

Évaluation préalable finale pour la souche de

***Pseudomonas fluorescens* ATCC 13525**

Environnement Canada

Santé Canada

Février 2015

Canada 

N° de cat. : En14-216/2015F-PDF
ISBN 978-0-660-23257-7

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à enviroinfo@ec.gc.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'environnement, 2015.

Also available in English

Sommaire

Conformément à l'alinéa 74*b*) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à une évaluation préalable du *P. fluorescens* ATCC 13525.

Le *P. fluorescens* est considéré comme une bactérie omniprésente, qui a la capacité de s'adapter aux sols, aux plantes et aux surfaces aqueuses, ainsi que d'y prospérer. Il existe plusieurs utilisations possibles de *P. fluorescens* dans différents secteurs industriels et commerciaux. Ces utilisations comprennent la transformation des pâtes et papiers et des textiles, le traitement des eaux usées municipales et industrielles, la dégradation des déchets (plus précisément dans les raffineries de pétrole), la biorestauration et la biodégradation, les produits commerciaux et résidentiels de curage et de dégraissage de canalisations d'égouts, la production chimique et d'enzymes, les additifs pour fosse septique, ainsi que les produits généraux de nettoyage et désodorisants. Parmi les autres utilisations, nous comptons la lutte contre les ravageurs, l'aide à la croissance des plantes et l'utilisation en tant qu'agent antigel sur les plantes.

Il n'existe aucune preuve dans les ouvrages scientifiques laissant entendre que la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est susceptible d'avoir des répercussions importantes sur les populations animales et végétales dans l'environnement.

Aucune infection humaine n'a encore été signalée concernant en particulier la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525. Selon les ouvrages scientifiques, il est peu probable que les souches de *P. fluorescens* infectent la population canadienne en général, mais elles peuvent infecter les personnes immunodéprimées. Par ailleurs, on a signalé des éclosions chez l'humain associées à des instruments médicaux et à des fluides contaminés. Le *P. fluorescens* peut également croître à des températures comme celles de l'entreposage frigorifique; une caractéristique qui lui a permis de proliférer dans les produits sanguins entreposés et de causer des sepsies chez les patients transfusés.

Cette évaluation tenait compte de l'exposition humaine et environnementale à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 due à son utilisation délibérée dans les produits ménagers ou commerciaux ou dans les procédés industriels au Canada. Le gouvernement a lancé une enquête obligatoire pour la collecte de renseignements (avis) en application de l'article 71 de la LCPE (1999), enquête qui a été publiée dans la Partie I de la *Gazette du Canada* le 3 octobre 2009. Les renseignements fournis en réponse à l'avis indiquent que de 100 à 1 000 kg de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 ont été importés ou fabriqués au Canada en 2008.

D'après les renseignements disponibles, la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64*a*) ou *b*) de la LCPE (1999), car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. De plus, la souche de *P. fluorescens*

ATCC 13525 ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999), car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Table des matières

Évaluation préalable finale pour la souche de	1
Sommaire	2
Table des matières	5
Liste des tableaux	6
Introduction.....	7
1. Évaluation du danger	8
1.1 Caractérisation de la bactérie <i>Pseudomonas fluorescens</i>	8
1.1.1 Identification, taxinomie et historique de la souche	8
1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques	11
1.1.3 Effets.....	17
1.2 Gravité du danger.....	22
2. Évaluation de l'exposition	23
2.1 Sources d'exposition	23
2.2 Caractérisation de l'exposition	24
2.2.1 Environnement.....	24
2.2.2 Humains.....	25
3. Décisions d'autres autorités compétentes	26
4. Caractérisation des risques	27
5. Conclusion	28
6. Références	29
Annexe 1 : Caractéristiques de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 – Cinétique de croissance	46
Annexe 2 : Caractéristiques de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 – croissance dans différents milieux à des températures de 28 et 37 °C (48 heures)	47
Annexe 3 : Caractéristiques de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 – analyse de l'ester méthylique d'acide gras (EMAG)	48
Annexe 4 : Valeurs de DL50 pour les toxines produites par certaines souches de <i>P. fluorescens</i>	49
Annexe 5 : Production de toxines et de métabolites secondaires.....	50
Annexe 6 : Souches de <i>P. fluorescens</i> utilisées comme agent de lutte biologique contre les plantes et les invertébrés	56
Annexe 7 : Études sur la pathogénicité et la toxicité d'autres souches de <i>P. fluorescens</i>.....	58
Annexe 8 : Effets nocifs associés à d'autres souches de <i>P. fluorescens</i>.....	62

Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Morphologie des colonies de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525	8
Tableau 1-2 : Caractéristiques phénotypiques générales des biovars de <i>P. fluorescens</i> ^a	9
Tableau 1-3 : Concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 ^a	21
Tableau A1-1 : Cinétique de croissance de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 ^a	46
Tableau A2-1 : Croissance de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 dans différents milieux ^a	47
Tableau A3-1 : Résultats de la base de données environnementales MIDI pour la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 13525 ^a	48
Tableau A4-1 : Valeurs de DL50 pour les toxines produites par certaines souches de <i>P. fluorescens</i>	49
Tableau A5-1 : Liste des toxines et des métabolites secondaires produits par la bactérie <i>P. fluorescens</i>	50
Tableau A6-1 : Souches de <i>P. fluorescens</i> utilisées comme agent de lutte biologique contre les plantes	56
Tableau A6-2 : Souches de <i>P. fluorescens</i> utilisées comme agent de lutte biologique contre les invertébrés	56
Tableau A7-1 : Études sur la toxicité et l'infectivité de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 55799 (CL145A)	58
Tableau A7-2 : Études sur la toxicité et l'infectivité de la souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 31948 (A506)	60
Tableau A8-1 : Effets nocifs signalés chez les plantes	62
Tableau A8-2 : Effets nocifs signalés chez les vertébrés	62

Introduction

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, les ministres de l'Environnement et de la Santé sont tenus de procéder à l'évaluation préalable des organismes vivants inscrits sur la Liste intérieure des substances et commercialisés entre 1984 et 1986, afin de déterminer si lesdits organismes présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine (d'après les critères énoncés à l'article 64 de la *Loi*)¹.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les risques obtenus dans le domaine public, ainsi qu'à partir des données de recherche et des commentaires non publiés de chercheurs dans des domaines connexes. Les renseignements liés à l'exposition ont également été obtenus à partir du domaine public et des renseignements découlant de l'avis obligatoire relatif à l'article 71 de la *Loi* publié le 3 octobre 2009 dans la Partie I de la *Gazette du Canada*. De plus amples précisions concernant la méthode d'évaluation des risques utilisée sont accessibles dans le document du cadre d'évaluation des risques intitulé « [Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\)](#) ».

Les données propres à la souche de *Pseudomonas fluorescens* ATCC 13525 sont identifiées comme telles et comprennent les résultats des analyses de laboratoire effectués à Santé Canada². Lorsqu'aucune donnée n'était disponible concernant cette souche, des publications scientifiques sur d'autres souches de *P. fluorescens* et sur le genre *Pseudomonas* ont été utilisées. Les organismes de substitution sont identifiés dans chaque cas au niveau taxonomique fourni par la source. Les renseignements recueillis jusqu'en mars 2014 ont été pris en considération et inclus dans le présent rapport. Les recherches documentaires ont été effectuées à l'aide de bases de données de publications scientifiques (SCOPUS, Google Scholar, Centre pour l'agriculture et les sciences biologiques internationales), de recherches sur le Web, et de termes de recherche clés afin de cerner les dangers pour la santé humaine et l'environnement associés à chacune des souches de la Liste intérieure des substances évaluées dans le présent rapport.

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999) est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant la substance. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) sur la souche de *Pseudomonas fluorescens* ATCC 13525 ne présente pas un intérêt pour une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, en fonction des critères de risque prévus dans le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), qui sont définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* visant les produits destinés à être utilisés au travail.

² Essais dirigés par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada.

1. Évaluation du danger

1.1 Caractérisation de la bactérie *Pseudomonas fluorescens*

1.1.1 Identification, taxinomie et historique de la souche

Pseudomonas fluorescens est une bactérie à Gram négatif, aérobie strict et vagile qui se présente sous forme de bâtonnet. Elle évolue à un pH neutre et sa température optimale de croissance est de 25 à 30 °C (Palleroni, 1984), mais elle peut aussi se développer à une température aussi basse que 4 °C. La bactérie *P. fluorescens* ne forme pas de spores ou d'autres structures de survie et ne peut pas se développer dans des conditions acides (< pH 4,5) (Holt, 1994). Comme sa demande nutritionnelle est modeste, elle peut survivre et se multiplier pendant plusieurs mois dans des environnements humides. La plupart des souches sont des chimio-organotrophes strictement aérobies nécessitant à la fois de l'oxygène et du carbone organique pour leur croissance (Holt, 1994). La description de la morphologie des colonies de *P. fluorescens* ATCC 13525 est présentée dans le tableau 1-1.

Tableau 1-1 : Morphologie des colonies de *P. fluorescens* ATCC 13525

Caractéristique	Gélose TSB après sept jours de croissance à température de la pièce ^a	Gélose ou bouillon nutritifs à 26 °C ^b
Forme	Circulaire	Étalement
Taille du diamètre (en mm)	4	Aucune donnée
Marge	Entière	Ondulée
Élévation	Soulevée	Plate
Couleur	Crème-beige	Brillante
Texture	Humide	Lisse ou rugueux
Opacité	Semi-translucide	Transparent
Fluorescence d'ultraviolet	Oui	Oui
Pigment	Diffusion d'un pigment jaune	Un pigment fluorescent jaune-vert est produit sur certains supports.

a Données produites par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada.

b Description ATCC

Les scientifiques de Santé Canada ont caractérisé de façon indépendante la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 en utilisant la cinétique de croissance à différentes températures (annexe 1), en observant sa croissance sur différents supports à 28 °C

et 37 °C (annexe 2) et en effectuant une analyse de l'ester méthylique d'acide gras (annexe 3). D'autres méthodes phénotypiques, tels que les tests biochimiques API, peuvent également être utilisées pour identifier rapidement une souche de *P. fluorescens* dans un environnement agroalimentaire ou de soins médicaux (Bodilis et al., 2004), mais ces techniques ne font pas de distinction entre une souche inscrite à la Liste intérieure des substances et d'autres souches de *P. fluorescens*.

