



Santé Canada

Agence de réglementation
de la lutte antiparasitaire

Health Canada

Pest Management
Regulatory Agency

PRD2007-10

PROJET DE DÉCISION
D'HOMOLOGATION

Streptomyces lydicus
souche WYEC 108

Actinovate SP

(also available in English)

Le 14 septembre 2007

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

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

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

ISBN : 978-0-662-07197-6 (978-0-662-07198-3)
Numéro de catalogue : H113-9/2007-10F (H113-9/2007-10F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2007

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.

TABLE OF CONTENTS

APERÇU	1
Projet de décision d'homologation concernant Actinovate SP	1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?	1
Qu'est-ce que l'Actinovate SP?	2
Considérations relatives à la santé	3
Considérations environnementales	4
Considérations relatives à la valeur	5
Mesures de réduction des risques	5
Prochaines étapes	6
Autres renseignements	6
ÉVALUATION SCIENTIFIQUE	7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations	7
1.1 Description de la matière active	7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale	8
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Caractérisation du microorganisme et méthodes de fabrication	9
2.2 Méthodes d'identification du microorganisme	10
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales	10
2.4 Méthodes de détermination des impuretés préoccupantes dans le produit fabriqué	11
2.5 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme	11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	11
3.1 Résumé sur la toxicité et l'infectiosité	11
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle	14
3.2.1 Exposition professionnelle	14
3.2.2 Exposition occasionnelle	14
3.3 Évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire	15
3.3.1 Aliments	15
3.3.2 Eau potable	15
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles	16
3.4 Limites maximales de résidus	16
3.5 Exposition globale	17
3.6 Effets cumulatifs	17

4.0	Effets sur l'environnement	17
4.1	Comportement et devenir dans l'environnement	17
4.2	Effets sur les espèces non ciblées	19
4.2.1	Effets sur les organismes terrestres	19
4.2.2	Effets sur les organismes aquatiques	21
5.0	Valeur	22
5.1	Efficacité contre les organismes nuisibles	22
5.1.1	Allégations d'efficacité acceptables	22
5.1.2	Mélanges de fongicides en cuve	23
5.1.3	Groupement des cultures	24
5.2	Phytotoxicité pour les plantes hôtes	24
5.3	Effets sur les cultures subséquentes	24
5.4	Volet économique	24
5.5	Durabilité	24
5.5.1	Recensement des produits de remplacement	24
5.5.2	Compatibilité avec les pratiques de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée	25
5.5.3	Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance	25
5.5.4	Contribution à la réduction des risques et à la durabilité	25
6.0	Produits de formulation et microcontaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	26
6.1	Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ...	26
6.2	Produits de formulation préoccupants pour la santé	26
7.0	Résumé	27
7.1	Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué	27
7.2	Santé et sécurité pour les humains	27
7.3	Risques pour l'environnement	28
7.4	Valeur	29
8.0	Décision d'homologation proposée	29
	Liste des abréviations	30
Annexe I	Tableaux et figures	31
	Tableau 1 Toxicité et infectiosité du <i>Streptomyces lydicus</i> souche WYEC 108 et de sa préparation commerciale (Actinovate SP)	31
	Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées	34
	Références	38

APERÇU

Projet de décision d'homologation concernant Actinovate SP

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*¹ (LPA), propose l'homologation complète de la matière active *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de sa préparation commerciale, Actinovate SP, pour la vente et l'utilisation en vue de prévenir la pourriture grise et l'oïdium sur les fraises cultivées en plein champ ou en serre et l'oïdium sur les poivrons et les gerberas de Jameson cultivés en plein champ ou en serre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a montré que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la préparation commerciale a une valeur sans poser de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent *Projet de décision réglementaire* est un document de consultation² qui résume l'évaluation scientifique tant de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 que de l'Activate SP et les raisons qui motivent la décision. Il décrit également les mesures d'atténuation des risques qui seront requises pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Les renseignements du présent rapport d'évaluation sont présentés en deux volets : l'*Aperçu*, qui décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, et l'*Évaluation scientifique*, qui offre des renseignements techniques détaillés sur la valeur de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de la préparation commerciale Actinovate SP ainsi que sur leurs répercussions pour la santé humaine et l'environnement.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours suivant la parution du présent document. Veuillez envoyer vos commentaires aux Publications, dont les coordonnées figurent sur la page couverture du présent document.

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

La LPA vise principalement à faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables³ pour la population et l'environnement. Les risques pour la santé ou pour l'environnement sont considérés acceptables s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, dans le cadre des conditions d'homologation

¹ Tel que requis par le paragraphe 28(1) de la LPA.

² « Énoncé de consultation » tel que requis par le paragraphe 28(2) de la LPA.

³ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

proposées ou fixées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur⁴ lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Les décisions ne sont prises qu'après l'application de méthodes et de politiques rigoureuses et modernes d'évaluation des dangers et des risques. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques de sous-populations sensibles chez l'humain (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant l'impact des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à l'adresse suivante : www.pmr-arla.gc.ca.

Avant de statuer sur l'homologation de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP, tous les commentaires communiqués par le public en réaction au présent document de consultation seront examinés⁵. L'ARLA publiera ensuite un document concernant l'homologation⁶ de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP dans lequel on trouvera la décision rendue et les raisons qui la justifient, de même qu'un résumé des commentaires reçus à propos du projet d'homologation et les réponses formulées par l'ARLA.

Pour plus de détails sur les renseignements fournis dans le présent aperçu, veuillez consulter le volet *Évaluation scientifique* du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'Actinovate SP?

L'Actinovate SP est un fongicide biologique contenant la bactérie *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 qui sert à réprimer les maladies fongiques des fraises, des poivrons et des gerberas de Jameson cultivés en plein champ ou en serre.

S. lydicus souche WYEC 108 agit en se propageant et en croissant à l'intérieur des agents pathogènes fongiques, où elle libère des enzymes qui brisent la paroi cellulaire des champignons. De plus, elle croît aisément à l'extrémité des racines de la plante, les protégeant ainsi contre les agents pathogènes en entrant en concurrence avec les champignons qui peuvent causer des maladies et en délogeant ces derniers, et en excréant des métabolites qui agissent contre les champignons causant les maladies.

⁴ « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement ».

⁵ « Énoncé de consultation » tel que requis par le paragraphe 28(2) de la LPA.

⁶ « Énoncé de décision » tel que requis par le paragraphe 28(5) de la LPA.

❖ **Considérations relatives à la santé**

◆ **Les utilisations approuvées de *S. lydicus* souche WYEC 108 peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

Il est peu probable que la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 nuise à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition à *S. lydicus* souche WYEC 108 peut survenir au cours de la manipulation et de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA prend en considération plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (p. ex. production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité, l'infectiosité et la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques et les concentrations probables auxquelles les gens pourraient être exposés à la souche en question comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme déjà observées dans la nature.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses; on tente ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité.

On a observé une légère irritation des yeux chez des animaux de laboratoire exposés à une formulation de rechange de l'Actinovate SP. Par conséquent, on doit inclure sur l'étiquette les mots indicateurs « MISE EN GARDE : irritant oculaire » et « Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. »

On n'a relevé aucun autre effet toxique ou signe de pathogénicité ou d'infectiosité lors de l'exposition d'animaux de laboratoire à la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108.

◆ **Résidus dans l'eau et dans les aliments**

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

Les limites maximales de résidus (LMR) pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD), par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chacune des LMR définit la concentration maximale en parties par million (ppm) d'un pesticide permise dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR établie ne posent pas de risques inacceptables pour la santé.

Les souches de *S. lydicus* sont courantes dans le sol, et l'application de l'Actinovate SP sur les fraises, les poivrons et les gerberas de Jameson dans les champs et les serres commerciales ne devrait pas accroître de façon significative les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. Aucun effet néfaste n'a été lié à l'exposition alimentaire à des populations naturelles de *S. lydicus*, et aucun effet néfaste n'a été observé lors de tests de toxicité orale aiguë. Par conséquent, il n'est pas nécessaire

d'établir une LMR pour *S. lydicus* souche WYEC 108. De plus, la probabilité que des résidus de *S. lydicus* souche WYEC 108 contaminent les réserves d'eau potable est négligeable, voire nulle. Ainsi, l'exposition et les risques alimentaires sont très faibles, voire nuls eux aussi.

◆ **Risques professionnels liés à la manipulation de l'Actinovate SP**

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

L'exposition potentielle des travailleurs et des manipulateurs de pesticides à la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 ne devrait poser aucun risque inacceptable. Les préposés à l'application qui manipulent ou appliquent l'Actinovate SP et les travailleurs qui retournent dans des champs où les cultures ont été traitées peuvent entrer en contact direct avec la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 par la peau, les yeux ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette précisera que les préposés à l'application et autres personnes qui manipulent l'Actinovate SP doivent porter un équipement de protection individuel (EPI), y compris des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. Les préposés au mélange et au chargement, de même que les préposés à l'application, doivent également porter un masque filtrant la poussière et le brouillard. De plus, il sera interdit aux travailleurs de retourner dans les serres et les champs traités à l'Actinovate SP moins d'une heure après le traitement ou avant que la solution ne soit sèche, à moins de porter l'EPI approprié.

La bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 peut provoquer une réaction d'hypersensibilité, surtout chez les personnes exposées de façon répétitive à de fortes concentrations. L'étiquette du produit doit porter les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et la mise en garde « Peut provoquer une sensibilisation » pour avertir les travailleurs du danger. Le port de l'EPI et le délai de sécurité atténueront également les risques pour les travailleurs et les manipulateurs.

Pour ce qui est de l'exposition des tiers, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle des travailleurs dans les champs et on la juge négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

❖ **Considérations environnementales**

◆ **Qu'arrive-t-il quand l'Actinovate SP pénètre dans l'environnement?**

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Aucun rapport de maladie associée à *S. lydicus* chez les mammifères sauvages, les oiseaux, les lombrics, les abeilles et autres arthropodes, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les végétaux aquatiques n'a été publié. De plus, selon une étude visant à examiner les effets de *S. lydicus* souche WYEC 108 sur les poissons, la bactérie

n'aurait aucun effet néfaste. Ainsi, on s'attend à ce que le risque associé à *S. lydicus* souche WYEC 108 soit négligeable pour ces organismes non ciblés.

Malgré le fait qu'aucun rapport de maladie des végétaux causée par *S. lydicus* n'ait été publié, les ouvrages indiquent que certaines espèces de *Streptomyces*, telles que *S. scabies*, *S. acidiscabies* et *S. turgidiscabies*, lesquelles provoquent la gale de la pomme de terre, sont des agents pathogènes connus des végétaux. Le demandeur a fait référence à des essais en chambre de croissance et à des essais au champ à petite échelle portant sur cet agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) qui ont montré que la bactérie n'avait aucun effet néfaste sur la pomme de terre. Puisque les études d'efficacité de l'Actinovate SP n'ont montré aucune toxicité pour les fraises, les gerberas de Jameson et les poivrons d'Amérique (voir la section 5.2), on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce qu'il n'y ait aucun effet néfaste sur les plantes non ciblées.

❖ **Considérations relatives à la valeur**

◆ **Quelle est la valeur de l'Actinovate SP?**

Grâce à l'homologation de l'Actinovate SP, les agriculteurs canadiens, en particulier ceux de l'industrie des cultures en serre, auraient à leur disposition un fongicide non chimique additionnel. Le produit pourrait être utilisé comme outil de gestion de la résistance puisque la matière active agit sur de multiples sites. Actinovate SP pourrait également être utilisé comme fongicide de remplacement dans la culture de fruits biologiques.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur un pesticide homologué comprend des instructions précises pour son utilisation. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. En vertu de la loi, il est obligatoire de respecter ces instructions.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de l'Actinovate SP visant à réduire les risques potentiels déterminés dans le cadre de la présente évaluation :

◆ **Santé humaine**

À titre de précaution de base, toute personne qui manipule ou applique Actinovate SP doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application doivent également porter un masque filtrant la poussière et le brouillard. De plus, il sera interdit aux travailleurs de retourner dans les serres et les champs traités à l'Actinovate SP moins d'une heure après le traitement ou avant que la solution ne soit sèche, à moins de porter l'EPI approprié

◆ Environnement

À titre de précaution générale, on demande aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les sources d'eau d'irrigation et d'eau potable ou les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.

Prochaines étapes

Avant de statuer sur l'homologation de la matière active *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP, tous les commentaires communiqués par le public en réaction au présent document de consultation seront examinés. L'ARLA publiera ensuite un document concernant l'homologation, dans lequel on trouvera la décision rendue et les raisons qui la justifient, de même qu'un résumé des commentaires reçus à propos du projet d'homologation et les réponses formulées par l'ARLA.

Autres renseignements

Au moment où l'ARLA prendra sa décision d'homologation, les données des essais sur lesquelles se fonde la décision seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA à Ottawa.

