

**Environnement Canada et Santé Canada**

**Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux  
micro-organismes réglementés en vertu de la *Loi  
canadienne sur la protection de l'environnement (1999)***

## LISTE DES SIGLES ET DES TERMES

CE <sub>50</sub>	Concentration efficace médiane
CI <sub>50</sub>	Concentration inhibitrice médiane
CL <sub>50</sub>	Concentration létale médiane
DE <sub>50</sub>	Dose efficace médiane
DI <sub>50</sub>	Dose infectieuse médiane
DL <sub>50</sub>	Dose létale médiane
LCPE (1999)	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i>
Le Règlement	<i>Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)</i>
LIS	Liste intérieure des substances
NAC	Nouvelle activité en vertu de l'article 106 ou de l'article 110 de la LCPE (1999)
RRSN (organismes)	<i>Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)</i>
« Toxique au sens de la LCPE »	<i>Soupçonné d'être « toxique » ou de pouvoir devenir « toxique » selon les critères définis à l'article 64 de la LCPE (1999).</i>

## OBJET ET PORTÉE DU DOCUMENT

Ce document contient un aperçu des étapes systématiques qui sont décrites dans les programmes d'évaluation des substances de Santé Canada et d'Environnement Canada pour mener une évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes lorsqu'il s'agit de déterminer la « toxicité » telle que définie à l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [voir la page suivante]. En d'autres mots, il s'agit d'une description du cadre de concepts de base à prendre en considération pour mener cette évaluation en s'appuyant sur les renseignements disponibles sur le danger et sur l'exposition possible, tant pour les micro-organismes « existants » (c.-à-d., ceux figurant sur la Liste intérieure des substances) que pour les micro-organismes « nouveaux » (c.-à-d., ceux ayant fait l'objet d'une déclaration en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles [organismes]*), afin de déterminer si l'une quelconque des conditions décrites à l'article 64 sera ou pourrait être satisfaite.

## APERÇU DE L'APPROCHE PROPOSÉE D'ÉVALUATION DES RISQUES MICROBIENS

L'approche proposée (montrée à la figure 1) porte sur une série d'étapes à suivre au cours de l'évaluation des risques liés à un micro-organisme. L'approche est structurée de manière à faire en sorte que les micro-organismes subissent une

analyse rigoureuse, cohérente et rapide, afin de déterminer s'ils sont toxiques ou non (voir la section sur la caractérisation du risque). Cette approche est fondée sur l'évaluation de la « toxicité » telle que définie à l'article 64 de la LCPE (1999) et s'appuie sur le paradigme selon lequel le risque est fonction du danger et de l'exposition.

### **risque $\propto$ danger $\times$ exposition**

Dans le contexte de l'évaluation préalable des micro-organismes de la Liste intérieure des substances, on a établi un ordre de priorité pour s'assurer que les micro-organismes présentant le plus grand danger soient évalués en premier. La marche à suivre est décrite en détail dans le document intitulé « Établissement des priorités concernant les micro-organismes de la Liste intérieure des substances (LIS) avant leur évaluation préalable en vertu du paragraphe 74(b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* ».

Au cours de l'évaluation des risques liés aux micro-organismes de la Liste intérieure des substances, l'établissement et la détermination de la gravité du danger reposent sur une consultation exhaustive de publications et d'autres sources d'information, y compris les données expérimentales provenant de projets de recherche en cours ou terminés et les décisions d'autres autorités compétentes.

Dans le cas de micro-organismes « nouveaux », l'évaluation des risques est fondée sur les renseignements déclarés, comme il est requis en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)*.

La détermination des sources d'exposition et la caractérisation des niveaux d'exposition sont fondées sur les renseignements disponibles concernant les profils d'utilisation connus, les utilisations proposées et les autres utilisations potentielles.

Le risque est caractérisé comme étant **faible**, **modéré** ou **élevé** selon la gravité du danger et le potentiel d'exposition (voir la section sur la caractérisation du risque), tout en tenant compte des éléments du poids de la preuve et des incertitudes sur le plan scientifique (voir la section sur les considérations relatives aux évaluations scientifiques).

Les résultats de l'évaluation des risques sont utilisés pour déterminer si le micro-organisme est conforme ou non à la définition de « toxique » au sens de la LCPE, comme il est énoncé à l'article 64 de la LCPE (1999).