Le genre *Pseudomonas* est l'un des genres bactériens les plus diversifiés, et sa taxinomie a subi de nombreux changements. Des études antérieures ont donné lieu à la division du groupe *P. fluorescens* en cinq biovars (de I à V, synonymes des biotypes A, B, C, F et G) en fonction de caractéristiques phénotypiques tels que les essais métaboliques, la composition de l'acide gras et les profils des protéines (Palleroni, 2005). *P. fluorescens* ATCC 13525 est le type de souche biovar I (Palleroni, 2005). Le tableau 1-2 illustre les caractéristiques phénotypiques essentielles pour déterminer et différencier les divers biovars de *P. fluorescens*.

Tableau 1-2 : Caractéristiques phénotypiques générales des biovars de *P. fluorescens*^a

Caractéristiques/ substrats utilisés pour la croissance	Biovar I	Biovar II	Biovar III	Biovar IV	Biovar V
Dénitrification	- ^b	+ ^c	+	+	-
Formation lévane	+	+	-	+	-
Arabinose-L	+	+	d ^d	+	d
Saccharose	+	+	-	+	d
Saccharate	+	+	d	+	d
Propionate	+	-	d	+	+
Butyrate	-	d	d	+	d
Sorbitol	+	+	d	+	d
Adonitol	+	-	d	-	d
Propylèneglycol	-	+	d	-	d
Éthanol	-	+	d	-	d

a Adapté du *Manual of Systematic Bacteriology* de Bergey (Palleroni, 2005)

b -, résultat négatif pour la plupart des souches

c +, résultat positif pour la plupart des souches

d d, des souches différentes donnent des réactions différentes

La taxinomie du groupe de *P. fluorescens* est continuellement à l'étude. Même si les caractéristiques phénotypiques et les biovars de I à V sont toujours valides pour identifier les souches de *P. fluorescens*, la caractérisation moléculaire est plus fiable pour démontrer les relations phylogénétiques et les variations entre les souches de *P. fluorescens* et les espèces de *Pseudomonas* étroitement apparentées. Cette

caractérisation comprend des analyses complètes des séquences génomiques (Paulsen et al., 2005; Silby et al., 2009)(Ivanova et al., 2003) et des analyses du polymorphisme de longueur des fragments de restriction des gènes d'ADNr 16S et 23S (Milyutina et al., 2004; Scarpellini et al., 2004). Par exemple, les analyses phylogénétiques de l'espèce *Pseudomonas* effectuées par Mulet *et al.* (2010) sur quatre gènes domestiques (ARNr 16s, *gyrB*, *rpoB*, et *rpoD*) ont démontré que le groupe de *Pseudomonas fluorescens* est constitué de neuf sous-groupes, à savoir *P. fluorescens*, *P. mandelii*, *P. corrugata*, *P. gessardii*, *P. fragi*, *P. jessenii*, *P. koreensis*, *P. chloroaphis* et *P. asplenii*. Le sous-groupe *Pseudomonas fluorescens* comprend 20 espèces, y compris la souche de type *P. fluorescens* ATCC 13525.

Pseudomonas aeruginosa, un pathogène humain et animal opportuniste connu, est l'agent pathogène qui est le plus étroitement lié à *P. fluorescens* mais qui en est distinct. Les arbres phylogénétiques fondés sur les séquences d'ADNr 16S de l'espèce *Pseudomonas* indiquent que même si le groupe *P. fluorescens* n'est pas étroitement lié au groupe *P. aeruginosa*, les deux sont néanmoins apparentés (Palleroni, 2005).

La taille du génome du groupe *P. fluorescens* varie d'environ 6,4 Mb à 7,07 Mb (Paulsen et al., 2005; Silby et al., 2009). Des études comparatives sur trois bactéries saprophytes de *P. fluorescens* (Pf-5, SBW25 and Pf0-1) entièrement séquencées ont révélé un degré de diversité incroyablement élevé (Silby et al., 2009) chez d'autres espèces de *Pseudomonas* mieux conservées. Ces trois souches de *P. fluorescens* ne partagent que 61,4 % de leur contenu génétique alors que cinq génomes séquencés de *Pseudomonas aeruginosa* partagent de 80 % à 90 % de leur contenu génétique (Mathee et al., 2008; Silby et al., 2009).

Les scientifiques de Santé Canada ont démontré de façon indépendante 100 % d'homologie des séquences génétiques de l'ADNr 16S de la souche de *P. fluorescens* inscrite sur la Liste intérieure des substances avec les séquences de *P. fluorescens* ATCC 13525 de la bibliothèque d'identification MicroSeq® et 99 % d'homologie avec quatre autres entrées de la bibliothèque (*P. fluorescens* ATCC 17572, *P. veronii* DSM 11331, *P. marginalis* ATCC 10844, et *P. tolaasii* ATCC 33618). Dans le cadre de comparaisons consensuelles des séquences avec le logiciel NCBI Blast (National Center for Biotechnology Information Basic Local Alignment Search Tool), la souche ATCC 13525 est celle qui correspondait le plus étroitement à deux souches de *P. fluorescens* (SBW25 et WH6) et à un séquençage aléatoire d'une espèce de *Pseudomonas* non identifiée. Les correspondances subséquentes comprenaient les souches *P. syringae* et *P. savastanoi*.

Voici des noms de remplacement pour la bactérie *P. fluorescens* : *Bacillus fluorescens liquefaciens* (Flügge, 1886), *Bacillus Fluorescens* (Trevisan, 1889), *Bacterium fluorescens* (Trevisan, 1889; Lehmann et Neumann, 1896) et *Liquidomonas fluorescens* (Trevisan, 1889; Orla-Jensen, 1909 (Skerman et al., 1980). Selon Hugh *et al.* (1964), la souche ATCC 13525 a été isolée en 1951 dans des réservoirs d'aqueduc de préfiltration à Reading (Angleterre). La souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est identifiée par plusieurs numéros d'enregistrement

dans d'autres souchothèques, par exemple elle est désignée sous le numéro DSM 50090 pour la Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH et sous le numéro NCCB 76040 pour la souchothèque de bactéries aux Pays-Bas.

1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques

1.1.2.1 Lutte biologique et promotion de la croissance des plantes

Cette bactérie a été reconnue comme bénéfique pour la croissance des plantes (Kloepper et al., 1988; Weller and Cook, 1986). La majorité des pseudomonades fluorescentes produisent des sidérophores peptidiques complexes appelés pyoverdines ou pseudobactines, qui sont des capteurs de fer très efficaces. La bactérie *P. fluorescens* peut améliorer la croissance des plantes grâce à la production de sidérophores qui fixent efficacement le fer de l'environnement et le rendent indisponible pour d'autres composantes de la microflore du sol.

Certaines souches de *P. fluorescens* produisent des molécules qui en font des candidates idéales pour la lutte biologique contre un large éventail d'espèces, y compris les mauvaises herbes (p. ex. le brome des toits et le pâturin annuel), les pucerons, les termites, les nématodes, les moules zébrées et divers insectes (voir l'annexe 4), ainsi que contre une variété d'organismes nuisibles dans le blé, la betterave à sucre, les pois chiches, la tomate, le coton et le chou (Kamilova et al., 2006; Khan et al., 2006; Schmidt et al., 2004; Someya et al., 2007; Srivastava et al., 2001; Weller, 2007). Certains isolats se sont également avérés utiles pour supprimer les infections d'*Aeromonas hydrophila* chez le poisson (Das et al., 2006).

Vous trouverez ci-dessous des exemples de souches différentes de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 inscrite sur la Liste intérieure des substances, pour lesquelles on a identifié des caractéristiques de lutte biologique. Il n'y a pas de données disponibles pour comparer la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 inscrite sur la Liste intérieure des substances avec les souches de lutte biologique indiquées ci-dessous. De plus, la souche inscrite sur la Liste intérieure des substances n'est pas signalée dans les documents comme une candidate pour la lutte biologique ou comme une souche capable de produire les toxines ou métabolites suivants.

Toxines :

- En 2012, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a évalué la souche de *P. fluorescens* ATCC 55799 (appelée CL145A) aux fins d'utilisation en tant que biopesticide pour lutter contre la moule zébrée. Elle produit une toxine qui est un métabolite secondaire instable à la chaleur et de type protéinique. Le mode d'action de la souche de *P. fluorescens* ATCC 55799 est l'intoxication (et non l'infection); la mort des moules semble être directement liée à la destruction sélective du tube digestif par lyse des cellules épithéliales (Molloy et al., 2013a; Molloy et al., 2013b).

- La souche de *P. fluorescens* MSS-1 produit une exotoxine moustiquocide qui est mortelle en cas d'ingestion par voie orale par les moustiques (Pushpanathan and Pandian, 2008; Rajan and Pandian, 2008a; Rajan and Pandian, 2008b). Cette toxine peut être en synergie avec d'autres composés présents dans le surnageant de culture, car celui-ci n'a pas pu être purifié (Murty et al., 1994).
- Chez les plantes, Johnson *et al.* (1993) ont signalé que la souche de *P. fluorescens* D7 peut interférer avec la croissance du brome des toits grâce à l'activité d'une phytotoxine. Il a été suggéré que la phytotoxine D7 est active sur la surface de la racine, parce que l'effet est réversible lorsque les plants sont retirés.

Autres métabolites :

- Deux souches de rhizosphère délétères identifiées comme faisant partie du biotype A de la bactérie *P. fluorescens* (synonyme de biovar I) (Banowitz et al., 2008) ont engendré un facteur d'arrêt de la germination, qui bloque la germination du pâturin annuel et d'un grand nombre de mauvaises herbes graminées. Des filtrats de culture ont inhibé la germination d'une façon propre au développement, en arrêtant la germination immédiatement après l'apparition de la coléorhize et de la plumule, causant ainsi la chlorose de la plumule.
- La souche de *P. fluorescens* CHA0 est capable de produire du cyanure d'hydrogène dans des conditions *in vitro* chez des colonies de termites (*Odontotermes obesus*). Ce métabolite secondaire est un déterminant important de la capacité de lutte biologique de la souche de *P. fluorescens* CHA0 chez les termites (Devi and Kothamasi, 2009).