ÉVALUATION SCIENTIFIQUE

Streptomyces lydicus souche WYEC 108

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	<i>Streptomyces lydicus</i> souche WYEC 108
Utilité	Répression de la pourriture grise (<i>Botrytis cinerea</i>) et de l'oidium (<i>Sphaerotheca macularis</i>) des fraises cultivées en plein champ ou en serre; répression de l'oidium (<i>Erysiphe cichoracearum</i>) des gerberas de Jameson cultivés en plein champ ou en serre; répression de l'oidium (<i>Leveillula taurica</i>) des poivrons cultivés en plein champ ou en serre.
Nomenclature binominale	<i>Streptomyces lydicus</i> souche WYEC 108
Désignation taxinomique	
Royaume	Eubactéries
Phylum	Actinobactéries
Classe	Actinobactéries
Ordre	Actinomycétales
Famille	Streptomycetaceae
Genre	<i>Streptomyces</i>
Espèce	<i>lydicus</i>
Souche	WYEC 108
Renseignements sur l'état des brevets	États-Unis, numéro de brevet 5403584
Pureté minimale de la matière active	$2,7 \times 10^8$ unités formatrices de colonies (UFC)/g

Microorganisme actif*Streptomyces lydicus* souche WYEC 108**Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale et/ou économique**

La matière active de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit doit satisfaire aux normes de libération de contaminants microbiologiques, et *S. lydicus* souche WYEC 108 ne produit aucune toxine connue dangereuse pour les mammifères.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale**Produit de qualité technique : *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108**

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc clair ou crème
Odeur	Légèrement sucrée
État physique	Poudre
Type de formulation	Organisme vivant
Garantie	$2,7 \times 10^8$ UFC/g
Description du contenant	Sachets en plastique (250 g)
Densité	0,2 - 0,8 g/cm ³
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	7
Potentiel oxydant ou réducteur	Non corrosif
Stabilité à l'entreposage	Jusqu'à 14 mois si le produit est entreposé à température ambiante (entre 21 et 26 °C).

Préparation commerciale : Actinovate SP

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc clair ou crème
Odeur	Légère odeur de sol riche
État physique	Poudre
Type de formulation	Organisme vivant

Propriété	Résultat
Garantie	$1,0 \times 10^7$ UFC/g
Description du contenant	Pots en plastique (562 ml ¹)
Densité	5,5 g/cm ³
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	7
Potentiel oxydant ou réducteur	Non corrosif
Stabilité à l'entreposage	Jusqu'à 12 mois si le produit est entreposé à température ambiante (entre 21 et 26 °C) ¹
Inflammabilité	Non inflammable

¹ Stabilité à l'entreposage provisoire fondée sur les données de stabilité à l'entreposage de la matière active de qualité technique (MAQT).

1.3 Mode d'emploi

Actinovate SP est une préparation commerciale sous forme de poudre contenant 0,0371 % (p/p) de l'AMLA *S. lydicus* souche WYEC 108 (garantie minimale de $1,0 \times 10^7$ UFC/g), seule matière active présente dans le produit.

Actinovate SP doit être utilisé en traitement foliaire à titre préventif. Il peut être employé en serre ou en plein champ. L'application d'Actinovate SP durant la saison de végétation, aux quantités approuvées et à intervalles réguliers, fournit une répression efficace de la pourriture grise et de l'oïdium sur certaines cultures. On recommande aux agriculteurs de lire attentivement les directives, les doses à utiliser et les restrictions figurant sur l'étiquette et de les respecter.

1.4 Mode d'action

La matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 agit sur plusieurs sites. Elle produit de la chitinase extracellulaire et certains composés antifongiques qui agissent contre les agents pathogènes fongiques.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Caractérisation du microorganisme et méthodes de fabrication

Les données soumises à l'appui des exigences en matière de caractérisation de *S. lydicus* souche WYEC 108 étaient suffisantes pour les profils d'emploi approuvés de l'Actinovate SP. La description des méthodes de fabrication et le contrôle de la qualité du produit de qualité technique *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de la préparation commerciale Actinovate SP étaient acceptables et suffisamment détaillés pour appuyer l'homologation.

2.2 Méthodes d'identification du microorganisme

Les méthodes d'identification de *S. lydicus* souche WYEC 108 sont un élément essentiel du contrôle de la qualité de fabrication.

Les bactéries *S. lydicus* souche WYEC 108 peuvent être décrites comme des conidies rougeâtres à surface lisse en forme de spirale. Le mycélium végétatif est filamenteux et ne contient pas de spores. L'isolat a les caractéristiques suivantes : il ne produit pas de mélanine ou de pigment à base de sulfure d'hydrogène lorsqu'il croît sur une gélose à la peptone, à la levure et au fer ou sur une gélose à la peptone et au fer; il croît dans un milieu dont le pH se situe entre 5,6 et 8,0 à une température d'environ 30 °C idéalement (bien qu'il puisse croître à 37 °C); les colonies blanches forment, au départ, des mycéliums aériens qui deviennent gris. *S. lydicus* souche WYEC 108 a des caractéristiques biochimiques semblables à celles de *S. lydicus* souche ATCC 25740, avec une légère différence de sporulation (- ou +) avec le glucose, le saccharose, le galactose, l'inositol, le xylitol, l'arabinose et le pyruvate de sodium.

La bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 peut être reconnue dans des populations naturelles d'actinomycètes grâce à son profil de résistance aux antibiotiques. On est parvenu, au moyen de numérations sur plaques dans lesquelles on a utilisé un milieu sélectif auquel étaient ajoutés de la carbénicilline (200 µg/ml), de la spectinomycine (10 µg/ml), de la streptomycine (10 µg/ml), de la néomycine (10 µg/ml), de l'ampicilline (100 µg/ml) et du cyclohexamide (100 µg/ml), à distinguer l'AMLA des autres microorganismes du sol, puisque la majorité des bactéries présentes dans le sol, y compris les actinomycètes, sont sensibles à ces antibiotiques.

On a employé des techniques d'amplification aléatoire d'ADN polymorphe (RAPD) pour créer une sonde spécifique à *S. lydicus* souche WYEC 108 dans le but de la distinguer des autres *Streptomyces*. On a généré un profil d'empreintes RAPD pour l'ADN génomique de *S. lydicus* souche WYEC 108, et des produits facilement reconnaissables entre 0,2 et 1,2 kDa ont été sélectionnés et radiomarqués. Les sondes radiomarquées ont été utilisées pour cribler des empreintes RAPD d'autres *Streptomyces* et autres bactéries afin de déterminer la spécificité des sondes. En transfert de Southern, on a observé un signal intense à 0,3 kDa et une bande moins intense à 0,8 kDa correspondant à la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108. La sonde à 0,3 kDa a été séquencée et a reçu le numéro Genbank AF239669. Elle peut être utilisée dans l'identification de l'AMLA (à la souche) à l'aide de la réaction en chaîne de la polymérase.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

On évalue couramment la puissance (UFC/ml) de la MAQT tout au long de la fabrication à l'aide de la méthode de numération sur plaques, en utilisant des géloses de sporulation. Cette méthode consiste à ensemencer des plaques avec une série de dilution des spores et à compter le nombre de colonies présentes après incubation.

2.4 Méthodes de détermination des impuretés préoccupantes dans le produit fabriqué

On juge que les procédures de contrôle de la qualité employées afin de réduire au minimum la quantité de microorganismes contaminants pendant la fabrication de l'Actinovate SP sont acceptables. Si l'on détecte une contamination, le lot contaminé est traité à l'autoclave et éliminé.

Il n'existe aucune impureté préoccupante sur le plan toxicologique associée à *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et, si l'on tient compte des méthodes de traitement et de fabrication, les risques de contamination et d'introduction de matières indésirables sont très faibles.

Il n'existe aucun rapport indiquant que l'AMLA en question produit des toxines dangereuses pour les mammifères. Toutefois, on sait que les espèces de *Streptomyces* produisent des métabolites secondaires biologiquement actifs, dont certains peuvent avoir des effets génotoxiques. Par contre, aucun rapport indiquant que *S. lydicus* produit des métabolites génotoxiques n'a été publié, et rien ne laisse croire que *S. lydicus* souche WYEC 108 produit des composés génotoxiques.

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

On a recueilli des données sur la stabilité à l'entreposage de la MAQT, notamment en entreposant deux lots fabriqués en 1999 et cinq lots fabriqués en 2003 pendant 14 mois à une température se situant entre 21 et 26 °C. Les résultats indiquent que la MAQT demeure stable durant cette période sous les conditions précisées.

Aucune donnée sur la stabilité à l'entreposage de la préparation commerciale n'a été fournie. Cependant, on considère que les données sur la MAQT permettent d'appuyer l'homologation de la préparation commerciale pour une période allant jusqu'à 12 mois.

Par contre, les données sur la stabilité à l'entreposage de la préparation commerciale seront requises pour l'homologation. Elles doivent confirmer la viabilité de la MAQT présente dans la préparation commerciale le jour de la fabrication et à différents points dans le temps par la suite.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé sur la toxicité et l'infectiosité

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques pour les mammifères soumise pour *S. lydicus* souche WYEC 108. La base de données est complète; elle est constituée d'études toxicologiques (*in vivo*) sur des animaux de laboratoire (toxicité aiguë par voie orale, toxicité/pathogénicité et infectiosité aiguës par voie respiratoire, infectiosité par voie intraveineuse, irritation primaire des yeux et irritation cutanée) actuellement requises aux fins de l'évaluation des risques pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'expérimentation actuellement acceptés à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. Une demande d'exemption d'essais de toxicité aiguë par voie cutanée

de l'Actinovate SP a été approuvée. Les données sont d'une grande qualité scientifique et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet agent de lutte antiparasitaire et de sa préparation commerciale. Dans l'étude de toxicité aiguë par voie respiratoire et l'étude d'infectiosité par voie intraveineuse, la substance utilisée était identique à la MAQT faisant l'objet de la demande d'homologation. Dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, l'étude d'irritation oculaire et l'étude d'irritation cutanée, on a utilisé la substance WYEC 108-EP. On considère que les études dans lesquelles cette substance a été utilisée sont acceptables et permettent d'évaluer la toxicité potentielle de l'Actinovate SP.

On n'a observé, dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, aucune mortalité ni aucune toxicité significative, à l'exception de signes cliniques mineurs la première journée (selles molles, diarrhée très légère, légère horripilation) chez les rats Sprague-Dawley après administration orale par gavage de $5,4 \times 10^8$ UFC de *S. lydicus* souche WYEC 108 par animal. L'infectiosité n'a pas été évaluée.

Dans l'étude de toxicité/pathogénicité et d'infectiosité par voie respiratoire, on n'a relevé aucune mortalité chez les rats Sprague-Dawley après instillation intratrachéale de 10^6 à 10^8 UFC de *S. lydicus* souche WYEC 108 par animal. Aucun signe de toxicité important n'a été observé, à l'exception de la première journée, où une femelle affichait une légère horripilation, une respiration haletante et une croûte foncée sur les yeux, en plus de marcher sur la pointe des orteils, et où on a constaté de légères pertes de poids transitoires chez certains animaux du groupe traité et du groupe témoin ayant reçu la substance détruite par la chaleur. L'AMLA a été détecté dans les reins, le foie, les ganglions mésentériques et les poumons des animaux du groupe traité jusqu'au jour 21, mais était complètement éliminé au jour 28.

Pour ce qui est de l'étude d'infectiosité par voie intraveineuse, on n'a constaté aucune mortalité ou signe de toxicité important chez les rats Sprague-Dawley après inoculation de *S. lydicus* souche WYEC 108 ($9,33 \times 10^8$ UFC par animal). La bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 a été détectée dans le sang, le cerveau, les reins, les ganglions mésentériques, les poumons, le foie et la rate jusqu'au jour 21, mais était complètement éliminée chez tous les animaux au jour 28.

Dans l'étude d'irritation oculaire, les animaux ayant reçu une dose de 0,1 g de WYEC 108-EP ont présenté une légère opacité de la cornée et une enflure de la conjonctive, mais le problème s'est résorbé ou atténué en moins de 24 heures. Tout signe d'irritation a disparu en moins de 72 heures et la préparation commerciale a été classée comme un produit légèrement irritant. Les mots indicateurs « MISE EN GARDE : IRRITANT OCULAIRE » et des énoncés avisant l'utilisateur d'éviter le contact avec les yeux sont donc requis sur l'étiquette de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP.

Enfin, dans l'étude d'irritation aiguë par voie cutanée, on n'a observé qu'un léger érythème chez un lapin après exposition cutanée à 0,5 g de WYEC 108-EP (contenant $5,0 \times 10^8$ UFC de *S. lydicus* souche WYEC 108).

Une demande d'exemption d'études de toxicité/pathogénicité aiguë par voie cutanée a été soumise pour l'Actinovate SP pour remplacer les essais. La demande s'appuyait sur les résultats d'études acceptables de toxicité aiguë, de toxicité/pathogénicité aiguë par inhalation,

d'infectiosité par voie intraveineuse et d'irritation primaire des yeux et de la peau qui montraient que la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité de la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 sont faibles, et que le produit ne provoque qu'une légère irritation oculaire. On a donc jugé que la demande d'exemption était acceptable et que les études soumises permettaient d'évaluer pleinement les risques associés à l'AMLA étant donné les utilisations prévues de l'Actinovate SP.

Malgré le fait que le demandeur ait déclaré qu'aucune réaction d'hypersensibilité n'était survenue durant l'élaboration ou la fabrication de *S. lydicus* souche WYEC 108 ou de l'Actinovate SP, ou durant les essais sur ces produits, la matière active est tout de même considérée comme un sensibilisant potentiel, comme tout agent microbien. Afin de réduire au minimum l'exposition des travailleurs, l'étiquette doit porter les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL », des mises en garde indiquant que la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 et l'Actinovate SP peuvent provoquer une sensibilisation, des exigences en matière de port d'EPI, y compris un masque filtrant la poussière et le brouillard conforme aux normes du NIOSH de classes N-95, R-95 et P-95 (au minimum), de même que des exigences visant la manipulation judicieuse du produit.

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchroniques et chroniques plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité ou d'infectiosité aiguë par voie respiratoire et d'infectiosité par voie intraveineuse.