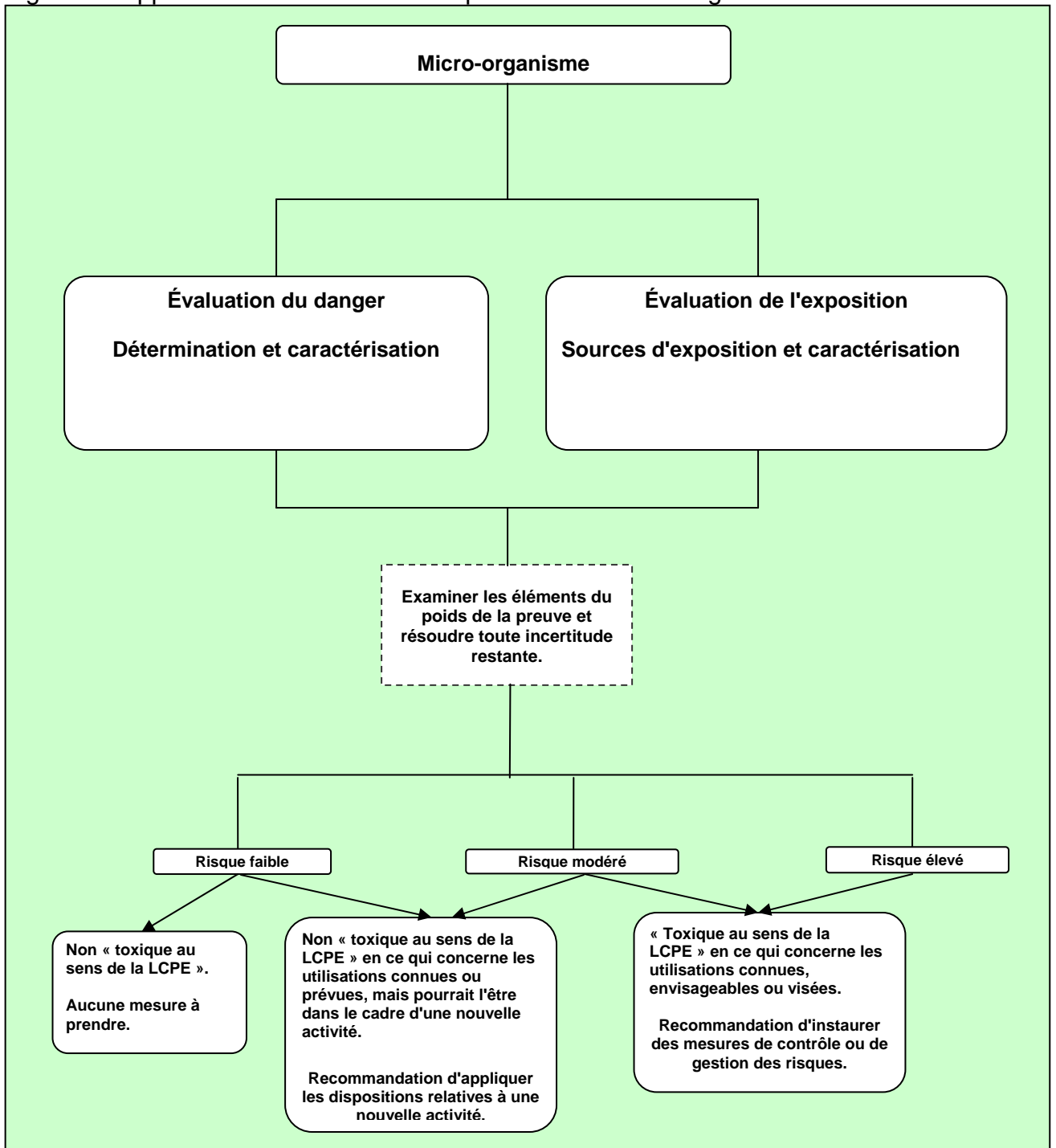
*Est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :*

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;*
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;*
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.*

L'évaluation des risques mène à l'une des trois conclusions suivantes :

- Non toxique au sens de la LCPE en ce qui concerne toutes les utilisations et tous les scénarios d'exposition raisonnablement envisageables : **aucune mesure à prendre.**
- Non toxique au sens de la LCPE en ce qui concerne les utilisations visées et proposées et les scénarios d'exposition possibles, mais dans le cadre d'une autre nouvelle activité, est capable de devenir toxique : on pourrait recommander l'application des **dispositions relatives à une nouvelle activité** afin de permettre l'émission d'un avis et l'évaluation des nouvelles utilisations ou activités.
- Toxique au sens de la LCPE : on recommandera au Ministre d'instaurer des **mesures de contrôle** ou de **gestion des risques** afin de minimiser tout risque possible.

Figure 1 : Approche d'évaluation des risques liés aux micro-organismes



## CADRE D'ÉVALUATION DES RISQUES

### ÉVALUATION DU DANGER

Une évaluation du danger permet de caractériser un micro-organisme, de déterminer les effets nocifs potentiels sur la santé humaine et sur l'environnement et de prédire l'étendue et la durée de ces effets. Les dangers peuvent être causés par le micro-organisme lui-même ou par son matériel génétique, ses toxines, ses métabolites ou ses composants structurels.

Les renseignements sur le danger qui sont examinés au cours de l'évaluation peuvent concerner le micro-organisme en question ou un organisme substitut convenable dans le cas où il n'y a pas suffisamment de renseignements sur le micro-organisme d'intérêt et que le choix du substitut est fondé sur un raisonnement scientifique rigoureux. Les facteurs influençant le degré de danger peuvent être propres à la souche microbienne et, par conséquent, l'évaluation doit porter sur les facteurs qu'on sait ou qu'on soupçonne être liés à la souche déclarée ou nommée de même que sur les facteurs qu'on sait ou qu'on soupçonne être liés à d'autres souches de l'espèce (ou genre). Le degré de danger peut également être influencé par l'étape du cycle de vie de l'organisme. Pour cette raison, il faut examiner toutes les étapes du cycle de vie du micro-organisme et les effets potentiels inhérents.

Les sources de renseignements sur les dangers incluent, sans s'y limiter : les données et les renseignements fournis par le déclarant (dans le cas d'un nouvel organisme visé par le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* ou par le proposant (dans le cas d'un micro-organisme existant), les publications scientifiques et les résultats d'études de recherche en cours ou terminés.

#### Caractérisation du micro-organisme

- **Identification taxonomique** : L'identification exacte d'un micro-organisme est l'élément fondamental d'une évaluation des dangers microbiens. Une identification solide et défendable, remontant préférablement jusqu'à la souche microbienne, est importante pour la caractérisation des dangers liés au micro-organisme. Cela permet d'établir une distinction claire entre le micro-organisme en question et les micro-organismes pathogènes apparentés. Aucune méthode, à elle seule, ne permet une identification exacte. Il faut souvent faire appel à une combinaison de méthodes usuelles et de méthodes moléculaires.
- **Historique de la souche** : Allant de la source d'isolement jusqu'au produit élaboré final, l'historique de la souche doit également être examiné au cours de l'évaluation. Les éléments à examiner incluent tout numéro d'enregistrement de banque de souches, l'historique d'isolement, d'entreposage, de conditions de culture, d'adaptations, de conditions de

sélection et de modifications du micro-organisme de même que l'étape du cycle de vie du micro-organisme en ce qui a trait au produit final.

