Agence a conclu que l'utilisation du micro-organisme *Streptomyces griseoviridis* (souche K61) dans la matière active de qualité technique du produit technique Mycostop et sa préparation commerciale le biofongicide Mycostop, selon le mode d'emploi de l'étiquette, présente des avantages et une valeur conforme à l'alinéa 18c) du RPA et ne constitue pas un risque inacceptable au sens de l'alinéa 18d). Par conséquent, à la lumière des considérations mentionnées ci-dessus, il est proposé d'accorder une homologation complète pour l'utilisation de la souche microbienne K61 de l'organisme *Streptomyces griseoviridis*, et du biofongicide Mycostop, pour la lutte contre la fonte des semis, la pourriture des racines et de la tige et le flétrissement causé par le *Fusarium* sur le concombre, la tomate, le poivron et les plantes ornementales cultivées en serre, conformément à l'article 13 du RPA.

L'Agence prendra connaissance des commentaires écrits, relatifs à cette proposition, jusqu'à 45 jours après la date de publication de ce document afin de permettre aux parties intéressées de faire connaître leur avis quant à la proposition d'homologation de ces produits.

²

La stratégie de mise en oeuvre de la Politique de gestion des substances toxiques de l'ARLA, DIR99-03, est accessible du Service de renseignements de la lutte antiparasitaire : téléphone 1-800-267-6315 au Canada ou 1-613-736-3799 à l'extérieur du Canada (frais d'interurbain applicables); télécopieur (613) 736-3798; Courriel : pminfoserv@hc-sc.gc.ca ou par le biais de notre site Web : www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla

Liste des abréviations

AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE ₅₀	concentration efficace à 50 %
CFU	cellules souches unipotentiellles
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-U.	États-Unis
FDSP	Formulaire de déclaration des spécifications du produit
g	gramme
L	litre
LAD	Loi sur les aliments et drogues
m. c.	masse corporelle
mL	millilitre
p	poids
PFEOC	plus faible effet observable de concentration
PHULDU	Programme d'homologation des usages limités à la demande des utilisateurs
RPA	Règlement sur les produits antiparasitaires
SEO	seuil d'effets observés

Annexe I Sommaire des études sur la toxicité et la pathogénicité du Mycostop

Étude	Espèce/souche et doses	DL ₅₀ , DSEO/DSENO et SEO*	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études sur la toxicité aiguë			
Oral	Rat, CD, 11/sexe 3,0E+09 CFU/animal	DL ₅₀ > 3,0E+09 CFU/animal	Agent éliminé du tractus gastrointestinal en moins de trois jours après l'administration de la dose. Jamais détecté dans l'urine, le sang ou les organes. Aucune mort, pas de signes cliniques de toxicité ou de pathogénicité ni d'infectivité. NI TOXIQUE NI PATHOGÈNE
Pulmonaire	Rat, CD, 60/sexe mâles : 3,5E+07 CFU/animal femelles : 3,02E+07 CFU/animal	DL ₅₀ ≤ 3,5E+07 CFU/animal (mâles) DL ₅₀ ≥ 3,02E+07 CFU/animal (femelles)	Mortalité élevée chez les mâles (54 %) et chez les femelles (48 %) traités avec l'AMLA vivant. L'autopsie a révélé des signes d'irritation des poumons (rougeur et inflammation tissulaires et autolyse) et dans les voies respiratoires. L'observation histopathologique a aussi révélé des signes d'une grave réaction pulmonaire à l'AMLA. L'élimination rapide dans les poumons et l'absence de l'AMLA dans les liquides organiques, les organes et les tissus de tous les sujets semblent indiquer que l'AMLA risque peu d'être un pathogène. TOXIQUE, MAIS NON PATHOGÈNE
Injection	Injection intraperitonéale souris, CD-1, 5/sexe/groupe, 5000, 1000, 500 et 100 mg/kg m. c. (équivalent à 3,1 – 3,9E+06, 5,5 – 7,4E+06, 2,9 – 3,9E+06 et 5,8 – 7,7E+05 CFU/animal)	DL ₅₀ = 1306 mg/kg m. c. (mâles) DL ₅₀ = 870 mg/kg m. c. (femelles)	5000 mg/kg m. c. : 100 % mortalité chez les mâles et chez les femelles. 1000 mg/kg m. c. : 40 % mortalité chez les mâles. 500 mg/kg m. c. : 40 % mortalité chez les femelles. Observations cliniques : fourrure mal lissée, léthargie, dos voûté, yeux fermés, respiration laborieuse, sécrétions oculaires, lésions sous-cutanées chez les mâles et les femelles. Tous les signes étaient disparus au jour 4; donc, l'AMLA n'a pas été jugé être infectieux. La grande taille de l'AMLA et la dose administrée aux sujets a fortement influé sur la toxicité. TOXIQUE, MAIS NON PATHOGÈNE