Un examen de la littérature publiée révèle que, règle générale, les espèces de *Streptomyces* sont connues pour leur production de substances antimicrobiennes et provoquent rarement des infections. Bien qu'aucun cas clinique sur la bactérie *S. lydicus* n'ait fait l'objet de publications, des cas portant sur d'autres espèces de *Streptomyces* ont été publiés. Les publications les plus importantes comprennent notamment des cas de mycétome, une infection sous-cutanée chronique causée par la bactérie *S. somaliensis* qui touche les humains. Certains actinomycètes thermophiles, tels que *S. thermohygroscopicus* et *S. albus*, ont également été liés à l'alvéolite allergique. Cette maladie immunologique, également connue sous le nom de poumon de fermier ou pneumopathie d'hypersensibilité, est une maladie professionnelle causant des lésions au poumon qui touche les producteurs de céréales. On a également fait état d'autres rares cas d'infection causée par des espèces de *Streptomyces* (abcès cérébraux, bactériémie, endocardite, infection oculaire et péricardite chronique).

Dans la littérature scientifique disponible, on ne trouve aucun rapport suggérant que *S. lydicus* peut causer des effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. Les études présentées sur la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent qu'après exposition par voie respiratoire ou intraveineuse, le système immunitaire demeure intact et est en mesure de réagir face à l'AMLA et de l'éliminer. D'après le poids de la preuve des données dont on dispose, on ne prévoit aucun effet néfaste de *S. lydicus* souche WYEC 108 sur le système endocrinien ou immunitaire.

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

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les voies d'exposition potentielles à *S. lydicus* souche WYEC 108 sont les voies respiratoire, cutanée et, dans une certaine mesure, oculaire

Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée pourrait survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau, ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La matière active *S. lydicus* n'a pas été identifiée comme un agent pathogène de plaie cutanée et rien n'indique qu'elle peut pénétrer la peau intacte chez les personnes en santé. En tenant compte des résultats de l'étude d'irritation cutanée et de l'examen des ouvrages publiés, de même que des matières présentes dans l'Actinovate SP, l'ARLA s'attend à ce que l'irritation cutanée causée par l'Actinovate SP soit très faible, et considère que les risques de toxicité cutanée sont peu élevés.

L'ARLA présume que tout microorganisme contient des substances pouvant déclencher des réactions d'hypersensibilité, et on peut s'attendre à ce que l'exposition répétée aux AMLA entraîne l'apparition d'une hypersensibilité respiratoire. Par conséquent, tout AMLA est considéré comme un sensibilisant potentiel. C'est pourquoi l'ARLA exige que les étiquettes portent des indications sur le port de l'EPI et sur les mesures d'atténuation des risques à adopter, telles que des délais de sécurité stricts, afin de protéger les populations qui sont le plus susceptibles d'être exposées au pesticide. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application et les travailleurs devant retourner sur les lieux peu après le traitement peuvent réduire une telle exposition en portant des gants, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures, des chaussettes et un masque respiratoire filtrant la poussière et le brouillard conforme aux normes du NIOSH de classes N-95, R-95 ou P-95 (au minimum). Un délai de sécurité d'une heure ou jusqu'à ce que la solution soit sèche réduit également les risques d'exposition. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et des mises en garde indiquant que les produits peuvent provoquer une sensibilisation doivent figurer sur les étiquettes de *S. lydicus* souche WYEC 108 et de la préparation commerciale Actinovate SP.

Le produit a été classé comme légèrement irritant pour les yeux dans une étude d'irritation oculaire dans laquelle on a utilisé la substance non diluée WYEC 108-EP. Afin de protéger les populations les plus susceptibles d'être exposées au produit, les mots indicateurs « MISE EN GARDE : IRRITANT OCULAIRE » et des énoncés indiquant aux travailleurs d'éviter le contact avec les yeux devront figurer sur l'étiquette de la MAQT et de la préparation commerciale.

3.2.2 Exposition occasionnelle

D'après le profil de faible toxicité, pathogénicité et infectiosité de *S. lydicus* souche WYEC 108, et en supposant que les mises en garde des étiquettes de l'Actinovate SP sont suivies, l'ARLA ne s'attend généralement pas à ce que l'exposition occasionnelle présente un risque inacceptable.

L'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les surfaces gazonnées, dans les zones résidentielles ou les aires récréatives. Le risque d'exposition occasionnelle par voie cutanée pour les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Puisque l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire

3.3.1 Aliments

Malgré le fait que les utilisations proposées puissent, dans une certaine mesure, entraîner une exposition alimentaire étant donné la présence possible de résidus dans ou sur des denrées agricoles, le risque devrait être de négligeable à nul pour la population générale, y compris pour les nourrissons et les enfants, car la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 n'a présenté aucune toxicité orale à la dose maximale administrée dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale de niveau I. En outre, aucune toxicité, pathogénicité ou infectiosité n'a été constatée à la dose maximale administrée dans l'étude de niveau I de toxicité/pathogénicité et d'infectiosité par voie respiratoire ou dans l'étude d'infectiosité par voie intraveineuse. Par conséquent, aucune étude d'exposition alimentaire chronique ou subchronique plus poussée n'était nécessaire. Pour ces raisons, les risques chroniques que représente l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

Bien qu'il soit possible que la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 pénètre dans les milieux aquatiques adjacents en raison de la dérive de pulvérisation et du ruissellement de surface, on ne prévoit aucun risque d'exposition à ce microorganisme par la consommation d'eau potable, car l'exposition sera très faible, et aucun effet néfaste n'a été relevé chez les animaux qui y ont été exposés par voie orale dans le cadre des essais de toxicité orale aiguë de niveau I. Des énoncés spécifiques au produit devront figurer sur l'étiquette en vue de réduire au minimum le transfert dû à la dérive et au ruissellement de surface. On juge que la probabilité de transfert de la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 dans les eaux de surface ou souterraines est de très faible à nulle, notamment en raison de la percolation qui fait en sorte que la bactérie aboutit dans le sol, où l'organisme est présent naturellement. L'étiquette de l'Actinovate SP porte des instructions indiquant aux utilisateurs de veiller à ce que le produit ne pénètre pas dans les plans d'eau au moment de son utilisation ou de son élimination. En outre, le traitement municipal de l'eau potable réduira le transfert des résidus. Par conséquent, l'exposition potentielle à *S. lydicus* souche WYEC 108 par l'eau de surface et l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul de doses de référence aiguës et des doses journalières admissibles n'est habituellement pas possible pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet néfaste (c'est-à-dire, aucun critère d'effets préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers à sa disposition, l'ARLA conclut que la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 est de faible toxicité, qu'elle n'est ni un agent pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population en général. Ainsi, on ne détermine pas d'effets seuils préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. En outre, pour cet AMLA, il n'est pas nécessaire de tenir compte des modèles de consommation des nourrissons et des enfants, ni de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA (c.-à-d. effets neurologiques de l'exposition pré et postnatale), ni des effets cumulatifs de cet AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant un mécanisme de toxicité commun. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques associés à la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 pour la santé humaine.

3.4 Limites maximales de résidus

La vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la LMR établie, est interdite en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chacune des LMR définit la concentration maximale en ppm d'un pesticide permise dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR établie ne posent pas de risques inacceptables pour la santé.

Puisque l'Actinovate SP contient un microorganisme courant dans le sol, l'utilisation ne devrait pas accroître de façon significative les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. Aucun effet néfaste lié à l'exposition alimentaire n'a été attribué à des populations naturelles de *S. lydicus*, aucun effet néfaste n'a été observé lors de l'essai de toxicité aiguë par voie orale et il n'existe aucun rapport indiquant que l'AMLA produit des toxines dangereuses pour les mammifères. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'établir LAD (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002, titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

3.5 Exposition globale

D'après les données des essais de toxicité, de pathogénicité et d'infectiosité soumises et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce que l'exposition globale aux résidus de *S. lydicus* souche WYEC 108 ne pose aucun danger pour la population canadienne en général, y compris les nourrissons et les enfants, si l'AMLA est utilisé tel que le prescrit l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables.

Puisque le produit doit être utilisé sur des sites agricoles extérieurs et n'est pas permis sur les surfaces gazonnées, dans les zones résidentielles ou les aires récréatives, l'exposition du public en général, par voie cutanée ou par inhalation, sera très faible. De plus, aucun signe clinique important n'a été relevé chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale ou par inhalation (instillation) à des doses maximales de *S. lydicus* souche WYEC 108, et on n'a signalé aucun effet néfaste découlant de l'exposition à d'autres souches de *S. lydicus* présentes dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation de l'Actinovate SP, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de ces résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun sur la population générale, de même que sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *S. lydicus* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de *S. lydicus* souche WYEC 108 interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Comportement et devenir dans l'environnement

Les essais sur le devenir dans l'environnement visent à démontrer si l'AMLA est capable de survivre ou de se répliquer dans le milieu où il est appliqué et fournissent des indications sur le type d'organisme non ciblé pouvant y être exposé et l'étendue de cette exposition. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont pas nécessaires en raison de l'absence d'effet toxicologique significatif chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I. Aucune étude portant sur le comportement et le devenir dans l'environnement de la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 n'a été soumise. Cependant, il existe des ouvrages publiés dans lesquels on fait état du devenir dans l'environnement de la bactérie *S. lydicus*.

La nature ubiquiste de *S. lydicus* comme microorganisme du sol laisse croire que la matière active survit conditions naturelles. En général, le taux de spores d'une espèce de *Streptomyces* donnée dans un sol organique riche se situe en moyenne entre 10^3 et 10^4 par gramme de poids

sec de sol. Dans des conditions de croissance optimales, le taux de cellules végétatives, exprimé en unités formatrices de colonies par gramme de poids sec de sol (UFC/g), peut s'élever à 10^7 ou 10^8 UFC/g de poids sec de sol. Généralement, les spores de *S. lydicus* sont dormantes dans le sol, et les périodes de croissance sont souvent de courte durée (quelques heures ou journées entre plusieurs mois de dormance).

Des études publiées révèlent que la bactérie *S. lydicus* peut coloniser le système racinaire de bon nombre de plantes, où elle agit comme une bactérie naturelle qui favorise la croissance de la plante. Comme de nombreuses espèces de *Streptomyces*, *S. lydicus* joue un rôle important tant sur le plan quantitatif que qualitatif dans la rhizosphère de la plante hôte, où elle influe sur la croissance de la plante et protège les racines de celle-ci contre l'invasion de champignons pathogènes qui s'attaquent aux racines. On a relevé des effets positifs de *S. lydicus* sur le pois chiche, le pois, la carotte et la betterave.

Bien qu'elles soient habituellement caractérisées comme des bactéries du sol, on a constaté la présence d'espèces de *Streptomyces* dans des échantillons d'eau et de sédiments de lacs et de cours d'eau douce. Certaines espèces ont même été décelées dans des échantillons de boue provenant de la région de Lake District, au Royaume-Uni, mais l'incapacité des isolats de croître dans la boue naturelle et enrichie *in vitro* laisse croire que ces organismes sont relativement inactifs dans ce milieu. Par contre, on a isolé des espèces de *Streptomyces* métaboliquement actives dans des cours d'eau douce et des étangs à pisciculture d'eau douce au Danemark, de même que dans des plantes aquatiques submergées (*Sparganium americanum*, *Ranunculus pusillus* et *Microanthemum umbrosum*) provenant de cours d'eau douce en Caroline du Nord (États-Unis) à l'aide de diverses mesures sélectives pour les actinomycètes.

On a également constaté la présence d'espèces de *Streptomyces* dans des échantillons d'eau et de sédiments provenant de milieux estuariens et marins. Afin de connaître l'importance écologique de ces découvertes, on a procédé à l'hybridation d'acide ribonucléique ribosomique (ARNr) extrait de sédiments de marais littoraux à une sonde génétique spécifique aux *Streptomyces*. Les résultats révèlent que l'ARNr des espèces de *Streptomyces* représente entre 2 et 5 % de l'ARNr de la communauté sédimentaire et que des spores ne pouvaient être la source du signal d'hybridation. Des espèces de *Streptomyces* ont également été isolées de plantes marines telles que les algues de mer (*Ulva lactuca* et *U. enteromorpha*) et les macroalgues (*Gracilaria verrucosa*), et d'animaux marins tels que l'anémone de mer (*Actiniaria* sp.), l'émissole étoilée (*Mustelus manazo*), le lièvre de mer (*Apylysia dactylomela*) et l'éponge marine (*Craniella australiensis*).

On a soumis une étude de toxicité aiguë (voir la section 4.2.2) sur les poissons d'eau douce, dans laquelle la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) avait été exposée pendant 96 heures à une série de concentrations de *S. lydicus* souche WYEC 108 allant de $3,0 \times 10^3$ à $6,3 \times 10^4$ UFC/ml (moyenne mesurée). La numération sur plaques des échantillons d'eau prélevés tout au long de l'étude a révélé une baisse du nombre de bactéries viables dans toutes les solutions analysées, jusqu'à une concentration aussi faible que 8,8 % de la concentration initiale au bout de 96 heures. Ces résultats indiquent que la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 a du mal à survivre dans l'eau douce.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune étude portant sur les effets de l'Actinovate SP sur des organismes terrestres n'a été soumise. Par conséquent, on a évalué le risque potentiel de la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 pour les organismes terrestres en s'appuyant sur des publications qui portent sur d'autres souches de *S. lydicus* et des espèces de *Streptomyces* apparentées, ainsi que sur des renseignements recueillis dans le cadre du volet *Effets sur la santé humaine et animale* (section 3.0).

Pour les vertébrés terrestres, les ouvrages publiés ne signalent aucun effet néfaste de *S. lydicus* chez les mammifères sauvages et les populations aviaires. Puisque *S. lydicus* est omniprésente dans l'environnement, on considère que les mammifères sauvages et les populations aviaires ont été exposés à des populations naturelles de l'organisme; on n'a toutefois signalé aucun effet néfaste. Les études portant sur le rat soumises à l'appui de la demande d'homologation et examinées dans la section 3.1 n'indiquent aucune toxicité ou pathogénicité pour les rongeurs à des doses maximales. Pour ces raisons, on ne prévoit aucun effet toxique ou pathogène de l'AMLA sur les mammifères sauvages ou les oiseaux.