- **Modifications génétiques** : Dans le cas de micro-organismes **génétiquement modifiés**, il faut examiner les renseignements concernant toutes les modifications dirigées ou intentionnelles de l'organisme. Cela comprend le type de manipulation génétique (p. ex., mutagenèse, recombinaison génétique), la source, la nature et la fonction de tout matériel génétique introduit, les méthodes utilisées pour modifier l'organisme et la stabilité des modifications.
- **Transmission horizontale de gènes** : L'évaluation doit tenir compte de la possibilité de transfert de matériel génétique entre organismes, y compris les mécanismes de transfert possibles (transformation, transduction ou conjugaison) et les éléments de transfert (plasmides, bactériophages, éléments intégratifs conjugatifs, transposons, séquences d'insertion, intégrons, cassettes de gènes et îlots génomiques).
- **Propriétés biologiques et écologiques de l'organisme** : Les renseignements concernant la biologie de l'organisme visé par l'évaluation du danger peuvent inclure ce qui suit :
  - **les propriétés physiologiques**, y compris les paramètres de croissance (p. ex., température, pH, pression osmotique minimale, maximale et optimale), le potentiel d'oxydoréduction, les dépendances nutritionnelles, la susceptibilité aux antibiotiques, l'influence des ions métalliques et les autres facteurs environnementaux comme les besoins d'ensoleillement et la dessiccation, afin d'aider à déterminer les conditions essentielles et limitatives pour la survie, la croissance et la réplication;
  - **les propriétés inhabituelles** de la souche déclarée ou nommée qui ne s'accordent pas avec la description usuelle de l'espèce;
  - **la description du cycle de vie de l'organisme**, y compris les caractéristiques des divers modes et mécanismes de dispersion du micro-organisme;
  - **l'occurrence naturelle**, y compris les renseignements sur la répartition géographique, les habitats, les niches écologiques, les hôtes préférés ou obligatoires (dans le cas de relations symbiotiques, saprophytiques ou pathogènes) et l'étendue de l'occurrence naturelle dans l'environnement;
  - **le mode d'action** en ce qui a trait aux utilisations connues, visées ou prévues.

- **Historique d'utilisation sûre** : Un historique documenté d'utilisation sûre (ou d'exposition environnementale antérieure) du micro-organisme sur une longue période permet, en l'absence d'effets visibles, d'accorder une plus grande confiance à la détermination d'un niveau de danger faible. Malgré tout, les caractéristiques d'exposition associées à un historique d'utilisation sûre (étape du cycle de vie du micro-organisme, dose ou concentration dans l'environnement, voie d'exposition) doivent être pleinement prises en considération pour s'assurer que l'historique d'exposition s'apparente aux situations d'exposition probables dans le cadre des utilisations proposées ou prévues.

## **Effets**

- **Pathogénicité et toxicité**

Sous cet en-tête, il s'agit d'évaluer la capacité du micro-organisme de provoquer des effets nocifs létaux ou sublétaux chez les plantes ou les animaux vivants, y compris chez les humains. Il faut examiner les liens entre le micro-organisme et les pathogènes connus, de même que la présence ou l'absence de facteurs de virulence qui permettent au micro-organisme de causer une infection, de s'établir, de se multiplier, d'infliger des blessures ou des lésions ou de provoquer une maladie ou des effets nocifs immunologiques chez un hôte. Les éléments clés de l'évaluation de la pathogénicité et de la toxicité incluent ce qui suit :

La pathogénicité correspond à la capacité d'un organisme de causer des lésions ou une maladie chez un hôte. Cette capacité est une caractéristique du pathogène et l'étendue des lésions causées chez l'hôte dépend des interactions hôte-pathogène.

La virulence est une mesure du degré de pathogénicité. Différentes espèces ou souches de micro-organismes peuvent être de virulence variable. Les facteurs de virulence se rapportent à toute caractéristique génétique, biochimique ou structurale qui permet au micro-organisme de provoquer une maladie ou des lésions chez l'hôte.

En règle générale, la pathogénicité d'un micro-organisme dépend de deux processus qui peuvent être liés ou non : la capacité d'infecter l'hôte (invasion, adhérence, colonisation, évasion du système immunitaire) et la toxigénèse (production de toxines qui peuvent jouer ou non un rôle dans le processus infectieux).

Une toxine est une substance produite par un micro-organisme qui peut avoir un effet néfaste sur un organisme vivant, sans égard à la présence ou non du micro-organisme vivant (endotoxines, exotoxines, composants structurels ou métabolites). Les toxines sont parmi les principaux facteurs de virulence. Elles peuvent exercer une activité cytotoxique sur une étroite ou sur une vaste gamme de cellules, et elles peuvent provoquer la mort de certains types de cellules spécifiques ou causer des



lésions tissulaires variées. Certaines toxines peuvent être létales pour l'organisme hôte.

L'infectivité se rapporte à la capacité d'un micro-organisme de traverser ou d'éviter les barrières naturelles d'un hôte contre l'infection. Ce terme décrit la capacité d'un micro-organisme d'échapper aux mécanismes de clairance, d'envahir un organisme, de s'y maintenir à l'état viable ou de s'y multiplier, avec ou sans manifestation d'une maladie. Il concerne également sa capacité de transmission horizontale, à savoir la facilité de propagation du pathogène d'une personne ou d'un groupe de personnes vers une personne ou un groupe de personnes non encore infectées.

La toxicité a trait à la capacité d'une substance (toxine) ou d'un organisme de causer des dommages chez un organisme vivant en son entier ou dans ses tissus ou ses cellules. La présence de micro-organismes vivants n'est pas nécessaire à la manifestation d'un effet toxique (p. ex., une intoxication alimentaire due à des toxines ou une exposition à des produits toxiques rejetés par des micro-organismes utilisés dans des applications industrielles).

De manière idéale, on utilise des **données d'essais *in vivo*** pour évaluer les effets liés à l'organisme, y compris :

- les résultats d'essais de pathogénicité ou de toxicité sur des espèces de plantes, de vertébrés et d'invertébrés aquatiques;
- les résultats d'essais de pathogénicité ou de toxicité sur des espèces de plantes, de vertébrés et d'invertébrés terrestres;
- les résultats d'essais de pathogénicité ou de toxicité sur des mammifères de laboratoire, afin de cerner les effets potentiels sur la santé humaine.