D'autres mécanismes, différents de ceux qui sont gérés par des toxines ou des métabolites précis, ont été signalés pour la lutte biologique (p. ex. la colonisation de l'organisme hôte). À titre d'exemple, la souche de *P. fluorescens* MF0 s'avère virulente à l'égard de la mouche des fruits en raison de sa capacité à échapper au système immunitaire de l'hôte, ce qui lui permet de se développer rapidement dans l'insecte (de Lima Pimenta et al., 2006). Dans le cas d'une utilisation en tant qu'antagoniste des agents pathogènes des plantes (p. ex. les bactéries, les champignons ou les nématodes), la lutte contre les maladies des racines dues à quelques souches de *P. fluorescens* implique une combinaison de mécanismes complémentaires. Les mécanismes les plus importants sont l'antibiose avec les agents pathogènes des plantes, la dégradation des facteurs de virulence produits par des agents pathogènes et l'induction de mécanismes de défense des plantes hôtes. Afin que la lutte biologique soit efficace, une bonne concurrence pour les sites de colonisation, les micronutriments et les macronutriments dans la rhizosphère constitue une condition préalable importante (Compant et al., 2005; Haas and Défago, 2005; Lugtenberg et al., 2001; Van Loon et al., 1998). En 2010, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a évalué la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 (appelée A506) aux fins d'utilisation en tant que biopesticide pour lutter contre le feu bactérien sur les pommes et les poires. La souche est en concurrence avec l'agent pathogène des plantes, *Erwinia amylovora*,

pour la même niche écologique (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada, 2010).

1.1.2.2 Cycle biogéochimique et résistance aux métaux

Les pseudomonades jouent un rôle dans les cycles biogéochimiques en tant que micro-organismes dans le sol et l'eau qui sont importants sur le plan écologique et contribuent à la dégradation de nombreux composés solubles provenant de matières végétales et animales (Palleroni, 1981).

La bactérie *P. fluorescens* est également bien connue pour sa tolérance aux métaux (Appanna et al., 1996; Lemire et al., 2010).

1.1.2.3 Caractéristiques pathogéniques et toxigènes

Environnement

Aucun rapport pertinent n'a été trouvé dans les documents accessibles au public, qui portaient principalement sur les traits de pathogénicité potentiels de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 pour les plantes ou les animaux. Cependant, la bactérie *P. fluorescens*, en tant qu'espèce, est connue pour produire une variété d'enzymes, de toxines et autres métabolites (annexe 5).

Des études sur la pathogénicité et la toxicité envers les organismes terrestres ont été menées par des scientifiques dans les laboratoires d'Environnement Canada à l'aide de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 inscrite à la Liste intérieure des substances. Les résultats des essais de 21 jours sur la toxicité à l'aide d'invertébrés terricoles, du collembole nivicole (*Folsomia candida*) et de lombrics (*Eisenia andrei*) exposés à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 à 10^8 UFC/g de sol sec et à 10^6 UFC/g de sol sec, respectivement, n'indiquent aucun effet indésirable sur la mortalité adulte ou la reproduction juvénile. Les essais en usine menés sur la fétuque rouge (*Festuca rubra*) faite poussée avec la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 (10^{10} UFC/g de sol sec) n'ont démontré aucun effet négatif sur la levée des plantules, les pousses et la longueur des racines ou le poids sec des pousses. Toutefois, une diminution importante de la masse sèche des racines a été observée (réduction de 33 %) lorsqu'elles sont exposées à la souche ATCC 13525, par rapport au contrôle de la croissance (Princz, 2010). Ce résultat n'a pas été d'avantage caractérisé, mais il pourrait s'expliquer par le fait que la bactérie *P. fluorescens* est capable de produire des métabolites inhibiteurs qui réduisent l'allongement des racines, comme c'est le cas pour la souche A313 (Åström et al., 1993).

En l'absence d'autres données d'essai sur la souche ATCC 13525 inscrite à la Liste intérieure des substances, les données provenant d'essais de pathogénicité et de toxicité relatifs à des espèces non visées d'autres souches de *P. fluorescens* ont été examinées en tant que données de substitution. Ces données ont été fournies pour appuyer l'homologation de ces souches en tant que biopesticides au Canada (PMRA-HC, 2010; PMRA-HC, 2012) et aux États-Unis (USEPA, 2009) (annexe 6).

Les résultats des essais relatifs à la souche ATCC 55799 n'ont montré aucun signe de mortalité chez le cilié (*Colpidium colpoda*) ou le cladocère (*Daphnia magna*) et aucun signe de mortalité et d'effets nocifs chez les organismes terrestres. Toutefois, on a observé une certaine mortalité chez quatre espèces de poissons dans le cadre d'expériences à de fortes concentrations. La souche n'est pas recommandée aux fins d'utilisation en tant que produit antiparasitaire (annexe 7).

Une étude sur la toxicité aiguë a été réalisée avec une autre souche de lutte biologique, la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada, 2010). On n'a constaté aucun signe de phytopathogénicité lorsque des plantes vasculaires³ ont été exposées à 10^6 ou 10^8 UFC/mL de la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948. Toutefois, le protocole d'essai n'a pas été effectué conformément aux lignes directrices étant donné que les doses d'essai étaient inférieures à la concentration maximale de l'étiquette ($3,7 \times 10^9$ UFC/mL).

On a observé que les souches de *P. fluorescens* ATCC 55799 et ATCC 31948 n'étaient pas toxiques pour les rats exposés par voie orale ou pulmonaire et qu'elles n'étaient pas infectieuses après injection intraveineuse. Les souris ont été exposées à la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 par injection intrapéritonéale. Même si l'étude ne respectait pas la longueur recommandée de 21 jours, on a observé des signes généraux de toxicité notamment un pelage en piètre état, un écoulement des yeux, une certaine léthargie et de la diarrhée, ce qui peut être attribué à une réaction immunitaire causée par le lipopolysaccharide.

On ne dispose pas de données comparant la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 avec les deux souches de lutte biologique ci-dessus (ATCC 31948 ou ATCC 55799). De plus, la souche inscrite sur la Liste intérieure des substances n'est pas signalée dans les documents comme une candidate pour la lutte biologique ou comme une souche capable de produire les toxines et métabolites repérés dans d'autres souches de *P. fluorescens*. Pour cette raison, nous jugeons qu'il est peu probable que la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 soit toxique pour les organismes aquatiques ou terrestres.

Santé humaine

La bactérie *P. fluorescens* est un organisme psychrotrophe qui peut proliférer à des températures basses typiques des espaces d'entreposage réfrigérés (de Lima Pimenta et al., 2003; Gennari and Dragatto, 1992; Prescott et al., 2005). Même si elle est connue comme un organisme de détérioration, mais pas un agent pathogène, dans les aliments réfrigérés, cette bactérie peut croître rapidement dans les produits sanguins conservés au froid. Une augmentation de log allant de sept à huit concernant le nombre de cellules de *P. fluorescens* a été observée après seulement une semaine d'incubation à 4 °C (Khabbaz et al., 1984). La

³ Les plantes vasculaires mises à l'essai comprennent l'orge, le maïs, l'avoine, le sorgho commun, le blé, le brocoli, le chou, le chou-fleur, le concombre, le haricot mange-tout, le citrus, la pêche, la poire, la tomate et le tabac.

contamination des produits sanguins par la bactérie *P. fluorescens* est fortement associée à une septicémie posttransfusionnelle (Gibaud et al., 1984; Gibb et al., 1995; Gibb, 2000; Khabbaz et al., 1984; Murray et al., 1987; Pappas et al., 2006; Scott et al., 1988), une réaction inflammatoire systémique rare mais souvent fatale aux bactéries dans la circulation sanguine (Gottlieb, 1993; reviewed in Guinet et al., 2011; Riedemann et al., 2003). Elle est caractérisée par l'apparition rapide de symptômes, dont la fièvre, la neutrophilie, une accélération du rythme cardiaque et la perte de la pression artérielle, survenant pendant ou immédiatement après la transfusion de produits sanguins contaminés (Brecher and Hay, 2005; Guinet et al., 2011; Murray et al., 1987).

Le lipopolysaccharide est une composante structurelle majeure de la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif, y compris la bactérie *P. fluorescens*. Dans le cas d'une septicémie, le lipopolysaccharide stimule la réaction immunitaire innée. Dans les tissus, cette réaction est efficace pour contenir l'infection, mais dans la circulation sanguine, l'activation généralisée des phagocytes et la cascade de cytokines qui en résulte sont catastrophiques, ce qui induit l'activation généralisée des cellules endothéliales, la coagulation intravasculaire disséminée et la défaillance des organes (reviewed in Guinet et al., 2011; Riedemann et al., 2003; Vincent, 2002). La structure du lipopolysaccharide affecte sa puissance (reviewed in Netea et al., 2002) et on sait que sa structure dans la bactérie *P. fluorescens* est influencée par la température de croissance, (Picot et al., 2004). Cependant, il est difficile de savoir si les changements structurels observés à des températures de croissance faibles augmentent la puissance du lipopolysaccharide dans la bactérie *P. fluorescens* à la manière d'un médiateur inflammatoire.

On a également déterminé que cette bactérie est l'agent responsable de l'infection, principalement chez les patients ayant un système immunitaire déficient (de Lima Pimenta et al., 2003; Kanj et al., 1997; Nelson et al., 1991; Pappas et al., 2006). Une peau et des muqueuses intactes représentent les principaux obstacles contre l'invasion microbienne (reviewed in Ki and Rotstein, 2008). Il n'existe aucune preuve dans les publications scientifiques que la bactérie *P. fluorescens* dispose de mécanismes précis pour contourner les barrières physiques, chimiques ou lymphoïdes contre l'infection au niveau des surfaces épithéliales ou des muqueuses, et les cas sont généralement associés à des blessures ou à des interventions médicales qui brisent les barrières physiques habituelles (Grice et al., 2008; Roth and James, 1988; Segre, 2006). Son abondance dans l'environnement (Chapalain et al., 2008; Rebière-Huët et al., 2002) et sa présence en tant que membre commensal de la flore normale du corps (Chapalain et al., 2008; Madi et al., 2010; Stenhouse and Milner, 1992; Sutter et al., 1966; Wei et al., 2002) lui permettent de tirer facilement profit de ces ouvertures.