Chez les arthropodes terrestres, on n'a signalé aucun effet néfaste de *S. lydicus* chez les insectes, y compris chez les abeilles domestiques, dans les ouvrages publiés. Puisque *S. lydicus* est omniprésente dans l'environnement, on considère que les arthropodes terrestres ont été exposés à des populations naturelles de l'organisme; on n'a toutefois signalé aucun effet néfaste. Certains ouvrages ont cependant révélé que d'autres espèces de *Streptomyces* ont des effets sur certains insectes lépidoptères en raison de leur production de divers métabolites secondaires tels que l'ivermectine, les macrotétralides et la virginiamycine. Cela n'est guère surprenant puisque les espèces de *Streptomyces* sont connues pour leur production d'un large spectre de composés biologiquement actifs. Toutefois, rien n'indique que l'AMLA en question produit l'un de ces composés insecticides.

Des interactions symbiotiques entre des espèces de *Streptomyces* et le philanthe apivore (*Philanthus triangulum*, hyménoptères, crabronidés) ont également été décrites dans des ouvrages publiés. La bactérie, située dans les glandes antennaires des femelles, semble protéger la progéniture de la guêpe contre les agents pathogènes. Des espèces de *Streptomyces* ont également été isolées dans l'intestin de la termite (*Termitidae* sp.); elles seraient un constituant de la microflore normale de l'intestin.

Aucune étude portant sur les effets de l'Actinovate SP sur les lombrics et sur d'autres non-arthropodes invertébrés n'a été soumise. Des données relatives aux effets sur les macroorganismes du sol ne sont pas nécessaires, car, d'une part, le produit ne vise pas à lutter contre des invertébrés non arthropodes ou les macroorganismes du sol nuisibles et, d'autre part, il est peu probable que les utilisations proposées accroissent de façon considérable les populations naturelles de *S. lydicus* dans le sol.

Néanmoins, certains ouvrages ont révélé que des espèces de *Streptomyces* présentent une toxicité pour certaines espèces de nématodes. Dans la majorité des cas, les effets sont associés à la production de divers métabolites secondaires. Cela n'est guère surprenant puisque les espèces de *Streptomyces* sont connues pour leur production d'un large spectre de composés biologiquement actifs. Parmi les nématodes ayant subi des effets toxiques, citons les nématodes non parasitaires (*Caenorhabditis elegans*), le nématode réniforme parasitaire (*Rotylenchulus reniformis*), le nématode à kyste du soja (*Heterodera glycines*), le nématode cécidogène parasitaire (*Meloidogyne incognita*), la noctuelle ponctuée (*Pseudaletia unipuncta*), la légionnaire du Nord (*Spodoptera eridania*) et le nématode du bois des pins (*Bursaphelenchus lignicolus*). On a également constaté que d'autres espèces de *Streptomyces* nuisent au développement larvaire du nématode parasitaire *Haemonchus contortus* et réduisent l'éclosabilité des œufs et la motilité du nématode parasitaire des plantes *Heterodera glycines*. Cependant, rien n'indique que l'AMLA produit des composés nématocides.

Pour les autres microorganismes du sol, on n'a présenté aucune étude portant sur les risques associés à l'Actinovate SP. Des données sur les effets ne sont pas nécessaires, même si le produit vise à lutter contre des microorganismes nuisibles, car puisque la bactérie *S. lydicus* est une composante normale du sol, on ne s'attend pas à ce qu'elle touche des espèces microbiennes d'importance environnementale ou économique ou à ce qu'elle interfère avec des processus biogéochimiques où interviennent des microorganismes.

En ce qui concerne les plantes terrestres, les ouvrages publiés indiquent que la bactérie *S. lydicus* est omniprésente dans l'environnement et agit comme une bactérie naturelle favorisant la croissance des plantes dans la rhizosphère de diverses plantes hôtes. On a relevé des effets positifs de *S. lydicus* sur le pois chiche, le pois, la carotte et la betterave.

Par contre, certaines espèces de *Streptomyces* sont des agents pathogènes connus pour les plantes. Parmi les espèces les plus phytopathogènes, citons les bactéries *S. scabies*, *S. acidiscabies* et *S. turgidiscabies*, lesquelles provoquent la gale de la pomme de terre, une maladie grave et nécrotique. Un seul rapport faisait état d'un isolat de *S. lydicus* provenant d'une lésion causée par la gale de la pomme de terre. Il n'existe cependant aucun autre rapport dans lequel on associe la bactérie *S. lydicus* à la gale de la pomme de terre, et toutes les autres études publiées indiquent que les bactéries *S. scabies*, *S. acidiscabies* et *S. turgidiscabies* sont beaucoup plus souvent liées à cette maladie. De plus, le demandeur a précisé que des essais en chambre de croissance et des essais au champ à petite échelle portant sur *S. lydicus* souche WYEC 108 ont été menés. Malgré le fait que les résultats n'aient pas été soumis, le demandeur a déclaré qu'aucun effet néfaste n'avait été relevé. Aucun des treize essais d'efficacité portant sur l'effet de l'Actinovate SP sur les fraises, les gerberas de Jameson et les poivrons d'Amérique (voir la section 5.2) n'a révélé une phytotoxicité. Par conséquent, bien que l'on soit raisonnablement certain que le produit n'a aucun effet néfaste sur les plantes non ciblées, on exige que le demandeur soumette les résultats des essais en chambre de croissance et des essais en champ à petite échelle à l'ARLA afin que celle-ci puisse garantir que l'AMLA en question n'est pas pathogène pour la pomme de terre.

D'après tous les renseignements scientifiques disponibles concernant les effets de *S. lydicus* sur les organismes terrestres, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation proposée de

l'Actinovate SP sur les fraises, les gerberas de Jameson et les poivrons d'Amérique cultivés en plein champ ou en serre ne s'avérera pas dangereuse pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes ou les autres microorganismes non ciblés. Par conséquent, l'ARLA a approuvé la demande d'exemption d'essais sur les organismes terrestres non ciblés. Cependant, on exige que le demandeur soumette les résultats des essais en chambre de croissance et des essais en champ à petite échelle à l'ARLA comme condition à l'homologation.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

On n'a soumis qu'une seule étude portant sur les risques de l'Actinovate SP sur les organismes aquatiques, soit une étude de toxicité aiguë chez la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*). On n'a constaté aucun cas de mortalité ou d'effets néfastes lors de l'exposition du poisson à des concentrations de *S. lydicus* souche WYEC 108 (dans l'eau) variant entre $3,0 \times 10^3$ et $6,3 \times 10^4$ UFC/ml (moyenne mesurée) sous régime statique. Soulignons que les effets toxiques ou pathogènes surviennent souvent à la suite d'une infection et de la croissance d'un organisme, ce qui peut se produire au-delà de la période de 96 heures du scénario d'exposition de l'étude. Pour cette raison, un essai de 30 jours sur un poisson dulcicole aurait été plus approprié pour évaluer la toxicité des AMLA. Cependant, compte tenu du fait que l'étude de toxicité/pathogénicité et d'infectiosité aiguës par inhalation et l'étude d'infectiosité par voie intraveineuse, toutes les deux menées chez le rat (voir la section 3.1), n'ont pas révélé d'infectiosité, l'étude de toxicité aiguë sur la truite a été jugée acceptable. Les dosages microbiologiques de l'eau prélevée ont montré que la concentration d'AMLA avait diminué dans chacune des solutions au cours de la période de 96 heures, ce qui laisse croire que le microorganisme a du mal à survivre dans l'eau douce.

On a recueilli des renseignements additionnels dans les ouvrages publiés sur le risque potentiel de la bactérie *S. lydicus* pour les organismes aquatiques. Aucun cas de maladie ou d'effets néfastes n'a été relevé chez les poissons ou d'autres organismes aquatiques (y compris les végétaux). Toutefois, on a constaté que d'autres espèces de *Streptomyces* ont des effets toxiques sur certains invertébrés aquatiques, tels que les crevettes des salines (arthropodes, *Artemia* sp.) et autres arthropodes (*A. salina*) et les gastropodes d'eau douce (mollusques, *Oncomelania* sp.). Dans la majorité des cas, ces effets sont liés à la production de divers métabolites secondaires. Cela n'est guère surprenant puisque les espèces de *Streptomyces* sont connues pour leur production d'un large spectre de composés biologiquement actifs. Toutefois, rien n'indique que l'AMLA en question produit l'un de ces composés.

Actinovate SP sera utilisé en pulvérisation foliaire sur les fraises, les poivrons et les gerberas de Jameson seulement, cultivés en plein champ ou dans des serres commerciales. Puisque l'application par voie aérienne du produit n'est pas approuvée, les profils d'emploi prévus permettent de réduire au minimum l'exposition directe des organismes aquatiques non ciblés. Par contre, malgré le fait que le produit ne soit pas destiné à l'application directe sur l'eau, la dérive et le ruissellement de l'eau de surface provenant des champs traités peuvent entraîner une contamination des écosystèmes aquatiques. Quoi qu'il en soit, l'AMLA, en raison de la percolation, aboutirait sans doute dans le sol, où il est naturellement présent. En outre, en dépit des rapports révélant la croissance et la survie d'espèces de *Streptomyces* dans des échantillons

d'eau et de sédiments, tant sous forme de spores que sous forme de cellules végétatives, la baisse rapide de la concentration de cellules viables dans l'eau observée dans l'étude de toxicité aiguë chez la truite arc-en-ciel laisse croire que l'AMLA a du mal à survivre dans l'eau douce. La survie et la croissance de l'AMLA dans les sédiments n'ont pas fait l'objet d'une enquête pour cette espèce.

L'insuffisance de données prouvant que le produit affiche une toxicité aiguë *in vitro* chez la truite arc-en-ciel et l'absence de rapports faisant état de maladies chez les organismes aquatiques suggèrent que les effets de *S. lydicus* souche WYEC 108 sur les organismes aquatiques sont peu probables. Cependant, puisque d'autres espèces de *Streptomyces* présentent une toxicité pour ces organismes et que les effets de l'AMLA sur ceux-ci n'ont pas été examinés, la possibilité que des incidents surviennent ne peut être écartée. Néanmoins, malgré l'absence d'essais plus poussés et en tenant compte des utilisations terrestres prévues de l'Actinovate SP, on peut être raisonnablement certain que le produit ne posera aucun danger pour les organismes aquatiques, c'est pourquoi on accorde l'exemption d'essais sur les invertébrés et plantes aquatiques non ciblés.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

5.1.1.1 Répression de la pourriture grise du fruit (*Botrytis cinerea*) sur les fraises cultivées en plein champ

Deux essais d'efficacité ont été évalués pour confirmer la validité de cette allégation. Dans un essai sur les fraises, on a observé un écart numérique constant dans la fréquence de la maladie entre les plantes traitées à l'Actinovate SP et les plantes non traitées. À un taux de 425 g d'Actinovate SP dans 1 100 L d'eau, on a observé une baisse de la fréquence de la maladie de 40 à 50 % tôt dans la saison. Un autre essai portant sur la pourriture grise sur les roses a également révélé une réduction de la fréquence de la maladie. Puisqu'aucune explication n'a été fournie sur la méthode d'évaluation de la maladie, cette étude reste supplémentaire. Toutefois, l'ensemble des données constitue une preuve suffisante pour confirmer la validité de l'allégation relative à la répression de la pourriture grise sur les fraises. Ces données sont considérées comme acceptables et peuvent être appliquées aux fraises cultivées en serre puisque l'évolution de la maladie est identique dans les deux situations.

5.1.1.2 Répression de l'oïdium (*Sphaerotheca macularis*) sur les fraises cultivées en plein champ

Un essai a été évalué pour confirmer la validité de cette allégation. Sous une légère pression de la maladie, l'application de 425 g/1 100 L d'eau par hectare a montré une répression tôt dans la saison (baisse de la fréquence de l'oïdium de 40 à 60 %). On a noté que l'Actinovate SP était aussi efficace que les traitements chimiques standard utilisés par les producteurs aux États-Unis sous une légère pression de la maladie. Cependant, on n'a pu confirmer que la baisse de la

fréquence de la maladie était constante sous une intense pression de la maladie. La validité de l'allégation relative à la baisse de la fréquence n'a donc pu être confirmée. Cependant, les données étaient suffisantes pour confirmer la validité de l'allégation relative à la répression de l'oïdium sur les fraises lorsque le produit est appliqué à une concentration de 425 g/100 L d'eau par hectare. Les données sont considérées comme acceptables et peuvent être appliquées aux fraises cultivées en serre puisque l'évolution de la maladie est identique dans les deux situations.

5.1.1.3 Répression de l'oïdium (*Erysiphe cichoracearum*) sur les gerberas de Jameson cultivés en serre

Un essai a été évalué pour confirmer la validité de cette allégation. D'après le nombre moyen de taches de moisissure sur les plantes, on a constaté que l'Actinovate SP, appliqué à raison de 500 g/100 L d'eau par hectare, avait réduit le degré de gravité de la maladie de 50 à 60 % comparativement aux plantes non traitées du groupe témoin. Les effets étaient comparables à la norme commerciale. Sans données additionnelles montrant que la baisse de l'incidence de la maladie est constante, l'allégation relative à la répression est la seule dont la validité peut être confirmée. Les données sont suffisantes pour être appliquées aux gerberas de Jameson cultivés en plein champ puisque l'évolution de la maladie est identique dans les deux situations.