Dans le cas de micro-organismes, un essai *in vivo* de pathogénicité ou de toxicité commence généralement par une seule dose ou concentration d'essai correspondant à une dose ou concentration de danger maximal (concentration maximale de provocation) [Environnement Canada, Rapport SPE 1/RM/44, mars 2004]. Lorsqu'on observe des effets nocifs à cette dose ou à cette concentration, on peut utiliser une étendue de doses ou de concentrations de provocation pour établir une relation entre la dose et la réaction et, idéalement, pour déterminer une mesure terminale statistique, c'est-à-dire une dose ou une concentration médiane infectieuse, efficace ou létale ( $DI_{50}/CI_{50}$ ,  $DE_{50}/CE_{50}$ ,  $DL_{50}/CL_{50}$ ) [Environnement Canada, Rapport SPE 1/RM/46, mars 2005].

Si des essais *in vivo* ne sont pas possibles ou disponibles, on peut utiliser les résultats d'essais *in vitro* de pathogénicité ou de toxicité sur des cultures de cellules végétales, animales ou humaines (lignée primaire ou cellulaire) pour déterminer les propriétés toxiques et infectieuses d'un micro-organisme vis-à-vis d'organismes

supérieurs. La détermination du modèle approprié dépend du micro-organisme en question et des effets devant faire l'objet d'essais.

La revue de documents scientifiques concernant les **rapports de cas** et les **poussées microbiennes** constitue une autre démarche clé en ce qui a trait à l'évaluation de la pathogénicité et de la toxicité. Lorsqu'il s'agit d'évaluer les effets documentés sur l'environnement et sur la santé humaine, il faut examiner toute la gamme d'hôtes possibles, y compris les différences de susceptibilité chez les populations humaines ainsi que la diversité d'hôtes végétaux et animaux, de même que l'incidence, la morbidité, la mortalité et les effets au niveau d'une population ou d'un écosystème.

- **Autres répercussions écologiques**

L'évaluation du danger comprend également les autres répercussions écologiques, comme la capacité d'un micro-organisme d'altérer de façon négative les éléments biotiques et abiotiques d'un écosystème (p. ex., perte de biodiversité, perte d'habitat).

### ***Caractérisation du danger***

La gravité du danger peut être caractérisée comme étant faible, modérée ou élevée. Bien que ces catégories soient de nature qualitative, elles sont commodes pour communiquer le degré de préoccupation relatif aux micro-organismes, tout particulièrement lorsqu'on considère le manque généralisé de données quantitatives sur les dangers posés par de nombreux micro-organismes.

### **Environnement**

La détermination du niveau de danger environnemental tient compte des divers organismes vivants et habitats qui pourraient subir les effets des rejets connus, proposés et prévus du micro-organisme, notamment en ce qui concerne son expression et son devenir dans l'environnement et les différences de susceptibilité des organismes et des écosystèmes qui risquent d'y être exposés. Le tableau 1 répertorie les considérations pour chaque catégorie de gravité du danger environnemental qui est utilisée dans l'évaluation des risques liés aux micro-organismes.

**Tableau 1 : Considérations relatives à la gravité du danger (environnement)**

<b>Danger</b>	<b>Considérations</b>
<b>Élevé</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger élevé incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• est reconnu incontestablement comme étant un pathogène;</li><li>• cause des effets nocifs irréversibles (p. ex., perte de biodiversité, perte d'habitat, maladie grave);</li><li>• crée des incertitudes importantes quant à la détermination et à la caractérisation des effets possibles.</li></ul>
<b>Modéré</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger modéré incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• est reconnu comme étant un pathogène opportuniste chez les non-humains ou pour qui il existe certaines preuves documentaires de pathogénicité ou de toxicité;</li><li>• cause certains effets nocifs, mais qui sont réversibles ou disparaissent d'eux-mêmes.</li></ul>
<b>Faible</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger faible incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• n'est pas reconnu comme étant un pathogène chez les non-humains;</li><li>• est bien caractérisé et identifié et n'est pas reconnu pour ses effets écologiques nocifs;</li><li>• pourrait théoriquement avoir des impacts négatifs pendant une courte période, mais qui ne cause pas d'effets prévisibles à long terme sur les populations microbiennes, végétales ou animales ou sur les écosystèmes;</li><li>• démontre un historique d'utilisation sûre sur plusieurs années.</li></ul>

Il est possible que les facteurs liés à chaque niveau de danger environnemental soient associés les uns aux autres, et cela se traduit par une incidence sur l'évaluation globale.

### **Santé humaine**

Voici un certain nombre d'éléments sur lesquels on se fonde pour déterminer la gravité du danger causé par un micro-organisme pour les êtres humains :

- Virulence
  - Infectivité
  - Gravité des effets (y compris la toxicité)
  - Durée
  - Séquelles
  - Réversibilité (effets auto-limitants ou nécessitant un traitement)

- Fardeau potentiel de la maladie pour la collectivité
  - Potentiel de transmission horizontale
  - Incidence et prévalence, c'est-à-dire morbidité et taux de mortalité dans la population générale

Il est également possible de prendre en compte les circonstances dans lesquelles les humains ont été exposés au micro-organisme or à un micro-organisme apparenté (historique d'utilisation sûre, exposition environnementale antérieure), tout particulièrement lorsqu'il n'existe aucun rapport de cas dans les publications scientifiques. Le tableau 2 présente une définition de chaque catégorie de gravité du danger pour la santé humaine en ce qui a trait à l'évaluation des risques liés aux micro-organismes.