Une fois que l'entrée dans l'hôte est réussie, l'adhérence à une cellule hôte est la première étape de la mise en place d'une infection par la colonisation des tissus de l'hôte (de Lima Pimenta et al., 2003; Hahn, 1997; Picot et al., 2001). L'adhérence nécessite une interaction entre les molécules présentes à la surface du micro-organisme et la cellule hôte, et cette interaction détermine le tropisme tissulaire de l'infection qui s'ensuit (de Lima Pimenta et al., 2003). À l'instar de la

bactérie *P. aeruginosa*, la bactérie *P. fluorescens* utilise de nombreux facteurs en tant qu'adhésines, dont les exopolysaccharides, les lipopolysaccharides et des protéines de la membrane externe (reviewed in de Lima Pimenta et al., 2003; Dé et al., 1997; Picot et al., 2003), les pili, les protéines flagellaires (reviewed in de Lima Pimenta et al., 2003; reviewed in Hahn, 1997), et les porines (Rebière-Huët et al., 2002). Certains d'entre eux sont connus pour adhérer à la fibronectine protéinique de la matrice extracellulaire humaine (de Lima Pimenta et al., 2003; Rebière-Huët et al., 2002). La fibronectine est un mécanisme important de la pathogénicité de la bactérie *P. fluorescens*, car elle est impliquée dans de nombreux processus cellulaires, y compris la réparation des tissus (To and Midwood, 2011), et est plus disponible aux endroits où les lésions tissulaires se sont produites. Par conséquent, les brèches dans la barrière physique naturelle permettent non seulement l'entrée, mais favorisent aussi la colonisation et l'infection.

Le potentiel infectieux de la bactérie *P. fluorescens* dans les neurones a été étudiée, car l'agent pathogène opportuniste *P. aeruginosa*, qui lui est étroitement apparenté, a été impliqué dans des infections du système nerveux central, ainsi que des taux élevés de morbidité et de mortalité (Picot et al., 2001). L'adhérence de la bactérie *P. fluorescens* aux cellules nerveuses et gliales se fait par l'intermédiaire des lipopolysaccharides et provoque généralement l'apoptose (Veron et al., 2008). Dans une étude, l'adhérence de cette bactérie aux neurones corticaux et aux cellules gliales issus de lignées cellulaires de rats nouveau-nés était comparable à celle de la bactérie *P. aeruginosa* (Picot et al., 2001). La bactérie *P. fluorescens* possède des caractéristiques physiologiques propres, comme l'expression de l'acétylcholinestérase (Rochu et al., 1998), l'aminotransférase de l'acide γ aminobutyrique, et une protéine à affinité de fixation élevée de cet acide (Guthrie et al., 2000), ce qui rend cette bactérie particulièrement dangereuse pour les tissus nerveux (reviewed in Picot et al., 2004). Elle est, par ailleurs, capable d'avoir des effets cytotoxiques qui peuvent induire la mort cellulaire, le plus probablement par un mécanisme apoptotique. La bactérie *P. fluorescens* présente la plupart des caractéristiques d'un agent pathogène opportuniste dans les cellules nerveuses et peut donc se comporter comme un agent pathogène dans certaines situations (Picot et al., 2001). Néanmoins, cette bactérie a été désignée comme étant la cause de la méningite dans un seul rapport (Sarubbi et al., 1978).

Après l'adhérence, les changements dans la production d'enzymes et la sécrétion de protéines (y compris l'expression de facteurs de virulence) sont gérés par la détection du quorum. Il s'agit d'un système de signalisation de cellule à cellule qui fonctionne grâce à la sécrétion de molécules auto-inductrices diffusibles qui, lorsqu'elles sont détectées par des récepteurs de surface cellulaire d'autres cellules bactériennes à proximité, régulent l'expression des gènes (Singh et al., 2010). La détection du quorum fonctionne de la même façon chez la plupart des bactéries à Gram négatif, agissant comme un interrupteur pour réguler l'expression des facteurs de virulence afin de s'adapter aux changements des conditions environnementales (Singh et al., 2010). Ce mécanisme permet aux bactéries d'assurer le suivi des changements dans la densité de la population de cellules en surveillant le flux de la concentration de molécules auto-inductrices et la coordination de l'expression des gènes connexe (Swem et al., 2009). Le système de réglementation à

deux composants GacS-GacA, conservé parmi les bactéries à Gram négatif (comme la bactérie *P. fluorescens*), joue un rôle dans la détection du quorum et peut déterminer la virulence ou des activités de lutte biologique au niveau de la traduction des protéines (Blumer et al., 1999). Chez la bactérie *P. fluorescens*, le système GacS-GacA contrôle l'expression de produits extracellulaires tels que les antibiotiques, les exo-enzymes et le cyanure d'hydrogène (Blumer et al., 1999).

Cette bactérie sécrète une exotoxine liée à la β -exotoxine de *Bacillus thuringiensis* (Picot et al., 2001), des exo-enzymes (y compris des protéases (Koka and Weimer, 2000; Liao and McCallus, 1998; Sacherer et al., 1994)), des lipases (Dieckelmann et al., 1998) et une enzyme de type cholinestérase (Rochu et al., 1998), ainsi que d'autres toxines et des métabolites secondaires rapportés dans l'annexe 5. Une hémolyse a pu être observée dans certaines souches de *P. fluorescens*, principalement cliniques (Sperandio et al., 2010). Aucune activité hémolytique n'a été observée lorsque la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 a été étalée sur une gélose au sang de mouton dans le cadre d'essais effectués par Santé Canada.

La détection du quorum est également importante pour la formation de biofilm. Les biofilms ont largement été signalés comme étant un mécanisme de pathogénicité chez les pseudomonades grâce à l'adhérence aux surfaces biotiques et abiotiques et à leur colonisation (O'Toole and Kolter, 1998). On a déjà indiqué dans des rapports que la bactérie *P. fluorescens* formait des biofilms (Costerton et al., 1999; Heffernan et al., 2009). Une fois formés, les biofilms peuvent être plus résistants aux agents antimicrobiens et pourraient contribuer à des infections bactériennes persistantes et chroniques (Costerton et al., 1999). Les biofilms formés par la bactérie *P. fluorescens*, dont le cathéter colonisé s'illumine, ont été signalés comme étant un facteur contribuant à une série d'infections sanguines à apparition retardée en raison d'une exposition à une solution de rinçage héparinée contaminée (CDC, 2006).

Certaines souches de *P. fluorescens* ont participé à la pathogenèse de la maladie de Crohn et de la maladie intestinale inflammatoire (Sandborn, 2007; Wei et al., 2002). Certaines souches de cette même bactérie portent l'antigène I2, un super-antigène de la cellule T qui induit la réaction immunitaire proliférative et la sécrétion de l'interleukine 10 par les cellules T CD4+ associées à la maladie de Crohn et à la maladie intestinale inflammatoire (Cuffari, 2009; Dalwadi et al., 2001; Wei et al., 2002). La souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 n'a pas été associée à la maladie de Crohn, et on ignore si elle porte l'antigène I2.

1.1.3 Effets

1.1.3.1 Environnement

La bactérie *P. fluorescens* est un micro-organisme d'origine naturelle qui peut parfois être associé à certains effets sur les plantes et les animaux, mais qui, dans des circonstances normales, est peu susceptible de représenter un grave danger.

Aucun rapport pertinent n'a été trouvé dans les documents accessibles au public, qui portaient principalement sur les effets nocifs potentiels de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 concernant les plantes ou les animaux. Toutefois, la recherche documentaire effectuée sur cette bactérie au niveau de l'espèce (en dehors du contexte de lutte biologique) a révélé plusieurs cas de pathogénie où la bactérie a causé une infection secondaire ou a été trouvée dans le cadre de la surveillance habituelle des maladies (voir l'annexe 8). Le stress, les défenses naturelles compromises ou la comorbidité avec des infections virales ou fongiques primaires précèdent généralement aux infections signalées liées à la bactérie *P. fluorescens*.

- Les organismes qui au cours des expériences ont réussi à contourner les barrières naturelles ont reçu la bactérie *P. fluorescens* par injection (dans les tissus parenchymateux ou vasculaires des plantes; injections intrapéritonéales et hémocoéliques chez les animaux), en application sur des brûlures et des coupures, par piqûre ou perforation.
- Aucun effet secondaire notable chez les plantes ou les animaux, qui était particulièrement imputable à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525, n'a été trouvé dans les publications accessibles au public. On a signalé la participation d'autres souches de *P. fluorescens* dans les effets nocifs chez les plantes ou les animaux (annexe 8).
- Cette bactérie peut infecter un large éventail d'animaux, dont les chevaux (Sarasola et al., 1992), les poules (Lin et al., 1993), les tortues marines (Glazebrook and Campbell, 1990), ainsi que de nombreux poissons et espèces d'invertébrés. Toutefois, dans la mesure où elle est incapable de se développer à des températures élevées (Palleroni, 1992), il est probable qu'elle soit rarement un agent pathogène opportuniste pour les animaux à sang chaud.
- La bactérie *P. fluorescens* est considérée comme un envahisseur secondaire des tissus de poissons endommagés, mais peut aussi être un agent pathogène primaire pour les poissons (Roberts and Horne, 1978; Stoskopf, 1993). L'espèce provoque la pourriture bactérienne de la queue et peut affecter les poissons d'eau douce et d'eau salée du monde entier (Stoskopf, 1993). Les effets indésirables associés à cette bactérie chez les espèces de poissons semblent souvent liés au stress du transport ou de la pisciculture. Carson et Schmidtke (1993) ont démontré que la souche de *P. fluorescens* 92/3556, isolée des poissons malades dans une écloserie commerciale alimentée par de l'eau de rivière, peut être un agent pathogène opportuniste du saumon atlantique stressé par le froid avec des fonctions immunitaires déprimées. L'élevage d'anguille européenne peut abriter la bactérie *P. fluorescens* qui peut agir en tant qu'agent pathogène opportuniste capable de causer des infections et la mortalité (Esteve et al., 1993). Des chercheurs sont arrivés à la même conclusion pour d'autres types de poissons dans le cadre d'études sur les causes de la mortalité des truites arc-en-ciel et des épidémies chez les truites arc-en-ciel en Écosse (Roberts and Horne, 1978; Sakai et al., 1989), ainsi que chez le tilapia, élevé dans des écloséries intérieures (Okaeme, 1989).