5.1.1.4 Répression de l'oïdium (*Leveillula taurica*) sur les poivrons d'Amérique cultivés en plein champ

Un essai a été évalué pour confirmer la validité de cette allégation. À une concentration de 425 g/100 L d'eau par hectare, l'Actinovate SP s'est avéré aussi efficace que les programmes de pulvérisation de produits chimiques couramment utilisés aux États-Unis pour réduire la fréquence et la gravité de la maladie comparativement aux plantes non traitées du groupe témoin (baisse de 60 à 90 %). On a constaté que les effets duraient jusqu'à trois semaines après le dernier traitement. Cependant, sans données additionnelles montrant que la baisse de la fréquence de la maladie est constante, l'allégation relative à la répression est la seule dont la validité peut être confirmée. Les données sont suffisantes pour être appliquées aux poivrons d'Amérique cultivés en serre puisque l'évolution de la maladie est identique dans les deux situations. Cela comprend tous les types de poivrons, car la maladie est similaire pour toutes les variétés.

5.1.2 Mélanges de fongicides en cuve

Aucune donnée concernant le mélange en cuve d'Actinovate et d'autres produits de lutte antiparasitaire homologués n'a été soumise. Par conséquent, la compatibilité avec d'autres produits est inconnue.

5.1.3 Groupement des cultures

On en connaît peu sur la biologie de la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108. La dose d'application appropriée et l'efficacité peuvent varier selon le genre de plante ornementale et de culture. Ainsi, il ne serait pas souhaitable de songer au groupement des cultures à l'heure actuelle.

5.2 Phytotoxicité pour les plantes hôtes

On a effectué des essais sur trois cultures différentes en appliquant l'Actinovate SP de trois à cinq fois par saison à la même concentration (425 - 500 g/hectare). Aucune phytotoxicité n'a été relevée pour les cultures de fraises, de gerberas de Jameson ou de poivrons d'Amérique.

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

On n'a soumis ou évalué aucune donnée sur de tels effets.

5.4 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été soumise dans le cadre de cette demande.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des produits de remplacement

L'homologation du fongicide Actinovate SP fournira un nouvel outil non chimique de lutte contre les maladies des fraises, des poivrons et des gerberas de Jameson. Il existe, pour ces utilisations, plusieurs produits de remplacement, lesquels figurent dans les tableaux suivants :

Tableau 5.5.1.1 Fongicides et biopesticides de remplacement pour la répression ou la suppression de la pourriture grise et de l'oïdium sur les fraises

Matière active de qualité technique	Allégation relative à la répression ou à la suppression	Groupe de fongicide
Iprodione	Pourriture grise du fruit	2
Chlorothalonil	Pourriture grise du fruit	M
Captan	Pourriture grise	M
Boscalid	Pourriture grise	7
Vinclozoline	Pourriture grise du fruit	2
Boscalid + pyraclostrobine	Oïdium (blanc)	7 et 11

Tableau 5.5.1.2 Fongicides et biopesticides de remplacement pour la répression ou la suppression de l'oïdium sur les gerberas de Jameson

Matière active de qualité technique	Allégation relative à la répression ou à la suppression	Groupe de fongicide
Myclobutanil	Oïdium	3

Tableau 5.5.1.3 Fongicides et biopesticides de remplacement pour la répression ou la suppression de l'oïdium sur les poivrons

Matière active de qualité technique	Allégation relative à la répression ou à la suppression	Groupe de fongicide
Myclobutanil	Oïdium	3
Bicarbonate de potassium	Oïdium	M

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

Le fongicide Actinovate SP est très compatible avec les stratégies actuelles de répression de la maladie telles que la rotation avec des fongicides chimiques. Une telle rotation aidera à différer la résistance de la pourriture grise et de l'oïdium.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Il n'existe aucune information sur l'acquisition d'une résistance à *S. lydicus* souche WYEC 108 par un agent pathogène. Agissant sur de multiples sites, non seulement la matière active s'avère-t-elle un fongicide efficace, mais elle aide également à empêcher les agents pathogènes d'acquérir une résistance. Par conséquent, l'Actinovate SP constitue un outil important pour les producteurs qui travaillent dans des aires où une résistance aux produits conventionnels s'est présentée, et il aidera à prévenir l'apparition d'agents pathogènes résistants si on l'utilise dans un programme de lutte antiparasitaire en rotation avec d'autres fongicides homologués.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

L'homologation du fongicide Actinovate SP fournira un nouvel outil non chimique de lutte contre les maladies des fraises, des poivrons et des gerberas de Jameson. Agissant sur de multiples sites, non seulement la matière active s'avère-t-elle un fongicide efficace, mais elle aide également à empêcher les agents pathogènes d'acquérir une résistance. Par conséquent, l'Actinovate SP constitue un outil important pour les cultivateurs qui travaillent dans des aires où une résistance aux produits conventionnels s'est présentée, et il aidera à prévenir l'apparition

d'agents pathogènes résistants si on l'utilise dans un programme de lutte antiparasitaire en rotation avec d'autres fongicides homologués. Le fongicide Actinovate SP est très compatible avec les stratégies de répression de la maladie actuelles telles que la rotation avec des fongicides chimiques.

6.0 Produits de formulation et microcontaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques s'appuie sur la PGST du gouvernement fédéral, laquelle propose une approche prudente et préventive pour gérer les substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la Politique, celle-ci oriente les décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs est l'élimination quasi totale de l'environnement des substances toxiques qui découlent principalement de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulatives. Ces substances sont désignées substances de la voie 1 dans la Politique.

Dans le cadre de l'examen, la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 a été évaluée conformément à la directive d'homologation [DIR99-03](#), *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. On a également examiné les substances liées à l'utilisation de *S. lydicus* souche WYEC 108, dont les principaux produits de transformation se formant dans l'environnement, les microcontaminants dans la MAQT et les produits de formulation de la préparation commerciale, l'Actinovate SP. L'ARLA en a conclu que :

S. lydicus souche WYEC 108 ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique et qu'elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulation, de contaminants ou d'impuretés présents dans la préparation commerciale qui répondraient aux critères de la voie 1. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'Actinovate SP donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation préoccupants pour la santé

Le lactosérum constitue l'un des produits de formulation de la MAQT *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de la préparation commerciale, l'Actinovate SP. Il figure sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2 641-2 643) comme un allergène pouvant causer des réactions anaphylactiques. Par conséquent, on lira « MISE EN GARDE : Ce produit contient l'allergène lactosérum. » dans l'aire d'affichage principale des étiquettes de la MAQT et de la préparation commerciale.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation pour *S. lydicus* souche WYEC 108 et l'Actinovate SP sont adéquates pour évaluer leur innocuité pour la santé humaine et l'environnement. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Le programme de contrôle de la qualité est efficace pour réduire au minimum la quantité de microorganismes contaminants.

Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour corroborer une date d'expiration de 14 mois pour le produit de qualité technique *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 lorsque celui-ci est entreposé à une température de 21 à 26 °C. Aucune donnée sur la stabilité à l'entreposage de la préparation commerciale n'a été soumise; ces données seront requises pour l'homologation. Dans l'intervalle, une période de stabilité à l'entreposage de 12 mois à 21-26 °C, s'appuyant sur les données sur la MAQT, figurera sur l'étiquette de la préparation commerciale.

7.2 Santé et sécurité pour les humains

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës (toxicité aiguë par voie orale, toxicité/infectiosité aiguë par inhalation, infectiosité par voie intraveineuse, irritation oculaire primaire et irritation cutanée) soumises afin d'appuyer la demande d'homologation du produit de qualité technique *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP ont été jugées acceptables. Chez le rat, la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 a présenté une faible toxicité par voie orale, et aucune toxicité, pathogénicité ou infectiosité par inhalation ou par intraveineuse. On a constaté une légère irritation oculaire, c'est pourquoi les mots indicateurs « MISE EN GARDE : IRRITANT OCULAIRE » et des énoncés indiquant aux travailleurs d'éviter le contact avec les yeux devront figurer sur les étiquettes de la matière active *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP. Dans l'étude d'irritation cutanée aiguë, on a constaté une légère irritation.

Le demandeur a déposé une demande d'exemption d'études de toxicité/pathogénicité aiguë par voie cutanée, qui s'appuie sur les résultats des études de toxicité et d'infectiosité soumises (incluant l'irritation cutanée) et sur un examen exhaustif de la littérature publiée. L'exemption a été accordée puisqu'on a jugé que ces données étaient acceptables et qu'elles permettaient d'évaluer le risque de toxicité cutanée sans devoir procéder à des essais.

Comme tout agent microbien, *S. lydicus* est considérée comme un sensibilisant potentiel, et l'exposition répétitive à de fortes doses de la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 peut provoquer des réactions allergiques. Afin de réduire au minimum les risques pour les travailleurs, l'étiquette devra comporter des mises en garde indiquant que la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 et l'Actinovate SP peuvent provoquer une sensibilisation. L'étiquette devra aussi préciser qu'il faut porter un EPI, y compris un masque répondant aux normes NIOSH, et décrire la manipulation judicieuse du produit.

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les voies d'exposition potentielles à *S. lydicus* souche WYEC 108 sont la voie cutanée et par inhalation et, dans une certaine mesure, la voie oculaire. Afin de réduire au minimum les risques d'exposition pour les travailleurs, l'étiquette de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de l'Actinovate SP précisera les exigences en matière de port d'EPI et de la manipulation judicieuse du produit, de même que le délai de sécurité à respecter (une heure).

L'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les surfaces gazonnées, dans les zones résidentielles ou les aires récréatives. Puisque l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

S. lydicus est un microorganisme naturel du sol. Aucun effet néfaste lié à l'exposition alimentaire n'était attribuable à des populations naturelles de *S. lydicus*. De plus, on n'a relevé aucune toxicité significative de *S. lydicus* souche WYEC 108 chez le rat lorsque le produit a été administré par voie orale. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 en vertu du paragraphe 4d) de la LAD (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002, titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

7.3 Risques pour l'environnement

Aucune étude portant sur les effets de l'Actinovate SP sur les organismes terrestres n'a été soumise. Par conséquent, on a évalué le risque potentiel de la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 pour les organismes terrestres en s'appuyant sur des publications, ainsi que sur des renseignements recueillis dans le cadre du volet *Effets sur la santé humaine et animale* (section 3.0). Chez les animaux de laboratoire, aucun signe de toxicité ou d'infectiosité de *S. lydicus* souche WYEC 108 n'a été observé. En dépit de l'omniprésence de *S. lydicus* dans le sol, aucun rapport d'effets néfastes sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes (y compris les abeilles domestiques) ou invertébrés non arthropodes n'a été publié. Bien que d'autres espèces de *Streptomyces* aient des effets toxiques sur certaines espèces de nématodes et de lépidoptères en raison de leur production de divers composés secondaires, rien n'indique que *S. lydicus* souche WYEC 108 produit l'un de ces composés.

Les ouvrages publiés indiquent que certaines espèces de *Streptomyces*, telles que *S. scabies*, *S. acidiscabies* et *S. turgidiscabies*, sont des agents pathogènes responsables de la gale de la pomme de terre. Un seul rapport fait état d'un isolat de *S. lydicus* provenant d'une lésion causée par la gale de la pomme de terre. Des essais en chambre de croissance et des essais au champ à petite échelle portant sur l'AMLA n'ont révélé aucun effet néfaste sur la pomme de terre. Cependant, les données n'ont pas été soumises à l'ARLA. La littérature publiée indique, en général, que *S. lydicus* est une bactérie naturelle qui favorise la croissance des plantes et dont les effets bénéfiques sur diverses plantes hôtes ont été prouvés. De plus, on n'a observé aucune phytotoxicité au cours de treize essais d'efficacité de l'Actinovate SP sur les fraises, les gerberas de Jameson et les poivrons d'Amérique. Ainsi, on ne s'attend à aucun effet néfaste sur les organismes terrestres. Par contre, afin de garantir avec une certitude raisonnable que l'AMLA

n'a pas d'effet néfaste sur la pomme de terre, les résultats des essais en chambre de croissance et des essais au champ devront être soumis à l'ARLA (condition à l'homologation).

Le risque potentiel pour les organismes aquatiques s'appuie sur l'absence de toxicité aiguë chez la truite arc-en-ciel exposée à l'AMLA dans l'eau, ainsi que sur la littérature publiée. Celle-ci n'a révélé aucun effet néfaste de *S. lydicus* sur les organismes aquatiques. Toutefois, puisque l'on a constaté que d'autres espèces de *Streptomyces* ont des effets toxiques sur des invertébrés aquatiques et que les effets néfastes de *S. lydicus* sur les organismes aquatiques non ciblés n'ont pas été étudiés, il est possible que des effets surviennent dans le futur. En outre, la littérature publiée laisse croire que les espèces de *Streptomyces* pourraient survivre dans l'eau douce et dans les sédiments marins. Cependant, puisque le produit n'est pas censé être appliqué directement sur l'eau, les écosystèmes aquatiques ne pourraient être contaminés à l'Actinovate SP que par la dérive et le ruissellement de l'eau de surface provenant des champs traités. Quoiqu'il en soit, l'AMLA, en raison de la percolation, aboutirait sans doute dans le sol, où il est naturellement présent. En outre, la baisse rapide de la concentration de cellules viables dans l'eau observée dans l'étude sur la truite arc-en-ciel laisse croire que l'AMLA a du mal à survivre dans l'eau douce. Donc, d'après cette évaluation, il est peu probable que les utilisations terrestres du produit entraînent une exposition considérable des écosystèmes aquatiques et, par conséquent, on peut s'attendre, avec une certitude raisonnable, à ce qu'aucun tort ne soit causé aux organismes aquatiques.

Aucune étude portant sur le devenir et le comportement dans l'environnement de la matière active *S. lydicus* souche WYEC 108 n'a été soumise. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont pas nécessaires, car aucun effet toxicologique significatif sur les organismes non ciblés n'a été relevé dans les essais de niveau I.