**Tableau 2 : Considérations relatives à la gravité du danger (santé humaine)**

Danger	Considérations
<b>Élevé</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger élevé incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cause une maladie grave, de longue durée, chez les humains en bonne santé ou provoque des séquelles;</li> <li>• provoque une maladie potentiellement létale chez les humains susceptibles;</li> <li>• présente un potentiel de transmission infectieuse horizontale ou d'infection communautaire;</li> <li>• cause des effets létaux ou graves chez les mammifères de laboratoire lorsqu'on utilise une dose ou une concentration de danger maximal et qu'on doit ensuite procéder à des essais à doses multiples.</li> </ul>
<b>Modéré</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger modéré incluent ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les rapports de cas de maladie chez l'homme dans les publications scientifiques concernent essentiellement des populations susceptibles ou des manifestations rares, localisées et rapidement résolues d'elles-mêmes chez les humains en santé;</li> <li>• un faible potentiel de transmission horizontale;</li> <li>• les effets en présence d'une dose de danger maximal ou d'une dose maximale de provocation chez les mammifères de laboratoire ne sont pas létaux et ne touchent que les voies d'atteinte invasive (c.-à-d., intrapéritonéale, intraveineuse, intratrachéale) ou bien ils sont mineurs et disparaissent rapidement d'eux-mêmes.</li> </ul>

<b>Faible</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un danger faible incluent ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• il n'y a aucun rapport de cas de maladie chez l'homme dans les publications scientifiques, ou les rapports de cas associés à des facteurs prédisposants sont peu nombreux et n'indiquent aucun potentiel de transmission secondaire, et les effets sont essentiellement mineurs, asymptomatiques ou bénins;</li> <li>• une absence d'effets observables en présence d'une dose maximale de provocation chez les mammifères de laboratoire, peu importe la voie d'exposition.</li> </ul>
---------------	--

## **ÉVALUATION DE L'EXPOSITION**

L'évaluation de l'exposition permet de déterminer les mécanismes d'introduction d'un micro-organisme dans un environnement récepteur, d'envisager son expression et son devenir dans l'environnement et d'estimer la vraisemblance, l'ampleur, la fréquence, la durée et l'étendue de l'exposition humaine et environnementale.

### **Sources d'exposition**

L'exposition à un micro-organisme peut survenir par voie directe (p. ex., par contact avec un produit de consommation ou un produit industriel) ou indirecte. L'évaluation de l'exposition indirecte repose sur la détermination des modes de rejet du micro-organisme dans le milieu environnant par l'intermédiaire des utilisations connues, proposées ou prévues et sur l'examen de son devenir dans l'environnement, de son matériel génétique, de ses toxines, de ses métabolites et de ses composants structurels.

Le rejet dans l'environnement est évalué en qui a trait aux éléments connus, proposés ou prévus qui suivent :

- les emplacements des rejets (y compris les lieux géographiques et les milieux naturels où les rejets sont prévus);
- la nature des rejets (p. ex., pulvérisation aérienne, épandage sur les sols, injection en puits profond, émissions atmosphériques ou déchets);
- la quantité, la durée et la fréquence des rejets.

L'évaluation de l'expression et du devenir dans l'environnement du micro-organisme repose sur l'examen de la biologie et du cycle de vie de l'organisme, et cela peut servir à prédire ce qui suit :

- la capacité du micro-organisme de survivre, de persister, de se disperser, de proliférer et de s'implanter dans l'environnement dans lequel il est rejeté;
- le potentiel de dissémination ou de transport vers d'autres lieux environnementaux ou milieux naturels;

- le potentiel de dissémination de traits particuliers par l'intermédiaire du matériel génétique;
- le potentiel de persistance et de bioaccumulation des toxines, des métabolites et des composants structurels.

En ce qui concerne les plantes, les animaux, les humains ou les écosystèmes exposés, il faut considérer les facteurs suivants :

- l'ampleur de l'exposition (quantité, durée);
- l'étape du cycle de vie du micro-organisme au moment de l'exposition (cellules végétatives ou spores, cellules vivantes ou mortes);
- le degré d'exposition aux toxines, aux métabolites et aux composants structurels;
- la voie d'exposition (ingestion, inhalation, contact épidermique, etc.).

### **Caractérisation de l'exposition**

Le degré d'exposition à un micro-organisme, à ses toxines, à ses métabolites, à ses composants structurels ou à son matériel génétique est catégorisé comme étant faible, modéré ou élevé. Bien que ces catégories soient de nature qualitative, elles sont commodes pour communiquer le degré d'exposition prévu. Dans le cas de micro-organismes, l'exposition est le plus souvent estimée de manière qualitative étant donné la capacité des micro-organismes d'augmenter ou de diminuer en nombre et le manque généralisé de modèles ou de données sur le devenir environnemental de micro-organismes. Le degré d'exposition à une toxine, à un métabolite ou à un composant structurel peut, à l'occasion, être estimé quantitativement à l'aide de modèles chimiques établis. Le tableau 3 présente les considérations relatives à l'évaluation de la probabilité d'exposition tant du point de vue des effets sur l'environnement que des effets sur la santé humaine.

**Tableau 3 : Considérations et exemples concernant les niveaux d'exposition (environnement et êtres humains)**

Exposition	Considérations
<b>Élevé</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un degré d'exposition élevé incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• est rejeté en une quantité élevée, pendant une longue durée et à une fréquence élevée;</li> <li>• est susceptible de survivre, de persister, de se disperser, de proliférer et de s'implanter dans l'environnement;</li> <li>• est susceptible de se disséminer ou d'être transporté vers d'autres milieux naturels;</li> <li>• est rejeté de telle sorte qu'il est probable que des organismes vivants ou des écosystèmes susceptibles y soient exposés et que les rejets ne se limitent pas à une seule région ou à un seul écosystème;</li> <li>• produit chez les organismes exposés susceptibles, par l'intermédiaire des voies d'exposition, des effets toxiques ou pathogènes.</li> </ul>
<b>Modéré</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un degré d'exposition modéré incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• est susceptible d'être rejeté dans l'environnement en une quantité, pendant une durée et à une fréquence modérée;</li> <li>• est susceptible de persister dans l'environnement, mais en une quantité modérée;</li> <li>• présente un potentiel limité de dissémination et de transport;</li> <li>• est rejeté de telle sorte qu'il est probable que des organismes vivants susceptibles y soient exposés;</li> <li>• produit chez les organismes exposés, par l'intermédiaire des voies d'exposition, à peu près pas d'effets toxiques ou pathogènes.</li> </ul>
<b>Faible</b>	<p>Les considérations pouvant mener à la mise en évidence d'un degré d'exposition faible incluent un micro-organisme qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• n'est plus en utilisation;</li> <li>• est utilisé dans un milieu clos (aucun rejet intentionnel);</li> <li>• possède des caractéristiques biologiques ou est rejeté de telle sorte qu'il est improbable que des populations ou des écosystèmes susceptibles y soient exposés;</li> <li>• est susceptible d'être rejeté en une faible quantité, pendant une courte durée et à une faible fréquence et qui est peu susceptible de survivre, de persister, de se disperser ou de proliférer dans l'environnement dans lequel il est rejeté.</li> </ul>