En conclusion, même si plusieurs études ont montré que différentes souches de *P. fluorescens* ont un potentiel de toxigénie et de pathogénie, il est important de noter que les effets nocifs rapportés dans les annexes 6 à 8 sont principalement attribuables à d'autres souches et ne sont pas censés se produire pour le biote dans l'environnement au Canada à partir de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525.

1.1.3.2 Santé humaine

Les infections humaines ont principalement été nosocomiales chez les patients immunodéprimés ou gravement malades, et certaines ont abouti à une maladie grave et parfois au décès du patient. Cette bactérie est moins virulente que les autres pseudomonades, comme la bactérie *P. aeruginosa* (Foulon et al., 1981; Pappas et al., 2006).

On a également signalé la bactérie *P. fluorescens* comme étant l'agent responsable dans un large éventail d'infections, dont bon nombre concernaient des patients immunodéprimés ou avec des co-morbidités débilitantes, et ayant subi des blessures ou des interventions médicales qui contournent les barrières physiques normales ou introduisent des fluides contaminés par cette bactérie dans le corps (Burgos et al., 1996; Carpenter and Dicks, 1982; Dalamaga et al., 2005; Essex et al., 2004; Foulon et al., 1981; Kitzmann et al., 2008; Manfredi et al., 2000; Nelson et al., 1991; Pappas et al., 2006; Rais-Bahrami et al., 1990; Rutenburg et al., 1958; Sarubbi et al., 1978). On reconnaît de plus en plus la famille *Pseudomonas* comme l'une des principales causes d'infection entraînant des septicémies chez les nouveau-nés. La plupart des septicémies sont associées à la bactérie *P. aeruginosa*, mais un cas de septicémie liée à la *P. fluorescens* entraînant la mort d'un nouveau-né a été signalé (Rais-Bahrami et al., 1990). L'amphotéricine B contaminée par la bactérie *P. fluorescens* a contribué à un cas de méningite nosocomiale acquise et de bactériémie (Sarubbi et al., 1978) Une pelvipéritonite causée par la bactérie *P. fluorescens* a été diagnostiquée chez une patiente portant un dispositif intra-utérin (Foulon et al., 1981). Un patient séropositif a été diagnostiqué avec une infection liée à la bactérie *P. fluorescens* probablement en raison du cathéter veineux central (Nelson et al., 1991). Des endophtalmies liées à cette bactérie *P. fluorescens* ont été signalées chez deux patients : une à la suite d'un traumatisme (Essex et al., 2004), l'autre, associée à un ulcère cornéen (Kitzmann et al., 2008). Les infections des voies urinaires causées par cette bactérie (Carpenter and Dicks, 1982; McLean and Nickel, 1991; Rutenburg et al., 1958) sont souvent liées à un cathétérisme de la vessie (Carpenter and Dicks, 1982). Cependant, un patient atteint du cancer, sans antécédents de cathétérisme, a également été diagnostiqué avec une infection des voies urinaires causées par cette bactérie (Pappas et al., 2006). Le décès d'un patient souffrant de mucoviscidose 18 mois après une transplantation pulmonaire a été attribué à une péricardite causée la bactérie *P. fluorescens* (Kanj et al., 1997). Les autres causes d'infection liées à la bactérie *P. fluorescens*. comprennent l'utilisation d'anabolisants stéroïdes du type androgénique (Kienbacher et al., 2007) et une morsure de chien qui a donné lieu à un abcès cutané et à une bactériémie récurrente (Dalamaga et al., 2005).

La bactérie *P. fluorescens* a été désignée comme étant l'agent responsable de l'infection dans deux épidémies de bactérie *P. fluorescens* associées à la présence de dispositifs à demeure et de fluides contaminés (p. ex. des solutions saline ou d'héparine) (Gershman et al., 2008). Une épidémie signalée à Taiwan (Hsueh et al., 1998) concernait quatre patients atteints de tumeurs malignes sous-jacentes et était associée à l'utilisation d'implants Port-A-Cath®. Tous les patients ont été guéris grâce à un traitement. La seconde épidémie, déclarée aux États-Unis, provenait d'une seule solution saline ou d'héparine contaminée qui avait été distribuée dans plusieurs États (Gershman et al., 2008). Environ 80 patients, traités pour divers problèmes médicaux, ont été infectés. Tous ont guéri après avoir reçu un traitement antibiotique.

Des essais *in vitro* et *in vivo* ont été menés par les scientifiques de Santé Canada afin d'évaluer le potentiel de la souche ATCC 13525 en matière de cytotoxicité et d'effets immunitaires indésirables. Les résultats ne révèlent aucun effet cytotoxique sur les cellules du côlon chez l'être humain (HT29) après 6, 12 et 24 heures d'exposition. Aucune activité hémolytique n'a été observée sur une gélose de sang de mouton. Des souris BALB/c exposées à 1×10^6 UFC/ μ L d'ATCC 13525 par instillation endotrachéale n'ont montré aucun changement dans leur comportement ou apparence physique. Aucune augmentation significative des granulocytes pulmonaires, des cytokines pulmonaires ou sanguins, ou dans le sérum amyloïde A n'a été observée au cours de la période d'échantillonnage d'une semaine. Toutes les bactéries ont été supprimées 96 h et 168 h après l'exposition des poumons, de la trachée et de l'œsophage. En l'absence de données d'essai complètes sur la pathogénicité et la toxicité de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525, les données relatives à d'autres souches ont été prises en compte en tant que données de substitution. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada a homologué deux souches de *P. fluorescens* (ATCC 55799 et ATCC 31948) comme agents de lutte antiparasitaire microbiens respectivement sous les désignations CL45A et A506. Des études examinées par l'Agence dans le cadre de sa prise de décision ont permis de constater qu'aucune des deux souches est toxique ou pathogène selon des essais sur la pathogénicité ou la toxicité aiguë standards. On a observé que la souche de *P. fluorescens* ATCC 55799 n'est pas toxique pour les rats exposés par voie orale ($2,42 \times 10^7$ UFC/kg p.c.) ou pulmonaire ($3,4 \times 10^8$ UFC/animal) et qu'elle n'est pas infectieuse après injection intraveineuse ($4,7 \times 10^6$ UFC/ml à $1,95 \times 10^7$ UFC/mL). Aucun effet nocif important n'a été signalé lorsqu'on a administré un mélange (souche de *P. fluorescens* ATCC 31928 et d'autres souches de *P. fluorescens*) ou la souche de *P. fluorescens* AGS 3001.2 (une souche similaire à la souche de *P. fluorescens* ATCC 31928) par voie orale à des rats. On a observé que la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 n'est pas toxique pour les rats exposés par voie orale ($8,4 \times 10^{10}$ UFC/animal). Chez les souris exposées à la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 par injection intrapéritonéale ($2,0 \times 10^8$ UFC/animal), on a enregistré aucune mortalité, mais on a observé des signes généraux de toxicité, notamment un pelage en piètre état, un écoulement des yeux, une certaine léthargie et de la diarrhée. L'étude ne respectait pas la période d'observation de 21 jours recommandée pour évaluer l'infectivité. Il est probable que les signes de toxicité observés soient liés à une réaction

immunitaire au lipopolysaccharide. Ces études ont été incluses à l'annexe 7 (PMRA-HC, 2010; PMRA-HC, 2012).

L'effet le plus grave de la bactérie *P. fluorescens* sur la santé humaine est lié à sa capacité à proliférer dans les produits sanguins conservés à des températures de réfrigération. Les septicémies posttransfusionnelles (Gibaud et al., 1984; Gibb et al., 1995; Gibb, 2000; Khabbaz et al., 1984; Murray et al., 1987; Pappas et al., 2006; Scott et al., 1988) sont rares, mais elles sont mortelles dans environ 60 % des cas déclarés et touchent des personnes de tout âge et état de santé.

1.1.3.3 Sensibilité aux antibiotiques

Les antibiotiques qui ont permis de traiter avec succès les infections liées à la bactérie *P. fluorescens* décrites ci-dessus comprennent l'amikacine, les aminoglycosides, l'ampicilline, la ceftazidime, la céfazoline, la ciprofloxacine, le chloramphénicol, la gentamicine, le méthotrexate, la moxifloxacine, la prednisone, la tétracycline, le clavulanate, la tobramycine et la vancomycine. Le tableau 1-3 représente un antibiogramme généré par Santé Canada pour la caractérisation de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525.

Tableau 1-3 : Concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525^a

Antibiotique	CMI (µg/mL)
Acide nalixidique	24
Amoxicilline	> 50
Amphotéricine	> 50
Aztréonam	> 50
Céfotaxime	> 50
Doxycycline	0,8 +/- 0,4
Érythromycine	> 50
Gentamicine	2,3 +/- 2,3
Triméthoprim	> 50
Vancomycine	> 50

- a Travaux menés en utilisant la méthode d'essai liquide BTS-MTT pour caractériser les souches de *P. fluorescens* inscrites à la Liste intérieure des substances (Seligy et al., 1997). Les valeurs rapportées s'appuient sur un minimum de trois expériences indépendantes. Elles correspondent à la concentration inhibitrice minimale (en µg/mL) pour les souches de *P. fluorescens* choisies (20 000 UFC/puits) cultivées en présence de l'antibiotique pendant 24 h à 37 °C.

Les essais de CMI effectués par Sader et Jones (2005) sur des isolats cliniques de *P. fluorescens* indiquent que le composé le plus actif était l'amikacine (CIM₅₀, 2 mg/L, 88,5 % sensible), suivi par la céfépime (CMI₅₀, 4 mg/L, 84,2 % sensible), qui a présenté le taux de résistance le plus faible (6,3 %). Parmi les autres composés

ayant une activité raisonnable contre la bactérie *P. fluorescens*, on trouve la tobramycine, l'imipenem, la polymyxine B et la Ceftazidime.