7.4 Valeur

Grâce à l'homologation de l'Actinovate SP, les producteurs canadiens, en particulier ceux de l'industrie des cultures en serre, auraient à leur disposition un fongicide non chimique additionnel. Le produit pourrait être utilisé comme outil de gestion de la résistance puisque la matière active agit sur de multiples sites. L'Actinovate SP peut être utilisé dans les serres ou en plein champ pour une suppression efficace de la pourriture grise du fruit et de l'oïdium sur les fraises, et de l'oïdium sur les gerberas de Jameson et les poivrons.

8.0 Décision d'homologation proposée

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, propose l'homologation complète de la MAQT *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de sa préparation commerciale, l'Actinovate SP, pour la vente et l'utilisation en vue de prévenir la pourriture grise du fruit et l'oïdium sur les fraises cultivées en plein champ ou en serre et l'oïdium sur les poivrons et les gerberas de Jameson cultivés en plein champ ou en serre. Les données scientifiques fournies par le demandeur ainsi que plusieurs rapports scientifiques et des renseignements fournis par d'autres organismes de réglementation ont été évalués, et on a conclu que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la préparation commerciale a une valeur sans poser de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL ₅₀	concentration létale 50 %
cm ³	centimètre cube
CMM	Cote moyenne maximale
DL ₅₀	dose létale 50 %
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuel
g	gramme
GT	groupe traité
GTSD	groupe traité avec la substance détruite
IMI	indice maximum d'irritation
kDa	kiloDalton
L	litre
LAD	<i>Loi sur les aliments et drogues</i>
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
MAQT	matière active de qualité technique
ml	millilitre
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
p/p	rapport poids:poids
RAPD	amplification aléatoire d'ADN polymorphe
UFC	unité formatrice de colonies

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité du *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de sa préparation commerciale (Actinovate SP)

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultat	Effets significatifs et remarques	Référence
Toxicité/infectivité aiguës de l'Actinovate SP				
Toxicité aiguë, voie orale	Rat, Sprague-Dawley 5 par sexe traités avec WYEC 108-EP ¹ , $5,4 \times 10^8$ UFC/animal	$DL_{50} > 5,4 \times 10^8$ UFC/animal	Aucune indication clinique importante de toxicité, aucune mortalité et aucune anomalie constatée à l'autopsie. L'infectiosité n'a pas été évaluée. NON TOXIQUE	PMRA 1164642
Toxicité et infectiosité aiguës, par inhalation	Rat, Sprague-Dawley GT : 18 par sexe traités avec la MPCA, $9,1 \times 10^8$ UFC/animal GTSD : 18 par sexe traités avec $9,1 \times 10^8$ UFC de l'AMLA tué à la chaleur/animal Groupe témoin non traité (6 par sexe) et groupe témoin « shelf » (6 par sexe) Sacrifice après délai d'attente de 3, 7, 14 et 21 jours.	$CL_{50} > 9,1 \times 10^8$ UFC/animal	Aucune indication clinique importante de toxicité, aucune mortalité et aucune anomalie constatée à l'autopsie. L'AMLA a été détecté dans le foie et dans les ganglions mésentériques jusqu'au jour 3, dans les reins jusqu'au jour 7 et dans les poumons des animaux traités jusqu'au jour 21, mais la clairance a été constatée dans tous les organes au jour 28. NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX	PMRA 1164643

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultat	Effets significatifs et remarques	Référence
Toxicité aiguë, voie cutanée	DEMANDE D'EXEMPTION	DEMANDE D'EXEMPTION	<p>En l'absence d'effet observable dans l'étude d'irritation cutanée primaire menée avec WYEC 108-EP¹, de l'absence de toxicité, de pathogénicité et d'infectiosité observées chez les animaux traités par voie orale, par inhalation et par intraveineuse, et de l'absence de rapports de toxicité cutanée provoquée par <i>S. lydicus</i> dans les publications, la demande d'exemption a été jugée acceptable et les données fournies jugées suffisantes pour pleinement évaluer les risques de toxicité cutanée associés à l'AMLA</p> <p>DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE</p>	PMRA 1164644
Infectiosité, voie intraveineuse	<p>Rat, Sprague- Dawley</p> <p>GT : 18 par sexe, inoculation de la MAQT, $9,33 \times 10^8$ UFC/animal</p> <p>GTSD : 18 par sexe, inoculation de $9,33 \times 10^8$ UFC de la MAQT détruite par la chaleur/animal</p> <p>Groupe témoin non traité (6 par sexe)</p> <p>Sacrifice après délai d'attente de 3, 7, 14 et 21 jours.</p>	$DL_{50} > 9,33 \times 10^8$ UFC/animal	<p>Aucune indication clinique importante de toxicité, aucune mortalité ni aucune anomalie constatée à l'autopsie chez le groupe traité.</p> <p>Le PMLA a été détecté dans le sang, le cerveau, les reins et les ganglions mésentériques jusqu'au jour 7, dans les poumons jusqu'au jour 14 et dans le foie et la rate jusqu'au jour 2, mais la clairance a été constatée dans tous les organes au jour 28.</p> <p>NON TOXIQUE, NON INFECTIEUX</p>	PMRA 1164641

Type d'étude	Espèce, souche et dose	Résultat	Effets significatifs et remarques	Référence
Irritation cutanée primaire	Lapin, Néo-Zélandais blanc 0,1g de WYEC 108-EP ¹ non dilué (3 animaux)	CMM : 0,67/110 (24, 48, 72 heures) IMI : 18,67/110 (1 heure)	Légère opacité et enflure au bout d'une heure. Tous les signes d'irritation se sont résorbés dans les 72 heures En fonction d'un IMI de 18,67, WYEC 108-EP est associé à une « irritation moyenne » des yeux. Il faudra imprimer les mots indicateurs « MISE EN GARDE : irritant oculaire » dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de la MAQT et sur l'étiquette de la PC, de même que l'énoncé « Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. » sous la rubrique « Précautions » de l'étiquette de la MAQT et de la PC.	PMRA 1164649
Irritation cutanée	Lapin, Néo-Zélandais blanc (3 animaux) 0,5g de WYEC 108-EP ¹ (5,0 × 10 ⁸ UFC/g dans 0,2 mL d'eau désionisée)	IMI : 0,33/8 (1 heure)	On a jugé que WYEC 108-EP provoque une « irritation minimale ». Il n'est pas nécessaire d'imprimer des mots indicateurs sur l'étiquette.	PMRA 1164640

WYEC 108-EP est une formulation différente du produit Actinovate SP

GT : groupe traité

GTSD : groupe traité avec la substance détruite

CMM : cote moyenne maximale; cote moyenne pour l'ensemble des animaux à 24, 48 et 72 heures d'observation.

IMI : indice maximum d'irritation; cote moyenne maximale de tous les animaux soumis à l'essai, observée à un seul point dans le temps.

PC : préparation commerciale

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence de toxicité	Effets significatifs et remarques	Référence
Organismes terrestres					
Vertébrés terrestres					
Oiseaux	Voie orale	<p>Une demande d'exemption des essais de toxicité a été déposée. La demande repose sur la présence naturelle de <i>S. lydicus</i> dans le sol; l'absence de toxicité et d'infectiosité chez les animaux traités (voir section 3.0²); l'exposition prévue, qui ne devrait pas être beaucoup supérieure aux concentrations naturelles de <i>S. lydicus</i> dans le sol; et sur les résultats d'une recherche dans la littérature, où aucun rapport d'effets indésirable chez les populations d'oiseaux sauvages n'a été mentionné, malgré l'omniprésence de l'organisme.</p> <p>DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE.</p>			PMRA 1164644 ¹
	Par inhalation ou inoculation	<p>En raison de la demande d'exemption d'essais de toxicité par voie orale chez les oiseaux et de l'absence de toxicité, pathogénicité et infectiosité observées dans les études de toxicité/infectiosité aiguë par inhalation et dans les études d'infectiosité par voie intraveineuse (section 3.0²), aucune donnée supplémentaire n'est requise.</p>			Non requis
Mammifères sauvages	En fonction de l'information réunie dans la section 3.0 ² , aucun autre essai de toxicité n'est requis sur les mammifères sauvages.			Non requis	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence de toxicité	Effets significatifs et remarques	Référence
Invertébrés terrestres					
Arthropodes terrestres (y compris l'abeille domestique)	Exposition alimentaire	<p>Une demande d'exemption des essais de toxicité a été déposée. La demande repose sur la présence naturelle de <i>S. lydicus</i> dans le sol; l'absence de toxicité et d'infectiosité chez les animaux traités (voir section 3.0²); l'exposition prévue, qui ne devrait pas être beaucoup supérieure aux concentrations naturelles de <i>S. lydicus</i> dans le sol; et sur les résultats d'une recherche dans la littérature, où aucun rapport d'effets indésirable chez les insectes, y compris l'abeille domestique, n'a été mentionné, malgré l'omniprésence de l'organisme.</p> <p>D'autres espèces de <i>Streptomyces</i> se sont révélées toxiques pour certaines espèces de lépidoptères en raison de la production de métabolites secondaires biologiquement actifs, mais rien n'indique que <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 produise de tels composés insecticides. En outre, malgré l'omniprésence de <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108, naturellement présente dans le sol, les publications ne font pas état d'une activité insecticide chez <i>S. lydicus</i>.</p> <p>DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE.</p>			PMRA 1164644 ¹
Invertébrés terrestres autres que les arthropodes (lombric)	Aiguë	<p>Les essais ne sont pas nécessaires puisque le produit n'est pas conçu pour lutter contre les invertébrés autres que les arthropodes ni les macroorganismes du sol, et parce que le profil d'emploi proposé ne devrait pas entraîner une hausse considérable des populations de <i>S. lydicus</i> dans le sol.</p> <p>D'autres espèces de <i>Streptomyces</i> se sont révélées toxiques pour certaines espèces de nématodes, en raison de la production de divers métabolites secondaires biologiquement actifs, mais rien n'indique que <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 produise de tels composés nématocides. En outre, malgré l'omniprésence de <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108, naturellement présente dans le sol, les publications ne font pas état d'une activité nématocide chez <i>S. lydicus</i>.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>			Non requise
Microorganismes	Aiguë	<p>Les essais ne sont pas nécessaires puisque <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 est un microorganisme naturellement présent dans le sol et qu'elle ne devrait pas avoir d'effet sur les espèces microbiennes importantes sur le plan écologique ou économique, ou sur les processus biogéochimiques où interviennent des microorganismes.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>			Non requise

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence de toxicité	Effets significatifs et remarques	Référence
Végétaux terrestres					
Végétaux terrestres	Aiguë	<p>Une demande d'exemption des essais de toxicité a été déposée. La demande repose sur la présence naturelle de <i>S. lydicus</i> dans le sol, où elle favorise la croissance des plantes; sur l'exposition prévue, qui ne devrait pas être beaucoup supérieure aux concentrations naturelles de <i>S. lydicus</i> dans le sol, et sur la faible phytotoxicité observée dans les essais au champ. Bien qu'un rapport publié ait signalé l'isolement d'une souche de <i>S. lydicus</i> dans la gale de la pomme de terre, la documentation disponible confirme que cette espèce n'est habituellement pas associée à cette maladie, et l'AMLA s'est révélé non phytotoxique pour la pomme de terre dans des essais en chambre de croissance et au champ.</p> <p>DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE. Pour garantir que <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 n'a aucun effet sur la pomme de terre, l'ARLA va exiger que les résultats des essais en chambre de croissance et au champ soient soumis pour examen.</p>			PMRA 1164644 ¹
Organismes aquatiques					
Vertébrés aquatiques					
Poissons d'eau douce	Aiguë	<p>Dans une étude de toxicité aiguë de 96 heures, on n'a observé aucune mortalité et aucun effet nocif chez la truite arc-en-ciel exposée à <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 dans l'eau, à une concentration variant de $1,5 \times 10^4$ à $6,3 \times 10^4$ UFC/ml.</p> <p>$CL_{50} > 6,3 \times 10^4$ UFC/ml</p>			PMRA 1164653
Poissons d'estuaire et de mer	Aiguë	<p>Les données d'essais ne sont pas nécessaires puisque les poissons estuariens et marins ne devraient pas être exposés à l'AMLA.</p>			Non requise

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence de toxicité	Effets significatifs et remarques	Référence
Invertébrés aquatiques					
Arthropodes aquatiques (invertébrés)	Aiguë	<p>Une demande d'exemption des essais de toxicité a été déposée. La demande repose sur l'absence de toxicité et d'infectiosité observée chez les animaux traités (voir section 3.0²); l'absence de toxicité aiguë chez les poissons d'eau douce <i>in vitro</i> et l'exposition minimale prévue pour les habitats aquatiques.</p> <p>Certaines espèces de <i>Streptomyces</i> se sont révélées toxiques pour la crevette des salines (arthropode, <i>Artemia</i> sp.) en raison de la production de divers métabolites secondaires biologiquement actifs, mais rien n'indique que <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 produise de tels composés. De plus, les publications ne mentionnent aucune toxicité provenant de souches de <i>S. lydicus</i> chez les invertébrés arthropodes.</p> <p>DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE</p>			PMRA 1164644 ¹
Invertébrés aquatiques autres qu'arthropodes (mollusques)	Aiguë	<p>Étant donné l'absence de toxicité et d'infectiosité observée chez les animaux traités (voir la section 3.0²); l'absence de toxicité aiguë chez les poissons d'eau douce <i>in vitro</i> et l'exposition minimale prévue pour les environnements aquatiques, aucun renseignement supplémentaire n'est requis pour évaluer les effets de <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 sur les invertébrés aquatiques autres que les arthropodes.</p> <p>Certaines espèces de <i>Streptomyces</i> se sont révélées toxiques pour le gastropode d'eau douce <i>Oncomelania</i> en raison de la production de divers métabolites secondaires biologiquement actifs, mais rien n'indique que <i>S. lydicus</i> souche WYEC 108 produise de tels composés. De plus, les publications ne mentionnent aucune toxicité provenant de souches de <i>S. Lydicus</i> chez les invertébrés aquatiques autres que les arthropodes.</p> <p>Aucun renseignement supplémentaire requis.</p>			Non requise
Végétaux aquatiques					
Végétaux aquatiques	Aiguë	<p>En raison de la faible exposition prévue pour les habitats aquatiques et l'absence de rapports faisant état d'effets nocifs de <i>S. lydicus</i> pour les végétaux aquatiques dans les publications, aucun renseignement supplémentaire n'est requis.</p>			Non requise

¹ Un seul rapport a été déposé, dans le cadre de la demande d'exemption d'études de toxicité environnementale à venir.