Il est possible que les facteurs liés à chaque degré d'exposition susmentionné soient associés les uns aux autres, et cela se traduit par une incidence sur l'évaluation globale de l'exposition.

## **CARACTÉRISATION DU RISQUE**

Aux fins de la détermination de la « toxicité » au sens de la LCPE, les résultats de l'évaluation du danger et de l'évaluation de l'exposition sont combinés, dans le but d'établir les effets réels ou possibles sur l'environnement et sur la santé humaine qui sont liés à une exposition, comme il est décrit à l'article 64 de la *Loi*. De manière générale, le risque est décrit comme étant la probabilité de la manifestation d'effets nocifs, compte tenu des dangers connus et d'un scénario d'exposition en particulier; ainsi, on parle de la relation « proportionnelle » suivante :

$$\text{risque} \propto \text{danger} \times \text{exposition}$$

Tel qu'il a été mentionné tout au long de ce document, les conditions suivantes doivent être remplies pour qu'un micro-organisme soit considéré comme étant « toxique » au sens de la LCPE :

- le micro-organisme doit représenter un danger réel ou probable pour la santé humaine ou pour l'environnement;
- il doit y avoir une exposition réelle ou probable des humains ou de l'environnement à ce danger;
- il doit exister une possibilité d'effets nocifs sur la santé humaine ou sur l'environnement à la suite d'une exposition au danger déterminé.

### ***Estimation du risque***

L'évaluation de l'ampleur du risque est fondée sur la supposition que le danger se concrétisera dans le cas d'une exposition environnementale, ainsi que sur les estimations et les hypothèses concernant les utilisations connues, proposées et envisageables. Le texte ci-après décrit les grandes lignes des trois catégories de risque, selon les notions décrites ci-dessus de gravité du danger et de potentiel d'exposition.

Il faut faire remarquer que les notions de gravité du danger et de niveau d'exposition sont définies séparément. Cependant, les exigences spécifiques d'une évaluation du danger peuvent venir modifier la portée d'un scénario d'exposition en particulier. Par exemple, un organisme qui est inoffensif cas d'ingestion orale ou de contact épidermique pourrait être pathogène en cas d'inhalation; ainsi, la formation probable d'aérosols au moment du rejet ou de la dispersion de l'organisme pourrait modifier l'estimation du risque par rapport aux considérations énoncées ci-dessus et influencer le choix des mesures de contrôle ou des approches de gestion des risques.



En outre, d'autres considérations (présentées dans la section ci-dessous sur les considérations relatives aux évaluations scientifiques) influençant la détermination du danger et de l'exposition jouent un rôle dans l'estimation du risque et dans la formulation des conclusions d'évaluation conformément à la figure 1.

Les trois catégories suivantes sont utilisées pour estimer le niveau de risque :

**Risque élevé** : Une détermination de risque élevé implique la probabilité d'effets nocifs graves, persistants ou étendus dans les scénarios d'exposition prévus pour les utilisations connues, envisagées ou visées. Une conclusion de toxicité au sens de la LCPE résulterait de cette détermination de niveau de risque et des mesures de contrôle ou de gestion des risques seraient recommandées.

**Risque modéré** : Une détermination de risque modéré implique que les effets nocifs prévus dans les scénarios d'exposition probables seraient modérés et disparaîtraient d'eux-mêmes. La conclusion de toxicité ou non au sens de la LCPE serait établie selon les particularités du cas. Dans le cas où on arrive à une conclusion de non-toxicité au sens de la LCPE en ce qui concerne les utilisations visées (proposées) ou les scénarios d'exposition possibles, mais où, dans le cadre d'une nouvelle activité on soupçonne la possibilité de toxicité au sens de la LCPE, on pourrait recommander l'application des **dispositions relatives à une nouvelle activité** afin de permettre l'évaluation des nouvelles utilisations ou activités advenant que celles-ci soient proposées.

**Risque faible** : Une détermination de risque faible implique que les effets nocifs prévus dans les scénarios d'exposition probables seraient peu fréquents et mineurs et disparaîtraient d'eux-mêmes. Une conclusion de non-toxicité au sens de la LCPE résulterait de cette détermination, et les dispositions relatives à une nouvelle activité pourraient être appliquées ou non.

## **CONSIDÉRATIONS RELATIVES AUX ÉVALUATIONS SCIENTIFIQUES**

### ***Données quantitatives***

Il est difficile d'évaluer quantitativement le risque posé par des micro-organismes étant donné, entre autres facteurs, leur capacité de proliférer dans l'environnement et leur spécificité à l'égard d'hôtes possibles.

Bien que les résultats d'essais en laboratoire réalisés à partir d'un modèle animal convenable puissent permettre une évaluation quantitative de pathogènes potentiels, de telles données sont rarement à portée de main des évaluateurs.

### ***Données et informations qualitatives***

En l'absence d'éléments de preuve quantitatifs, on utilise une approche qualitative fondée sur plusieurs sources de données, à savoir :

- les recherches dans des sources documentaires variées, y compris les rapports d'épidémiologie, les rapports de cas cliniques et les documents

- d'information concernant la biologie (p. ex., facteurs de virulence, production de toxines), la physiologie (p. ex., exigences en matière de croissance) et l'écologie du micro-organisme évalué et d'organismes substitués convenables;
- les décisions d'autres autorités compétentes et d'autres experts sur le plan national et international;
  - l'historique d'utilisation sûre et la probabilité d'une exposition environnementale antérieure au cours des étapes pertinentes du cycle de vie du micro-organisme.