Tous les micro-organismes contiennent des composants, tels que les lipopolysaccharides, les antigènes, les toxines et les enzymes, qui peuvent agir en tant que sensibilisants potentiels. Même si la bactérie *P. fluorescens* possède des antigènes qui sont connus pour provoquer une hypersensibilité (Bernstein et al., 1995; Fishwick et al., 2005; Skorska et al., 2005; Yadav et al., 2003), on ne signale aucun cas impliquant directement l'allergénicité de la souche ATCC 13525 chez les individus sains.

1.2 Gravité du danger

En tant qu'espèce, la bactérie *P. fluorescens* est un micro-organisme bien caractérisé. Une combinaison de caractéristiques morphologiques, biochimiques et physiologiques permet de la différencier de manière fiable des autres espèces de *Pseudomonas*, en particulier les agents pathogènes très proches comme *P. aeruginosa*. Malgré la présence répandue de la bactérie *P. fluorescens* dans le sol et dans l'eau et l'utilisation de certaines souches aux fins de lutte biologique contre des organismes nuisibles précis, seuls quelques rapports concernant le potentiel pathogène et toxigène de certaines souches de l'espèce ont été trouvés. Le stress, les défenses naturelles compromises ou la comorbidité avec des infections virales ou fongiques primaires précèdent généralement aux infections signalées liées à la bactérie *P. fluorescens*. Aucun rapport pertinent n'a été trouvé dans les documents scientifiques accessibles au public, qui portaient principalement sur les effets nocifs potentiels de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 concernant les plantes ou les animaux. En outre, on n'a trouvé aucun rapport concernant le potentiel pathogène ou toxigène de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 et cette dernière n'a pas été associée à des toxines ou à des métabolites qui peuvent entraîner des effets nocifs.

Par conséquent, la gravité du danger pour l'environnement que représente la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est jugée comme faible.

Malgré les effets nocifs déclarés au niveau de l'espèce, il n'existe pas de rapport sur une infection attribuée en particulier à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans les publications scientifiques. Son incapacité à croître à la température normale du corps humain peut limiter sa capacité d'envahir et de provoquer des maladies chez les personnes immunocompétentes. Le danger que représente la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 pour la santé humaine de la population générale est jugé comme faible. Néanmoins, il existe des rapports concernant les effets nocifs, y compris les infections nosocomiales et les septicémies liées à la bactérie *P. fluorescens* et dues à des dispositifs médicaux et à des produits sanguins contaminés, ce qui laisse entendre qu'il existe un danger pour les personnes suivant un traitement médical. Le danger pour la santé humaine associé à ces personnes est jugé comme moyen. La gravité du danger que représente la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 pour la santé humaine de la population générale est jugée comme faible à moyenne.

2. Évaluation de l'exposition

2.1 Sources d'exposition

En 2007, un questionnaire volontaire a été envoyé à un sous-ensemble de sociétés de biotechnologie clés. Ces résultats combinés avec des renseignements provenant d'autres programmes fédéraux réglementaires et non réglementaires indiquent que de 10 000 à 100 000 kg de produits contenant potentiellement la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 (formulation et concentration inconnues) ont été importés ou fabriqués au Canada en 2006-2007.

En 2009, le gouvernement a procédé à un avis de collecte d'information (enquête) en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, qui a été publié dans la Partie I de la *Gazette du Canada*, le 3 octobre 2009 (ci-après l'« Avis en vertu de l'article 71 »). L'Avis en vertu de l'article 71 s'appliquait à toute personne qui, au cours de l'année civile 2008, avait fabriqué ou importé une substance inscrite sur la Liste intérieure des substances, seule, dans un mélange ou dans un produit. Toute personne dont les activités correspondaient aux critères de ces exigences de déclaration était légalement tenue de répondre. Les répondants étaient tenus de soumettre les renseignements relatifs au secteur d'activité, aux utilisations et à tous les noms commerciaux associés aux produits contenant lesdites souches, ainsi que les quantités et les concentrations des souches importées ou fabriquées au cours de l'année civile 2008. Diverses applications environnementales, industrielles et domestiques comprenant la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 ont été signalées en réponse à l'Avis en vertu de l'article 71. Selon les renseignements fournis, de 100 à 1 000 kg de souche *P. fluorescens* ATCC 13525 ont été importés ou fabriqués au Canada en 2008.

Cette évaluation préalable porte sur l'exposition à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 due à son utilisation délibérée dans les produits commerciaux ou de consommation et les procédés industriels.

L'espèce *P. fluorescens* présente des propriétés qui la rendent intéressante du point de vue commercial dans diverses industries. On a démontré qu'elle a la capacité de dégrader une vaste gamme de composés, notamment, l'acide 3-chlorobenzoïque (Fava et al., 1993), le naphthalène, le phénanthrène, le fluor et le fluoranthène (Weissenfels et al., 1990), les hydrocarbures aliphatiques chlorés (Vandenbergh and Kunka, 1988), le styrène (Baggi et al., 1983), les hydrocarbures purs et de pétrole brut (Janiyani et al., 1993). Cette bactérie peut également être utilisée dans l'application de biocapteurs. Par exemple, la souche recombinante HK9 de *P. fluorescens*, qui s'illumine en présence de contaminants comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques (en raison de l'insertion de gènes *lux*), permet de détecter facilement des fractions biodisponibles de polluants dans les sols et les sédiments (King et al., 1990).

Une recherche du domaine public (Internet, bases de données de brevets) laisse penser que de multiples utilisations potentielles, y compris dans les pâtes et papiers et le traitement des textiles, le traitement des eaux usées municipales et

industrielles, la dégradation des déchets (en particulier dans les raffineries de pétrole), la bioremédiation et la biodégradation, ainsi que dans des produits de nettoyage et de dégraissage de tuyaux d'écoulement ménagers ou industriels, la production chimique et d'enzymes, les additifs pour fosse septique, ainsi que les produits généraux de nettoyage et désodorisants. Dans le cadre des applications agricoles, la bactérie *P. fluorescens* a été utilisée pour la lutte contre les ravageurs, la croissance des plantes, la suppression des maladies, et comme agent antigel.

En raison de l'élargissement de la commercialisation de produits contenant potentiellement la bactérie *P. fluorescens*, il est possible que l'utilisation et le rejet de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans l'environnement augmentent par l'intermédiaire de l'activité humaine (Chatzipavlidis *et al.*, 2013).

2.2 Caractérisation de l'exposition

2.2.1 Environnement

D'après les utilisations signalées et définies à l'article 71, les voies d'introduction les plus probables de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans l'environnement pourraient être directement et indirectement dans l'eau et le sol.

La bactérie *P. fluorescens* est un habitant habituel de la rhizosphère du sol et plusieurs études ont signalé la survie et la persistance de plusieurs de ses souches. Les cellules de cette bactérie sont capables de résister à des températures basses et pourraient mieux survivre à 4 °C qu'à 15 °C ou 27 °C après leur introduction dans le sol naturel (George *et al.*, 1999), et la souche R2f de *P. fluorescens* a survécu au-dessus de 10^7 UFC/g de sol sec pendant un maximum de 84 jours dans des microcosmes de sable loameux lorsqu'elle était encapsulée (Van Elsas *et al.*, 1992), tandis que les cellules libres sont passées à moins de 10^5 cellules/g de sol sec après 21 jours. Une étude par Troxler *et al.* (1997) a montré que dans des conditions aérobies, le nombre de cellules cultivables de la souche CHA0 de *P. fluorescens* diminuent dans l'eau des effluents, en passant de 10^7 à environ 10^2 , en l'espace de 115 jours. Les auteurs ont émis l'hypothèse que la baisse était due à la concurrence ou à l'antagonisme avec les micro-organismes indigènes ou le pâturage par les protozoaires.

Des données sur la persistance a été spécialement obtenues par Environnement Canada sur la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans les sols agricoles. Après l'inoculation de cellules vivantes dans le sol, on a constaté que l'ADN de la souche a persisté pendant 28 jours (Xiang *et al.*, 2010). La persistance observée peut ou peut ne pas être due à cellules viables. Toutefois, compte tenu de l'ubiquité de l'espèce, on pourrait supposer que cette souche est également en mesure de survivre pendant des durées considérables dans le sol et dans d'autres milieux même s'il n'existe aucune preuve de prolifération.

Les renseignements ci-dessus indiquent que dans la plupart des scénarios d'exposition, la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est théoriquement capable de survivre et de persister dans l'environnement, mais la persistance de nombres

élevés au-delà de ceux de base est peu probable en raison de la concurrence (Leung et al., 1995) et de la microbiostase (Van Veen et al., 1997), ce qui est un effet inhibiteur du sol qui se traduit par le déclin rapide des populations de bactéries introduites. La concurrence et l'exclusion d'un créneau concurrentiel sont susceptibles de limiter la croissance des inoculants pseudomonades introduits. Les concurrents sont susceptibles d'inclure des pseudomonades étroitement apparentés et d'autres bactéries capables de rivaliser pour les mêmes niches écologiques et ayant des besoins nutritionnels semblables (Lindow, 1992).

Aucun rapport pertinent sur la persistance dans l'environnement des toxines produites par la *P. fluorescens* n'a été trouvé.

Ainsi, l'**exposition environnementale** générale à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 devrait être **moyenne**.

2.2.2 Humains

Les dangers liés à l'utilisation de ce micro-organisme en milieu de travail doivent être classés comme il se doit en vertu du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)⁴.