² L'information fournie à la section 3.0 (Effets sur la santé humaine et animale) comprend une étude de toxicité aiguë, par voie orale; une étude de toxicité/pathogénicité et d'infectiosité aiguës, par inhalation; une étude d'infectiosité par voie intraveineuse; une étude d'irritation cutanée et une étude d'irritation oculaire.

Références

A. Liste des études déposées par le demandeur

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Numéro ARLA Référence

PMRA 1164650 Product chemistry of Actinovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11

PMRA 1360736 University of Idaho. 1998. Thesis: Mechanism of biocontrol of fungal root pathogens in the rhizosphere by *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Microbiology. Moscow, ID. 81 pages.

PMRA 1360737 University of Idaho. 2002. Plant growth promotion and siderophore production by selected root-colonizing nonpathogenic *Streptomyces* species. M. Sc.

PMRA 1348803 University of Idaho. 2006. Thesis: Characterization of novel members of the *Streptomyces violaceusniger* clade and characterization of antibiotic biosynthesis gene of *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Microbiology. Moscow, ID. 113 pages.

PMRA 1348801 Locci, R. 1989. *Streptomyces* and related genera. In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 4. 2451-2492.

PMRA 1164646 Biopesticide Regulatory Action Document. *Streptomyces lydicus* WYEC 108. U.S. EPA. April 27, 2004. 41 pages.

2.0 Méthodes d'analyse

Numéro ARLA Référence

PMRA 1164650 Product chemistry of Actionovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11

PMRA 1348800 Response to Clarifax. Dec. 20, 2000. 5 pages.

PMRA 1360731 Natural Industries Inc.: Summary of storage stability information. Jan. 18, 2007.

PMRA 1348805 Summary of physical and chemical properties: Actinovate SP (EP) and *Streptomyces lydicus* WYEC 108 (TGAI). 1 page.

- PMRA 1360734 Goodfellow, M. And K. E. Simpson. 1987. Ecology of Streptomycetes. *Frontiers Applied Microbiology*. 2: 97-125.
- PMRA 1360735 University of Idaho. 1992. *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a biocontrol agent against *Pythium* seed rot and emergence damping-off. Ph. D. Dissertation. Moscow, ID.
- PMRA 1348804 University of Idaho. 2006a. 16S rDNA sequence of *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Department of Microbiology, Molecular Biology, and Biochemistry. Moscow, ID.
- PMRA 1348803 University of Idaho. 2006b. Characterization of novel members of the *Streptomyces violaceuniger* clade and characterization of antibiotic biosynthesis genes from *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Dissertation. Department of Microbiology, Molecular Biology, and Biochemistry. Moscow, ID. May 2006.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Numéro ARLA Référence

- PMRA 1164642 Final Report: Acute Oral Toxicity Study in Rats (OPPTS 870.1100). Laboratory Study No. 5199-99. October 26, 1999. Unpublished.
- PMRA 1164643 Final Report: Acute Pulmonary Toxicity/Pathogenicity study in Rats with a Microbial Pest Control Agent (MPCA). Laboratory Study No. 5202-99. March 1, 2000. Unpublished.
- PMRA 1164641 Final Report: Acute injection toxicity/pathogenicity in rats with a microbial pest control agent (MPCA). Laboratory Report No. 5203-99. March 1, 2000. 45 pages. Unpublished.
- PMRA 1164649 Final Report: Primary Eye Irritation Study in the Rabbit. Laboratory Study No. 5200-99. September 2, 1999. 16 pages. Unpublished.
- PMRA 1164640 Final Report: Acute Dermal Irritation Study in Rabbit Laboratory Study No. 5201-99. September 2, 2000. 13 pages. Unpublished.
- PMRA 1164644 Administrative Volumes EPA Cover Letters. April 20, 2000. 14 pages.

4.0 Effets sur l'environnement

Numéro ARLA Référence

- PMRA 1164644 Administrative Volumes EPA Cover Letters. April 20, 2000. 14 pages.

- PMRA 1161653 Final Report: WYEC 108 (*Streptomyces lydicus*): A 96-hour acute toxicity study with rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Project No. 506A-101. March 22, 2000. 23 pages.
- PMRA 1164646 Biopesticide Regulatory Action Document. *Streptomyces lydicus* WYEC 108. U.S. EPA. April 27, 2004. 41 pages.
- PMRA 1360735 University of Idaho. 1992. *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a biocontrol agent against *Pythium* seed rot and emergence damping-off. Ph. D. Dissertation. Moscow, ID.
- PMRA 1360737 University of Idaho. 2002. Plant growth promotion and siderophore production by selected root-colonizing nonpathogenic *Streptomyces* species. M. Sc. 102 pages.
- PMRA 1164650 Product chemistry of Actionovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11
- PMRA 1360734 Goodfellow, M. and K. E. Simpson. 1987. Ecology of Streptomycetes. *Frontiers Applied Microbiology*. 2: 97-125.

5.0 Valeur

Numéro ARLA Référence

PMRA 1164637 2005. Efficacy Studies for Actinovate SP pp. 167.

B. Autre information prise en compte

i) Publications

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Numéro ARLA Référence

PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomyces* antagonists of a fungal root pathogen. *Appl. Environ. Microbiol.* 59 (11): 3899-3905.

PMRA 1371714 Yuan, W. M. and D. L. Crawford. 1995. Characterization of *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a potential biocontrol agent against fungal root and seed rots. *Appl. Environ. Microbiol.* 61(8):3119-3128.

- PMRA 1377257 Mahadevan, B. and D. L. Crawford. 1997. Properties of the chitinase of the antifungal biocontrol agent *Streptomyces lydicus* WYEC 108. *Enz. Microb. Technol.* 20: 489-493.
- PMRA 1371711 McManus, P. S. 2004. Strawberry Disorder:Black root rot. [on-line] <http://cecommerce.uwex.edu/OrderPubLookup.asp>

2.0 Méthodes d'analyse

Numéro ARLA Référence

- PMRA 1371712 Roberts, M. A. and D. L. Crawford. 2000. Use of randomly amplified polymorphic DNA as a means of developing genus- and strain- specific *Streptomyces* DNA probes. *Appl. Environ. Microbiol.* 66(6): 2555-2564.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Numéro ARLA Référence

- PMRA 1371715 Abraham, L M., D. Selva, R. Casson, and I. Leibovitch. 2006. Mitomycin: Clinical applications in ophthalmic practice. *Drugs.* 66(3): 321-340.
- PMRA 1377268 Al-Jawadi, M., E. M. Wellington, C. T. Calam. 1985. Identification of some streptomycetes producing oxytetracycline. *J. Gen. Microbiol.* 131(9): 2241-2244.
- PMRA 1377269 Blanco, M. G., C. Hardisson, and J. A. Salas. 1984. Resistance inhibitors of RNA polymerase in actinomycetes which produce them. *J. Gen. Microbiol.* 130(11): 2883-2891.
- PMRA 1377270 Blasiak J., A. Sikora, K. Wozniak, J. Drzewoski. 2004. Genotoxicity of streptozotocin in normal and cancer cells and its modulation by free radical scavengers. *Cell. Biol. Toxicol.* 20(3):83-96.
- PMRA 1371716 Bolzan, A. D. and M. S. Bianchi. 2001. Genotoxicity of Streptonigrin: A review. *Mutat. Res.* 844(1):25-37.
- PMRA 1371717 Bolzan, A. D. and M. S. Bianchi. 2002. Genotoxicity of Streptozotocin. *Mutat. Res.* 512(2-3):121-134.
- PMRA 1371726 Bukhalid, R. A., T. Takeuchi, D. Labeda, and R. Loria. 2002. Horizontal transfer of plant virulence gene, *necl*, and flanking sequences among genetically distinct *Streptomyces* strains in the Diastatochromogenes cluster. *Appl. Environ. Microbiol.* 68(2):738-744.

- PMRA 1371719 Carey, J., M. Motyl, and D. C. Perlman. 2001. Catheter-related bacteremia due to *Streptomyces* in a patient receiving holistic infusions. *Emerg. Infect. Dis.* 7(6):1043-1045.
- PMRA 1371720 Chavez, G., R. Estrada, and A. Bonifaz. 2002. Perianal actinomycetoma experience of 20 cases. *Int. J. Dermatol.* 41:491-493.
- PMRA 1377261 Che, D., S. Liu, and X. Huang. 1989. Pathogenesis of extrinsic allergic alveolitis and pulmonary fibrosis induced by *Streptomyces thermohygroscopicus*. *Chin. Med. J. (Engl.)* 102(7):563-567.
- PMRA 1377255 Clarke, P. R. R., G. B. R. Warnock, B. Blowers, and M. Wilkinson. 1964. Brain abscess due to *Streptomyces griseus*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 27:553-555.
- PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomycete* antagonists of a fungal root pathogen. *Appl. Environ. Microbiol.* 59 (11): 3899-3905.
- PMRA 1370626 Dunne, E. F., W. J. Burman, and M. L. Wilson. 1998. *Streptomyces pneumoniae* in a patient with human immunodeficiency virus infection: case report and review of the literature on invasive *Streptomyces* infections. *Clin. Infect. Dis.* 27(1): 93-96.
- PMRA 1371721 Ekkelenkamp, M. B., W. de Jong, W. Hustinx and S. Thijsen. 2004. *Streptomyces thermovulgaris* bacteremia in Crohn's disease patient. *Emerg. Infect. Dis. Lett.* 10(10):1883-1885.
- PMRA 1370627 Hayakawa, Y., N. Kanamaru, A. Shimau, and H. Seto. 1991. Lydicamycin, a new antibiotic of a novel skeletal type I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activity. *J. Antibiot. (Tokyo)*. 44(3): 282-287.
- PMRA 1370635 Holmalahti, J., J. Maki-Paakkanen, L. Kangas and A. vonWright. 1996. Genotoxicity of dihydroabikoviromycin, a secondary metabolite of *Streptomyces anulatus*. *Mut. Res.* 368(3-4):157-163.
- PMRA 1377258 Huang, X, and D. Che. 1991. An experimental study of lung lesions caused by extracellular enzyme of *Streptomyces thermohygroscopicus*. *J. Tongji. Med. Univ.* 11(1):10-14.
- PMRA 1371722 Jiang, H. and C. R. Hutchinson. 2006. Feedback regulation of doxorubicin biosynthesis in *Streptomyces peucetius*. *Res. Microbiol.* 157:666-674.
- PMRA 1377260 Kagen, S. L., J. N. Fink, D. P. Schlueter, V. P. Kurup, and R. B. Fruchtman. 1981. *Streptomyces albus*: a new cause of hypersensitivity pneumonitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 68(4):295-299.

- PMRA 1371723 Kahtri, M. L., H. M. Al-Halali, M. F. Kahlid, S. A. Saif, and M. C. R. Vyas. 2002. Mycetoma in Yemen: clinicoepidemiological, and histopathological study. *Int. J. Dermatol.* 41:586-593.
- PMRA 1371727 Krysińska-Tracyk, Traczk, B. N. Pande, C. Skorska, J. Sitkowska, Z. Prażmo, G, Cholewa, and J. Dutkiewicz. 2005. Exposure of Indian agriculture workers to airborne microorganisms, dust and endotoxin during handling of various plant products. *Ann. Agric. Environ. Med.* 12:269-275.
- PMRA 1371724 Kudo, K., M. Kikuchi and N. Ishida. 1972. Biogenesis of an anti-tumor antibiotic protein, Neocarzinostatin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1(4): 289-295.
- PMRA 1370634 Martin, G. J., D. L. Blazes, D. L. Mayers, and K. M. Spooner. 1999. Refractory craniofacial actinomycetoma due to *Streptomyces somaliensis* that required salvage therapy with amikacin and imipenem. *Clin. Infect. Dis.* 29(2): 460-461.
- PMRA 1371729 Mazza, G. 1983. Rapid assay for detection of microorganisms producing DNA-damaging metabolites. *Appl. Environ. Microbiol.* 45(6):1949-1952.
- PMRA 1371730 McNeil, M. M. and J. M. Brown. 1994. Medically important actinomycetes: Epidemiology and microbiology. *Clin. Microbiol. Rev.* 7(3): 357-417.
- PMRA 1370633 Miyake, Y. and M. Ebata. 1987. Galactostatin: A new beta-galactosidase inhibitor from *Streptomyces lydicus*. *J. Antibiotic. (Tokyo).* 40(1): 122-123.
- PMRA 1371728 Miyajima, K., F. Tanaka, T. Takeuchi and S. Kuninaga. 1998. *Streptomyces turgidiscabies* sp. nov. *Int J. Sys. Bacteriol.* 48(2):495-502.
- PMRA 1371732 Mishra, S. J., R. E. Gordon, and D. A. Barnett. 1980. Identification of Nocardiae and Streptomycetes of medical importance. *J. Clin. Microbiol.* 11(6):728-736.
- PMRA 1371733 Mossad, S. B., J. W. Tomford, R. Stewart, N. B. Ratliff and G. S. Hall. 1995. Case report of *Streptomyces* endocarditis of a prosthetic aortic valve. *J. Clin. Microbiol.* 33(2): 3335-3337.
- PMRA 1370632 Savir, H., E. Henig and V. Lehrer. 1978. Exogenous mycotic infections of eye. *Ann. Ophthalmol.* 1013-1018.