Étude	Espèce/souche et doses	DL ₅₀ , DSEO/DSENO et SEO*	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Irritation et toxicité pour la peau	Lapin, NZB, 5/sexe, 2 g/kg m. c. (équivalent à 2,9E+09 CFU/kg m. c.)	DL ₅₀ > 2 g/kg m. c.	Pas de mortalité, de signe de toxicité systémique ou d'irritation cutanée. NI TOXIQUE NI IRRITANT
Irritation des yeux	Lapin, NZB, 6 mâles, dose 100 mg (équivalent à 1,46E+08 CFU)	Cote moyenne maximale (CMM) = 6/110 (après 1 h) CMM = 4/110 (au jour 1)	LÉGÈREMENT IRRITANT
Sensibilisation de la peau (essai de maximisation Magnusson-Kligman)	Cobaye, Dunkin-Hartley, 20 femelles, injection sous-cutanée substance à l'essai à 5 % (induction), suivie d'une application topique à 50 % (provocation). Pas de témoin positif.	Après 48 h, 55 % des sujets manifestaient des signes cutanés positifs, 4 d'entre eux portant de légères plaques de rougeur confluentes ou modérément irrégulières, 7 ayant des rougeurs modérées.	MODÉRÉMENT SENSIBILISANT
Mutagenicité			
<i>Salmonella</i> , essai d'Ames	<i>S. typhimurium</i> TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, TA 1538	5, 15, 50, 150 et 500 µg/plaque, ±S9	Négatif

- * DL₅₀ : dose létale à 50 %
DSEO : concentration sans effet observé
DSENO : concentration sans effet nocif observé
SEO : seuil d'effets observés

Annexe II Sommaire de la toxicité et de la pathogénicité du Mycostop pour des organismes non visés

Étude	Espèce/souche et doses	DL ₅₀ , DSEO/DSENO et SEO*	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études de niveau I			
Oiseau, orale, 30 jours	Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>), 30 sujets, 2500 mg/kg m. c. (égal à 2,45E+09 CFU/kg m. c.) par jour pendant 5 jours consécutifs	DL ₅₀ > 2500 mg/kg m. c.	Aucune mort, aucun signe clinique de toxicité ou de pathogénicité ni d'infectivité attribuables au traitement. NI TOXIQUE NI PATHOGÈNE
Oiseau, orale, 30 jours	Canard colvert (<i>Anus platyrhynchos</i>), 30 sujets, 2500 mg/kg m. c. (égal à 2,45E+09 CFU/kg m. c.) par jour pendant 5 jours consécutifs	DL ₅₀ > 2500 mg/kg m. c.	Aucune mort, aucun signe clinique de toxicité ou de pathogénicité ni d'infectivité attribuables au traitement. NI TOXIQUE NI PATHOGÈNE
Poisson d'eau douce, 30 jours (statique, eau remplacée)	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), 10/groupe, 5 concentrations (2,5E+04 à 4,0E+05 CFU/mL)	CL ₅₀ * > 7,1E+04 CFU/mL (égal à 12,4 mg/L) CSEO = 5,0E+04 (égal à 8,7 mg/L)	Les signes de toxicité comprennent notamment : quiescence, remontée à la surface, respiration laborieuse, décoloration, perte d'équilibre. Aucun signe d'infection. LÉGÈREMENT TOXIQUE
Arthropodes, 5 jours (régime alimentaire)	Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>), 2 groupes, 25/groupe, 240, 760 et 2400 mg/L (égal à 2,4E+05, 7,5E+05 et 2,4E+06 CFU/mL)	CL ₅₀ > 2400 mg/L CSEO** = 2400 mg/L	Mortalité dans tous les groupes traités et de témoins, non en fonction de la dose et sans rapport avec le traitement. PRATIQUEMENT NON TOXIQUE
Arthropodes aquatiques, 21 jours (statique, eau remplacée)	Daphnie d'eau douce (<i>Daphnia magna</i>), 4 groupes, 5/groupe, 10, 100 et 1000 mg/L (égal à 1,0E+04, 1,0E+05 et 1,0E+06 CFU/mL)	CE ₅₀ *** = 190 mg/L (1,9E+05 CFU/mL) SEO**** = 100 mg/L (1,0E+05 CFU/mL) CSEO = 10 mg/L (1,0E+04 CFU/mL)	Aucun effet lié au traitement sur le plan de la reproduction ou sur la durée avant la première ponte. 100 %, 25 % et 0 % de mortalité à 1000, 100 et 10 mg/L, respectivement. 100 % de mortalité pour l'agent inactivé à la chaleur. PRATIQUEMENT NON TOXIQUE

- * CL₅₀ : concentration létale à 50 %
 ** CSEO : concentration sans effet observé
 *** CE₅₀ : concentration avec effet 50 %
 **** SEO : seuil d'effets observés