L'exposition humaine devrait être plus importante en raison de l'utilisation de produits commerciaux et de consommation contenant la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525. Pour les produits de consommation, les voies et l'ampleur de l'exposition des utilisateurs et de tierces personnes dépendront de la méthode d'application, de la concentration de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans le produit et de la quantité de produit appliquée. Lors de l'application du produit, l'exposition cutanée est possible pour des produits appliqués manuellement, et l'inhalation d'aérosols ou de poussières contenant la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est prévue pour les produits avec des préparations sous forme de pulvérisatin ou de poudre. Après l'application du produit, la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 résiduelle sur les surfaces et dans les réservoirs, tels que les canalisations traitées, pourrait entraîner une exposition cutanée, son ingestion fortuite si l'organisme persiste sur les surfaces de préparation des aliments et son inhalation, lorsque les aérosols sont générés (p. ex. les broyeurs à ordures dans les cuisines). Puisque la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 devrait persister après l'application, ces expositions peuvent ne pas avoir lieu au moment de l'application.

Pour les produits commerciaux, la population générale pourrait être exposée en tant que tierce personne pendant l'application du produit. La voie et l'ampleur de

⁴ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999) est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant la substance. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) sur ces substances ne présente pas un intérêt pour une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, en fonction des critères de risque prévus dans le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), qui sont définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* visant les produits destinés à être utilisés au travail.

l'exposition dépendront de la méthode d'application, de la concentration de la souche ATCC 13525 dans le produit, de la quantité de produit appliquée, et de la proximité par rapport à l'endroit de l'application. La population générale pourrait également entrer en contact avec des résidus de la souche ATCC 13525 sur les surfaces traitées.

L'utilisation de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans le traitement des déchets et des eaux usées ou dans des procédés industriels peut mener à l'introduction de l'organisme dans des plans d'eau et le sol. Toutefois, l'exposition humaine à la souche par l'intermédiaire de l'environnement devrait être faible. Même si d'importantes quantités de *P. fluorescens* ATCC 13525 inscrite sur la Liste intérieure des substances sont introduites dans l'environnement et pourraient entraîner des concentrations supérieures aux niveaux de fond de *P. fluorescens*, il est peu probable qu'un nombre élevé de cellules végétatives soit conservé dans l'eau et le sol en raison de la concurrence (Leung et al., 1995) et de la microbiostase (van Veen et al., 1997), comme il a été mentionné précédemment. En outre, les procédés de traitement de l'eau potable sont censés éliminer efficacement ces micro-organismes et limiter ainsi leur ingestion dans l'eau potable.

Selon l'estimation générale, l'**exposition humaine** à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est **moyenne**. Étant donné la diversité et l'ampleur des utilisations prévues et potentielles, il y a lieu de s'attendre à ce que la quantité de *P. fluorescens* ATCC 13525 rejetée dans l'environnement canadien soit supérieure à celle observée en réponse à l'Avis émis en vertu de l'article 71. De plus, des scénarios d'exposition précis (comme l'utilisation de produits de nettoyage destinés au public contenant la bactérie *P. fluorescens*) pourraient entraîner une exposition directe, voire répétée, à de plus grandes quantités de ce micro-organisme.

3. Décisions d'autres autorités compétentes

Au Canada, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements) et l'Environmental Protection Agency des États-Unis ont accordé un enregistrement complet pour la vente et l'utilisation d'une souche de *P. fluorescens* (ATCC 31948, biovar I) en tant qu'agent de lutte microbiologique contre le pathogène du feu bactérien. Ces deux agences ont approuvé une autre souche de *P. fluorescens* (ATCC 55799, biovar I, inactivée) aux fins d'utilisation en tant qu'agent de lutte microbiologique contre la moule zébrée et la moule quagga. En se fondant sur le corpus scientifique existant, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a statué que, sous réserve que les conditions d'utilisation approuvées soient respectées, le produit ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine et l'environnement. Les essais sur l'infectivité et la toxicité pour la dernière souche sont inclus à l'annexe 7 (PMRA-HC, 2010; PMRA-HC, 2012). La bactérie *P. fluorescens* a été considérée comme un ravageur des plantes justiciable de quarantaine dans le Commonwealth de la Dominique en 2005 (organismes nuisibles réglementés par les pays signataires de la Convention internationale pour la protection des végétaux).

L'Agence de la santé publique du Canada considère la bactérie *P. fluorescens* comme un agent pathogène pour les animaux et les humains du groupe de risque 1. Elle n'est pas considérée comme un agent pathogène pour les animaux et l'Agence canadienne d'inspection des aliments n'exige pas l'obtention d'un permis de protection des végétaux pour importer cet organisme au Canada (ACIA, Bureau des permis d'importation – Programme de protection des végétaux). L'Agence de la santé publique du Canada estime que la bactérie *P. fluorescens* fait partie du groupe de risque 1, car il s'agit d'un agent pathogène humain opportuniste capable de provoquer une infection humaine, mais peu susceptible de le faire chez les individus sains.

4. Caractérisation des risques

Dans cette évaluation, le risque est caractérisé selon un paradigme intégré à l'article 64 de la LCPE (1999) qui veut qu'un danger et l'exposition à ce danger soient tous deux nécessaires pour qu'il y ait un risque. La conclusion de l'évaluation des risques est basée sur le danger et sur ce que l'on connaît de l'exposition due aux **utilisations actuelles**.

On estime que le danger que représente la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 est faible et l'exposition à celle-ci, telle qu'évaluée dans l'Avis en vertu de l'article 71 pour l'année civile 2008, liée à son utilisation délibérée dans des procédés industriels ou dans des produits commerciaux ou de consommation au Canada devrait être moyenne pour les espèces de l'environnement.

D'après les considérations présentées plus haut, on s'attend à ce que le risque pour l'environnement associé aux utilisations actuelles et futures prévisibles de la souche de *Pseudomonas fluorescens* ATCC 13525 soit faible.

Compte tenu du faible niveau de danger que représente la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 pour la santé humaine de la population générale et du potentiel moyen d'exposition, telle qu'évaluée dans l'Avis en vertu de l'article 71 pour l'année civile 2008), on estime que le risque est faible pour la population générale. Bien que les personnes faisant l'objet d'un traitement médical pourraient être plus à risque que la population générale, les profils d'utilisation actuels n'indiquent pas un risque de contamination des dispositifs médicaux ou des produits sanguins à partir des utilisations délibérées de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525.

Il est donc proposé de conclure que la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

La détermination du risque posé que présentent les utilisations actuelles est suivie par la prise en compte du danger estimé lié à de futures expositions prévisibles (découlant de nouvelles utilisations). Si un risque peut être associé à de nouvelles utilisations ou activités, le gouvernement peut prendre des mesures afin de demander une évaluation de ces nouvelles activités avant le début de ces dernières.

On s'attend à ce que le risque pour l'environnement associé aux futures utilisations prévisibles des substances soit faible. Les espèces aquatiques et terrestres peuvent

être exposés à la souche inscrite sur la Liste intérieure des substances lorsque celle-ci est utilisée à des concentrations plus élevées que celles auxquelles on s'attend dans une communauté microbienne naturelle. Néanmoins, les rapports n'indiquent aucune preuve d'effets nocifs à l'échelle de la population ou de l'écosystème au Canada attribuables en particulier à la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 et le facteur de dilution des produits contenant la souche inscrite sur la Liste intérieure des substances devrait être important, de sorte que les concentrations requises pour entraîner des effets nocifs ne devraient pas être atteintes.

Le risque pour la santé humaine associé aux futures utilisations prévisibles devrait être faible, mais il pourrait être moyen pour les personnes faisant l'objet d'un traitement médical, dans les milieux de soins de santé.

La souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 présente des propriétés qui permettent de l'utiliser dans toute une gamme de produits, et il y a des raisons de s'attendre à ce qu'apparaissent de nouvelles utilisations de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans les milieux de soins de santé. Il y a en particulier la croissance du marché des produits de nettoyage microbiens plus écologiques (Spök et Klade, 2009). Étant donné que ces produits peuvent être utilisés dans les milieux de soins de santé, il existe un certain potentiel d'effets nocifs.

Par conséquent, même s'il ne devrait pas y avoir d'effets nocifs sur la population générale, il est possible que de nouvelles activités qui ne sont pas prises en compte dans la présente évaluation puissent accroître le risque d'infections nosocomiales ou de septicémies liées à la contamination de dispositifs médicaux ou de produits sanguins.

5. Conclusion

À la lumière des réponses à l'Avis en vertu de l'article 71 de 2009, on conclut que la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :

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

Il est donc proposé de conclure que ces substances ne répondent pas aux critères prévus à l'article 64 de la LCPE (1999).

6. Références

- Aalten, P.M., Vitour, D., Blanvillain, D., Gowen, S.R., Sutra, L. 1998. Effect of rhizosphere fluorescent *Pseudomonas* strains on plant-parasitic nematodes *Radopholus similis* and *Meloidogyne* spp. *Let. Appl. Microbiol.* 27:357-361.
- Ahmed, S.M. 1992. Clinical microbiological examinations and prevention of saprolegniasis infection in *Mormyrus kannume*. *Assiut Veterinary Medical Journal* 27:195-204.
- Anson, A.E. 1982. A Pseudomonad Producing Orange Soft Rot Disease in Cacti. *Phytopathol.* 103:163-172.
- Appanna, V.D., Gzásó, L.G., St. Pierre, M. 1996. Multiple-metal tolerance in *Pseudomonas fluorescens* and its biotechnological significance. *J. Biotechnol.* 52:75-80.
- Åström, B., Gustafsson, A., Gerhardson, B. 1993. Characteristics of a plant deleterious rhizosphere pseudomonad and its inhibitory metabolite(s). Vol. 74:20-28.
- Baggi, G., Boga, M.M., Catelani, D., Galli, E., Treccani, V. 1983. Styrene catabolism by a strain of *Pseudomonas fluorescens*. *Syst. Appl. Microbiol.* 4:141-147.
- Bale, M.J., Fry, J.C., Day, M.J. 1988. Transfer and occurrence of large mercury resistance plasmids in river epilithon. *Appl. Environ. Microbiol.* 54:972-978.
- Banowitz, G.M., Azevedo, M.D., Armstrong, D.J., Halgren, A.B., Mills, D.I. 2008. Germination-Arrest Factor (GAF): Biological properties of a novel, naturally-occurring herbicide produced by selected isolates of rhizosphere bacteria. *Biol. Control* 46:380-390.
- Barker, G.A., Smith, S.N., Bromage, N.R. 1991. Commensal bacteria and their possible relationship to the mortality of incubating salmonid eggs. *J. Fish Dis.* 14:199-210.
- Baruah, N.D., Prasad, K.P. 2001. Efficacy of levamisole as an immunostimulant in *Macrobrachium rosenbergii* (de Man). *Journal of Agriculture in the Tropics* 14:199-210.
- Bateman, D.F., Millar, R.L. 1966. Pectic enzymes in tissue degradation. *Annual Review of Phytopathology* 4:119-145.
- Bergen, T. 1981. Human- and animal-pathogenic members of the genus *Pseudomonas*. In: Starr, M.P., Stolp, H., Truper, H.G., Balows, A., Schegel, H.G. (éd.) *The Prokaryotes – A Handbook on Habitats, Isolation and Identification of Bacteria*. Berlin (Allemagne) : Springer-Verlag.
- Bernstein, D.I., Lummus, Z.L., Santilli, G., Siskosky, J., Bernstein, I.L. 1995. Machine operator's lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest* 108:636-641.
- Betterley, D.A., Olson, J.A. 1989. Isolation, Characterization and Studies of Bacterial Mummy Disease of *Agaricus brunnescens*. *International Society for Mushroom Science* 12:679-688.