### ***Poids de la preuve***

En vertu de la LCPE (1999), une évaluation du risque doit être fondée sur le principe de la prudence et sur une approche du poids de la preuve. L'utilisation du poids de la preuve repose sur l'examen des caractéristiques des données sources afin de réduire l'incertitude globale. Les données sources sont pondérées selon le caractère convaincant de nombreux facteurs, y compris :

- le nombre d'études appuyant un ensemble d'éléments de preuve en particulier;
- la conception de l'étude (multivariée, randomisée, analyse statistique);
- le nombre d'hypothèses mises à l'épreuve;
- la taille d'échantillon;
- la validité et l'étendue de l'extrapolation (extrapolation spatiotemporelle, extrapolation entre espèces);
- la qualité des données;
- la portée de l'étude en ce qui a trait à l'évaluation du risque (même souche microbienne ou souche microbienne apparentée, climat de la zone d'étude, etc.);
- l'ampleur de l'effet.

### ***Principe de la prudence***

Le principe de la prudence est l'un des principes directeurs stipulés dans le préambule de la LCPE (1999), conformément à l'énoncé : « si bien qu'en cas de risques de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. » Les renseignements scientifiques solides constituent la pierre d'assise de toute évaluation. Dans les situations où il y a peu de renseignements scientifiques solides, mais où les impacts pourraient être importants, il faut adopter une approche prudente à l'égard de la gestion du risque afin de protéger l'environnement et la santé humaine.

### ***Incertitudes sur le plan scientifique***

L'évaluation du risque comporte toujours un certain niveau d'incertitude étant donné la disponibilité limitée des données scientifiques et le défi lié à l'extrapolation des données disponibles et à leur application à des situations concrètes. Les effets de

ces incertitudes en ce qui concerne l'estimation du risque doivent être pleinement examinés et documentés, y compris :

- la mise en évidence des principales lacunes de données et, lorsqu'il est approprié, une indication à savoir si l'existence d'un plus grand nombre de données améliorerait le niveau de confiance à l'égard des conclusions de l'évaluation;
- les hypothèses utilisées pour combler les lacunes de données et le fondement de ces hypothèses;
- la mention de toute incertitude à caractère « inacceptable » exigeant l'application du principe de la prudence jusqu'à l'obtention de nouvelles données permettant de résoudre cette incertitude.

### ***Examineurs experts et pairs***

S'il n'y a pas de détenteurs de connaissances spécialisées en la matière au sein du milieu gouvernemental, on peut chercher conseil auprès d'experts scientifiques. En outre, tout rapport d'évaluation du risque peut être examiné par des experts tiers pour assurer une grande rigueur et qualité.

### ***Jugement professionnel***

Le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé partagent l'autorité et la responsabilité ultimes en ce qui a trait à toute décision découlant de l'évaluation des risques liés aux micro-organismes en vertu de la LCPE (1999). Il faut utiliser son jugement professionnel pour prendre des décisions de gestion des risques lorsqu'on fait face à des incertitudes ou à des éléments de preuve conflictuels.

## **CONTEXTE**

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)] repose sur une approche proactive et préventive, « du berceau à la tombe », en matière de prévention de la pollution et de protection de l'environnement et de la santé humaine, qui permet de réglementer les substances nouvelles et existantes. Les « substances » incluent des produits chimiques, des polymères et des organismes vivants; dans le contexte du présent document, l'expression « organisme vivant » se rapporte à des micro-organismes.

### **Définition de micro-organisme**

Aux fins de la LCPE (1999), un « micro-organisme » est défini dans le paragraphe 1(1) du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* comme étant :

*un organisme microscopique vivant qui :*

- a. soit appartient à la famille des bactéries, des archéobactéries, des protistes, y compris les protozoaires et les algues, ou des champignons microscopiques, y compris les levures;*
- b. soit est un virus, une particule de type virus ou une particule sous-virale;*

- c. soit est une cellule cultivée d'un organisme dont il n'est pas fait mention aux alinéas a) et b), à l'exclusion d'une cellule utilisée pour la multiplication d'un animal ou d'une plante;
- d. soit est une culture autre qu'une culture pure.

Un consortium, qui consiste en un mélange complexe non préparé de micro-organismes isolé de l'environnement, est considéré comme étant une culture autre qu'une culture pure.

### **Substances existantes et substances nouvelles**

Les **substances existantes** sont des substances qui figurent sur la Liste intérieure des substances (LIS). La Liste intérieure des substances concernant les organismes vivants est une compilation de tous les organismes vivants déclarés qui i) étaient commercialisés au Canada entre le 1<sup>er</sup> janvier 1984 et le 31 décembre 1986, ou ii) qui ont été ajoutés à la liste conformément à la LCPE (1999) à la suite d'une évaluation des renseignements énoncés à l'annexe 1 (micro-organismes) du *Règlement*. Les substances figurant sur la Liste intérieure des substances n'exigent aucune déclaration préalablement à leur fabrication ou à leur importation. En date de septembre 2010, 67 souches microbiennes et une culture microbienne complexe (c.-à-d., un consortium) paraissaient sur la Liste intérieure des substances parce qu'elles répondent aux critères indiqués en i) ou en ii) (pour obtenir plus d'information, consulter le site à l'adresse <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=01A1CDCF-1>). En vertu de l'alinéa 74b) de la LCPE (1999), le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé sont tenus de mener une évaluation préalable de ces organismes en s'appuyant sur des renseignements recueillis ou générés par le gouvernement du Canada.