- PMRA 1371713 Shiafee, A., B. H. Arison, S-S. T. Chen, R. R. Miller, and R. A. Stearns. 1994. A compound of formula ##STR7## or a pharmaceutically acceptable salt thereof. Merck and Co. Inc. (Rathway, NL). Oct. 4, 1994.
- PMRA 1370628 Shanley, J. D., K. Snyder, and J. S. Child. 1979. Chronic pericarditis due to a *Streptomyces* species. Am Soc. Clin. Pathol. 72(1): 107-110.
- PMRA 1371725 Singh, S. K. and S. Gurusiddaiah, 1984. Production, purification, and characterization of chandramycin, a polypeptide antibiotic from *Streptomyces lydicus*. Antimicrob. Agents. Chemotherapy. 26(3): 394-400.
- PMRA 1370629 Suzuki, K, J. Sekimoto, T. Siddique, A. Kamiya, and M. Uyeda. 1998. Macrostatin: a novel macromolecular inhibitor of topoisomerases produced by *Streptomyces avermilitis* no. C-127. J. Enzyme Inhib. 14(1): 69-83.
- PMRA 1370630 Takahashi, S., M. Takeuchi, M. Inukai and M. Arai. 1980. Malioxamycin: A new antibiotic with spheroplast-forming activity II. Structural elucidation and total synthesis. J. Antibiotic. (Tokyo). 33(11): 1220-1223.
- PMRA 1370631 Vig B. K, and R. Lewis. 1978. Genetic toxicity of bleomycin. Mut. Res. 55(2): 121-145.

4.0 Effets sur l'environnement

- | Numéro ARLA | Référence |
|--------------|---|
| PMRA 1370636 | Axelrod, P. E., A. M. Clarke, R. Radley, and S. J. Emcov. 1996. Douglas-fir root-associated microorganisms with inhibitory activity towards fungal plant pathogens and human bacterial pathogens. Can. J. Microbiol. 42(7): 690-700. |
| PMRA 1384233 | Bernan, V. S., D. A. Montenegro, J. J. Goodman,, M. R. Alluri, G. T. Carter, D. R. Abbanat, C. J. Pearce, W. M. Maiese and M. Greenstein. 1994. Martinomycin a new polyether antibiotic produced by <i>Streptomyces salvialis</i> . J. Antibiot. 47(12): 1434-1441. |
| PMRA 1371734 | Bouчек-Mechiche, K. L. Gardan, P. Normad, and B. Jouan. 2000. DNA relatedness among strains of <i>Streptomyces</i> pathogenic to potato in France: description of three new species, <i>Streptomyces europaeiscabiei</i> sp. nov., and <i>Streptomyces stelliscabiei</i> sp. nov. associated with common scab, and <i>Streptomyces reticuliscabiei</i> sp. nov. associated with netted scab. Int. J. Sys Evol. Microbiol. 50:91-99. |

- PMRA 1371735 Box, S. J., M. Cole, G. H., Yoeman. 1973. Prasinons A and B: potent insecticides from *Streptomyces prasinus*. Appl. Microbiol. 26(5): 699-704.
- PMRA 1371726 Bukhalid, R. A., T. Takeuchi, D. Labeda, and R. Loria. 2002. Horizontal transfer of plant virulence gene, *necl*, and flanking sequences among genetically distinct *Streptomyces* strains in the Diastatochromogenes cluster. Appl. Environ. Microbiol. 68(2):738-744.
- PMRA 1393834 Chaosu, Y. D. Hu, M. Shi and G. Hu. 1993. Studies on antibiotic 230 as a molluscicide. Jpn. J. Med. Sci. Biol. 46(3): 103-109.
- PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomycete* antagonists of a fungal root pathogen. Appl. Environ. Microbiol. 59 (11): 3899-3905.
- PMRA 1377263 Cross, T. 1981. Aquatic Actinomycetes: A critical survey of the occurrence, growth and role of Actinomycetes in Aquatic Habitats. J. Appl. Bacteriol. 50: 397-423.
- PMRA 1370637 Dicklow, M. B., N. Acosta, and B. M. Zuckerman. 1993. A novel *Streptomyces* species for controlling plant-parasitic nematodes. J. Chem. Ecol. 19(2); 159-173.
- PMRA 1370638 El-Raheem, A., R. El-Shanshoury, S. El-Sououd, A. O. Awadalla, and N. B. El-Bandy. 1996. Effects of *Streptomyces corchorusii*, *Streptomyces mutabilis*, pendimethalin and metribusin on the control of bacterial and Fusarium wilf of tomato. Can. J. Botany. 74(7): 1016-1022.
- PMRA 1370639 Gongora, C. E., S. Wang, R. V. Barbehenn, and R. M. Broadway. 2001. Chitinolytic enzymes from *Streptomyces albidoflavus* expressed in tomato plants: effects on *Trichoplusia ni*. Entmol. Exp. Appl. 99(2): 193-204.
- PMRA 1371736 Goyer, C. and C. Beaulieu. 1997. Host range of *Streptomycete* strains causing commom scab. Plant. Dis. 81:901-904.
- PMRA 1371737 Jiang, C. and L. Xu. 1996. Diversity of aquatic Actinomycetes in lakes of the middle plateau, Yunnan, China. Appl. Environ. Micro. 62(1): 249-253.
- PMRA 1377264 Johnson, D. W. and T. Cross. 1976. Actinomycetes in lake muds: dormant spores of metabolically active mycelium? Freshwater Biol. 6(5): 465-470.
- PMRA 1371738 Kaltenpoth, M, W. Göttler, G. Herzner and E. Strohm. 2005. Symbiotic bacteria protect wasp larvae from fungal infestation. Curr. Biol. 15: 475-479.

- PMRA 1371739 Kang, J-H., N. Ri and F. Kondo. 2004. *Streptomyces* species strain isolated from river water has high Bisphenol A degradability. *Lett. Appl. Micro.* 39: 178-180.
- PMRA 1377267 Kers, J. A., K. D. Cameron, M. V. Joshi, R. A. Bukhalid, J. E. Morello, M. J. Wach, D. M. Gibson, and R. Loria. 2005. A large mobile pathogenicity island confers plant pathogenicity on *Streptomyces* species. *Mol. Micro* 55(4):1025-1033.
- PMRA 1371740 Klausen, C., M. H. Nicolaisen, B. W. Strobel, F. Warnecke, J. L. Nielsen, and N. O. G. Jorgensen. 2005. Abundance of actinobacteria and production of geosmin and 2-methylisoborneol in Danish streams and fish ponds. *FEMS Micro. Ecol.* 52: 265-278.
- PMRA 1371727 Krysińska-Tracyk, Traczk, B. N. Pande, C. Skorska, J. Sitkowska, Z. Prazmo, G, Cholewa, and J. Dutkiewicz. 2005. Exposure of Indian agriculture workers to airborne microorganisms, dust and endotoxin during handling of various plant products. *Ann. Agric. Envrion. Med.* 12:269-275.
- PMRA 1384230 Lacey, E., J. H. Gill, M. L. Pwer, R. W. Rickards, M. G. O'Shea, and J. M. Rothchild. 1994. Bafilolides, potent inhibitors of the motility and development of the free-living stages of parasitic nematodes. *Int. J. Parasit.* 25(3): 349–357.
- PMRA 1371741 Li, Z-Y and Y. Liu. 2006. Marine sponge *Craniella austrialiensis*-associated diversity revelation based on 16S rDNA library and biologically active Actinomycetes screening, phylogenetic analysis. *Lett. Appl. Micro.* 43: 410-416.
- PMRA 1371742 Loria, R., R. A. Bukhalid, B. A. Fry, and R. R. King. 1997. Plant pathogenicity in the genus *Streptomyces*. *Plant Dis.* 81:836-846.
- PMRA 1377254 Loria, J. Kers, and M. Joshi. 2006. Evolution of plant pathogenicity in *Streptomyces*. *Annu Rev Phytopathol.* 2006 May 2006.
- PMRA 1377262 Loria, R., J. Coombs, M. Yoshida, J. Kers, and R. Bukhalid. 2003. A paucity of bacterial root diseases: *streptomyces* succeeds where others fail. *Physiol. Mol Plant Path.* 62(2):65-72(8).
- PMRA 1377266 Mallory, L. M., B. Austin and R.R. Colwell. 1977. Numerical taxonomy and ecology of oligotrophic bacteria isolated from the esturaine environment. *Can. J. Microbiol.* 23(6): 733-750.
- PMRA 1371711 McManus, P. S. 2004. Strawberry Disorder:Black root rot. [on-line] <http://cecommerce.uwex.edu/OrderPubLookup.asp>

- PMRA 1371728 Miyajima, K., F. Tanaka, T. Takeuchi and S. Kuninaga. 1998. *Streptomyces turgidiscabies* sp. nov. Int J. Sys. Bacteriol. 48(2):495-502.
- PMRA 1371743 Moran, M. A., L. T. Rutherford, and R. E. Hodson. 1995. Evidence for indigenous *Streptomyces* ppulations in a marine environment determined with a 16S rRNA probe. Appl. Environ. Micro. 61(10): 3695 - 3700.
- PMRA 1370640 Nemeč, S., L. E., Datnoff and J. Strandberg. 1996. Efficacy of biological control agents in mixes to colonize plant roots and control root diseases of vegetables and citrus. Crop Protec. 15(8): 735-742.
- PMRA 1384231 Omura, S., K. Ootoguro, N. Imamura, H. Kuga, Y. Takahashi, R. Msuma, Y. Tanaka, and H. Tanaka. 1986. Jietacins A and B new nematocidal antibiotics from a *Streptomyces* sp. J. Antibiot. XL(5): 623-629.
- PMRA 1371744 Pasti, M. B., A. L. Pometto, M. P. Nutti, and D. L. Crawford. 1990. Lingnin-solubilizing ability of actinomycetes isolated from termite (*Termitidae*) gut. Appl. Environ. Microbiol. 56&7): 2213-2218.
- PMRA 1370641 Rothrock, C. S., and D. Gottlieb. 1984. Role of antibiosis in antagonism of *Streptomyces hygroscopicus* var. *gerldanus* to *Rhizoctonia solani* in soil. Can. J. Microbiol. 30(12): 1440-1447.
- PMRA 1370642 Sahin, N. 2005. Antimicrobial activity of *Streptomyces* species against mushroom blotch disease pathogen. J. Basic Microbiol. 45(1): 64-71.
- PMRA 1384234 Shiomi, K. K. Hatae, A. Matsumoto, Y. Takahashi, C. L. Jiang, H. Tomoda, S. Kobayashi, H. Tanala, and S. Omura. 2005. A new antibiotic, antimycin A9, produced by *Streptomyces* sp. K01-0031. J. Antibiot. (Tokyo). 58(1): 74-78.
- PMRA 1371725 Singh, S. K. and S. Gurusiddaiah, 1984. Production, purification, and characterization of chandramycin, a polypeptide antibiotic from *Streptomyces lydicus*. Antimicrob. Agents. Chemotherapy. 26(3): 394-400.
- PMRA 1384236 Skantar, A. M., K. Agama, S. L. F. Meyer, L. K. Carta, and B. T. Vinyard. 2005. Effects of geldanamycin on hatching and juvenile motility in *Caenorhabditis elegans* and *Heterodera glycines*. J. Chem. Ecol. 31(10): 2481-2491.
- PMRA 1371745 Sun, Y., X. Zhou, J. Liu, K. Bao, G. Zhang, G. Tu, T. Kieser and Z. Deng. 2002. *Streptomyces nanchangensis* a producer of the insecticidal polyether antibiotic nanchanmycin and the antiparasitic macrolide meilingmycin contains multiple polyketide gene clusters. Microbiol. 148: 361-371.

-
- PMRA 1384235 Takatsu, T., N. Horiuchi, M. Ishikawa, K. Wanibuchi, T. Moriguchi and S. Takahashi. 2003. 1100-50 a novel nematocide from *Streptomyces lavendulae* SANK 64297. *J. Antibiot.*56(3): 306-309.
- PMRA 1371746 Takeuchi, T., H. Sawada, F. Tanaka, and I. Matsuda. 1996. Phylogenetic analysis of *Streptomyces* spp. causing potato scab based on 16S rRNA sequences. *Int. J. System. Bacteriol.* 46(2): 476-479.
- PMRA 1371747 Tokala, R. K., J. L. Strap, C. M. Jung, D. L. Crawford, M. H. Salove, L. A. Deobald, J. F. Bailey, and M. J. Morra. 2002. Novel Plant-Microbe Rhizosphere Interaction Involving *Streptomyces lydicus* WYEC108 and the Pea Plant *Pisum sativum*. *App. Environ. Microbiol.* 68(5): 2161-2171.
- PMRA 1371749 Wohl, D. L. And J. V. McArthur. 1998. Actinomycete-flora associated with submersed freshwater macrophytes. *FEMS Microbiol. Ecol.* 26: 135-140.
- PMRA 1371749 Xiong et al. 2004. *Streptomyces* sp. 173, an insecticidal microorganism from marine. *Lett. Appl. Micro.* 38: 32-37.
- PMRA 1371750 Zhang, X. C.A. Clarke, and G. S. Pettis. 2003. Interstrain inhibition in the sweet potato pathogen *Streptomyces ipomoeae*: purification and characterization of a highly specific bacteriocin and cloning of its structural gene. *Appl. Environ. Microbiol.* 69(4): 2201-2208.
- PMRA 1371751 Zheng, Z., W. Zeng, Y. Hunag, Z. Yang, J. Li, H. Cai, and W. Su. 2000. Detection of antitumor and antimicrobial activities in marine organisms associated actinomycetes isolated from the Taiwan Strait, China. *FEMS Micro. Lett.* 188: 87-91.