Les **substances nouvelles** sont des substances qui ne figurent pas sur la Liste intérieure des substances. Les micro-organismes nouveaux exigent une déclaration préalable à l'importation et à la fabrication en vertu du paragraphe 106(1) de la LCPE (1999), et ils doivent faire l'objet d'une évaluation en vertu du paragraphe 108(1) de la LCPE (1999). Le *Règlement* indique les exigences en matière de déclarations et de renseignements pour ces organismes (pour obtenir plus d'information, consulter le site à l'adresse <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=E621534F-1>). Dans le cas d'organismes vivants nouveaux, les renseignements appuyant l'évaluation proviennent du promoteur, mais d'autres renseignements pertinents peuvent être obtenus dans le but d'éclairer l'évaluation. Le gouvernement est tenu de respecter le calendrier d'évaluation, comme il est prescrit dans le *Règlement*.

### **Renseignements généraux supplémentaires**

Pour obtenir davantage de renseignements concernant l'évaluation de micro-organismes en vertu de la LCPE (1999), consulter la page Substances biotechnologiques animées sur le site Web consacré aux nouvelles substances (<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=E621534F-1>)

et les Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles :  
organismes ([http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-  
newsups/default.asp?lang=Fr&n=22FC25C8-1](http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=22FC25C8-1)).

Pour obtenir davantage de renseignements concernant la gestion des risques liés  
aux substances chimiques en vertu de la LCPE (1999), consulter la page à l'adresse  
<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/about-apropos/index-fra.php>; en ce  
qui concerne les substances chimiques nouvelles, consulter la page à l'adresse  
<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=7BC7614A-1>.

## RÉFÉRENCES

Bureau du Conseil privé. 2003. Cadre d'application de la précaution dans un processus décisionnel scientifique en gestion du risque. 2003. Accès : [http://www.pco-bcp.gc.ca/index.asp?lang=fra&page=information&sub=publications&doc=precaution/precaution\\_f.htm](http://www.pco-bcp.gc.ca/index.asp?lang=fra&page=information&sub=publications&doc=precaution/precaution_f.htm)

Commission européenne. Environmental Risk Assessment for Immunological Veterinary Medicinal Products. Mars 2006. Accès : [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-6/ne\\_en\\_doc/vol6c\\_env\\_risk\\_gmo\\_200603\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-6/ne_en_doc/vol6c_env_risk_gmo_200603_en.pdf)

Environnement Canada. Guide explicatif de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. 2004. Rapport du Registre environnemental de la LCPE n° En84-11/2004F. Accès : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=E00B5BD8-1>

Environnement Canada. 2007 (2 octobre). Note d'information sur la Simplification du processus de déclaration pour les micro-organismes d'origine naturelle qui présentent un faible potentiel de risque. Programme des substances nouvelles. Accès : <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=Fr&n=C9D09722-1>

Environnement Canada. Février 2004. Guide des meilleures pratiques en matière d'évaluation environnementale pour les espèces sauvages en péril au Canada. 1<sup>re</sup> éd. Accès : <http://www.ec.gc.ca/Publications/default.asp?lang=Fr&xml=5407909E-10F6-4AFE-ACDF-75B9E820B4A1>

Environnement Canada. Mars 2004. Guide des essais de pathogénicité et de toxicité de nouvelles substances microbiennes pour les organismes aquatiques et terrestres. Rapport SPE1/RM/44. Accès : <http://www.ec.gc.ca/Publications/default.asp?lang=Fr&xml=F9BF9993-4BAC-4215-BD3E-9B0962980915>

Environnement Canada. Mars 2005. Document d'orientation sur les méthodes statistiques applicables aux essais d'écotoxicité. Rapport SPE1/RM/46. Accès : <http://www.ec.gc.ca/Publications/default.asp?lang=Fr&xml=28F97A2E-BB4D-4DDB-8A67-5EDB2A4FB4B5>

Environnement Canada. 2007. Guide technique : Fondement scientifique de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire réalisée en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Division des

substances existantes. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=415E464B-1>

Environnement Canada. Décembre 2001. Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles : Organismes. Accès : <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&xml=42A1CC66-BCCA-CF00-5C87-C57E1D9D25B0>

Environnement Canada. Substances biotechnologiques animées. Programme des substances nouvelles. Révision le 12 décembre 2006. Accès : <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=E621534F-1>

Environnement Canada. Février 1997. Organisms Assessment Guidance Manual. Section de biotechnologie du Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles. Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux.

Environnement Canada. Juin 2007. Aperçu de l'évaluation écologique des substances en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Division des substances existantes et Division des substances nouvelles. Accès : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=2EA5D840-1>

Environnement Canada. Use of the weight of evidence approach for the ecological assessment of existing substances under CEPA 1999. Ébauche : le 11 avril 2005. Dernière mise à jour, le 8 septembre 2005. Programme des substances existantes.

Environnement Canada, Santé Canada. Établissement des priorités concernant les organismes vivants figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS) avant leur évaluation préalable en vertu de l'article 74 de la LCPE (1999). Accès : <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-newsups/default.asp?lang=Fr&n=19B91106-1>

Environnement Canada, Santé Canada. 2008. Directives pour l'identification des micro-organismes dans le contexte du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes) (ébauche).

Haas, C.N., Rose, J.B., Gerba, C.P. 1999. Quantitative Microbial Risk Assessment. New York (NY) : John Wiley & Sons, Inc.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. Août 2003. Guidance document on the use of taxonomy in risk assessment of microorganisms: bacteria. Série de l'OCDE sur l'Harmonisation de la surveillance réglementaire en biotechnologie. Rapport n° ENV/JM/MONO(2003)13. Accès :

[http://www.oecd.org/LongAbstract/0,3425,en\\_2649\\_37401\\_8329809\\_1\\_1\\_1\\_37401,00.html](http://www.oecd.org/LongAbstract/0,3425,en_2649_37401_8329809_1_1_1_37401,00.html)

Santé Canada. Août 2000. Cadre décisionnel pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé. Accès : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques\\_tc-tm-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques_tc-tm-fra.php)

Santé Canada. Février 2008. Détermination du terme « toxique » pour les besoins des dispositions relatives aux substances nouvelles (produits chimiques et polymères) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement - Considérations relatives à la santé humaine. Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/toxic-toxique/index-fra.php>