- Bezanson, G.S., MacInnis, R., Potter, G., Hughes, T. 2008. Presence and potential for horizontal transfer of antibiotic resistance in oxidase-positive bacteria populating raw salad vegetables. *Int. J. Food Microbiol.* 127:37-42.
- Blumer, C., Haas, D. 2000. Mechanism, regulation, and ecological role of bacterial cyanide biosynthesis. *Arch. Microbiol.* 173:170-177.
- Blumer, C., Heeb, S., Pessi, G., Haas, D. 1999. Global GacA-steered control of cyanide and exoprotease production in *Pseudomonas fluorescens* involves specific ribosome binding sites. *PNAS* 96:14073-14078.
- Bodilis, J., Calbrix, R., Guérillon, J., Mérieau, A., Pawlak, B., Orange, N., Barry, S. 2004. Phylogenetic Relationships between Environmental and Clinical Isolates of *Pseudomonas fluorescens* and Related Species Deduced from 16S rRNA Gene and OprF Protein Sequences. *Syst. Appl. Microbiol.* 27:93-108.
- Bopp, L.H., Chakrabarty, A.M., Ehrlich, H.L. 1983. Chromate resistance plasmid in *Pseudomonas fluorescens*. *J. Bacteriol.* 155:1105-1109.
- Brecher, M.E., Hay, S.N. 2005. Bacterial Contamination of Blood Components. *Clin. Microbiol. Rev.* 18:195-204.
- Burgos, F., Torres, A., Gonzalez, J., Puig de la Bellacasa, J., Rodriguez-Roisin, R., Roca, J. 1996. Bacterial colonization as a potential source of nosocomial respiratory infections in two types of spirometer. *Eur. Respir. J.* 9:2612-2617.
- Cantore, P.L., Iacobellis, N.S. 2008. Head Rot of Cauliflower Caused by *Pseudomonas fluorescens* in Southern Italy. In: *Pseudomonas syringae Pathovars and Related Pathogens – Identification, Epidemiology and Genomics*. p. 69-72.
- Carpenter, E.M., Dicks, D. 1982. Isolation of *Pseudomonas fluorescens* after suprapubic catheterisation. *J. Clin. Pathol.* 35:581.
- Carson, J., Schmidtke, L.M. 1993. Opportunistic infection by psychrotrophic bacteria of cold-comprised Atlantic salmon. Vol. 13:49-52.
- Castric, P.A. 1983. Hydrogen cyanide production by *Pseudomonas aeruginosa* at reduced oxygen levels. *Can. J. Microbiol.* 29:1344-1349.
- CDC. 2006. Update: Delayed onset *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infections after exposure to contaminated heparin flush--Michigan and South Dakota, 2005-2006. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 55:961-963.
- Chandrasekaran, S., Lalithakumari, D. 1998a. Maintenance of a *Pseudomonas fluorescens* plasmid in heterologous hosts: metabolic burden as a more reliable variable to predict plasmid instability. *Indian. J. Exp. Biol.* 36:693-698.
- Chandrasekaran, S., Lalithakumari, D. 1998b. Plasmid-mediated rifampicin resistance in *Pseudomonas fluorescens*. *J. Med. Microbiol.* 47:197-200.
- Chapalain, A., Rossignol, G., Lesouhaitier, O., Merieau, A., Gruffaz, C., Guerillon, J., Meyer, J., Orange, N., Feuilloley, M.G.J. 2008. Comparative study of 7 fluorescent pseudomonad clinical isolates. *Rev. Can. Microbiol.* 54:19-27.

- Chatzipavlidis, I., Kefalogianni, I., Venieraki, A., Holzapfel, W. 2013. Status and Trends of the Conservation and Sustainable Use of Microorganisms in Agroindustrial Processes. Commission des ressources génétiques pour l'alimentation et l'agriculture, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.
- Compant, S., Duffy, B., Nowak, J., Clément, C., Barka, E.A. 2005. Use of plant growth-promoting bacteria for biocontrol of plant diseases: Principles, mechanisms of action, and future prospects. *Appl. Environ. Microbiol.* 71:4951-4959.
- Corotto, L.V., Wolber, P.K., Warren, G.J. 1986. Ice nucleation activity of *Pseudomonas fluorescens*: mutagenesis, complementation analysis and identification of a gene product. *EMBO J.* 5:231-236.
- Costerton, J.W., Stewart, P.S., Greenberg, E.P. 1999. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. *Science* 284:1318.
- Cottyn, B., Heylen, K., Heyrman, J., Vanhouteghem, K., Pauwelyn, E., Bleyaert, P., Van Vaerenbergh, J., Hofte, M., De Vos, P., Maes, M. 2009. *Pseudomonas cichorii* as the casual agent of midrib rot, an emerging disease of greenhouse-grown butterhead lettuce in Flanders. *Systematic and Applied Microbiology* 32:211-225.
- Csaba, G., Prigli, M., Békési, L., Kovács-Gayer, É., Bajmóczy, E., Fazekas, B. 1984. Septicaemia in silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix* val.) and bighead carp (*Aristichthys nobilis* rich.) caused by *Pseudomonas fluorescens*. In: Fish, Pathogens and Environment in European Polyculture. p. 75-84.
- Cuffari, C. 2009. Diagnostic Considerations in Pediatric Inflammatory Bowel Disease Management. *Gastroenterol. Hepatol.* 5:775-783.
- Daane, L., Molina, J., Berry, E., Sadowsky, M. 1996. Influence of earthworm activity on gene transfer from *Pseudomonas fluorescens* to indigenous soil bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 62:515-521.
- Dalamaga, M., Karmaniolas, K., Chavelas, C., Liatis, S., Matekovits, H., Migdalis, I. 2005. *Pseudomonas fluorescens* cutaneous abscess and recurrent bacteremia following a dog bite. *Int. J. Dermatol.* 44:347-349.
- Dalwadi, H., Wei, B., Kronenberg, M., Sutton, C.L., Braun, J. 2001. The Crohn's Disease-Associated Bacterial Protein I2 Is a Novel Enteric T Cell Superantigen. *Immun.* 15:149-158.
- Das, B.K., Samal, S.K., Samantaray, B.R., Sethi, S., Pattnaik, P., Mishra, B.K. 2006. Antagonistic activity of cellular components of *Pseudomonas* species against *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture* 253:17-24.
- de Lima Pimenta, A., Di Martino, P., Blight, M.A. 2006. Positive correlation between *in vivo* and *in vitro* assays for the evaluation of *Pseudomonas* virulence. *Res. Microbiol.* 157:885-890.
- de Lima Pimenta, A., Di Martino, P., Le Boudier, E., Hulen, C., Blight, M.A. 2003. *In vitro* identification of two adherence factors required for *in vivo* virulence of *Pseudomonas fluorescens*. *Microbes Infect.* 5:1177-1187.

- Dé, E., Orange, N., Saint, N., Guérillon, J., De Mot, E., Molle, G. 1997. Growth and temperature dependence of channel size of the major outer-membrane protein (OprF) in psychrotrophic *Pseudomonas fluorescens* strains. *Microbiol.* 143:1029.
- Demaneche, S., Kay, E., Gourbiere, F., Simonet, P. 2001. Natural transformation of *Pseudomonas fluorescens* and *Agrobacterium tumefaciens* in soil. *Appl. Environ. Microbiol.* 67:2617-2621.
- Devi, K.K., Kothamasi, D. 2009. *Pseudomonas fluorescens* CHA0 can kill subterranean termite *Odontotermes obesus* by inhibiting cytochrome c oxidase of the termite respiratory chain. *FEMS Microbiol. Lett.* 300:195-200.
- Dieckelmann, M., Johnson, L.A., Beacham, I.R. 1998. The diversity of lipases from psychrotrophic strains of *Pseudomonas*: a novel lipase from a highly lipolytic strain of *Pseudomonas fluorescens*. *J. Appl. Microbiol.* 85:527.
- Doi, O., Nojima, S. 1971. Phospholipase C from *Pseudomonas fluorescens*. *Biochim. Biophys. Acta Lipids Lipid Metab.* 248:234-244.
- Dufour, D., Nicodème, M., Perrin, C., Driou, A., Brusseau, E., Humbert, G., Gaillard, J.-L., Dary, A. 2008. Molecular typing of industrial strains of *Pseudomonas* spp. isolated from milk and genetical and biochemical characterization of an extracellular protease produced by one of them. *Int. J. Food Microbiol.* 125:188-196.
- Ellis, R.J., Lilley, A.K., Lacey, S.J., Murrell, D., Godfray, H.C.J. 2007. Frequency-dependent advantages of plasmid carriage by *Pseudomonas* in homogeneous and spatially structured environments. *ISME J.* 1:92-95.
- Essex, R.W., Charles, P.G., Allen, P.J. 2004. Three cases of post-traumatic endophthalmitis caused by unusual bacteria. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 32:445-447.
- Esteve, C., Biosca, E.G., Amaro, C. 1993. Virulence of *Aeromonas hydrophila* and some other bacteria isolated from European eels *Anguilla anguilla* reared in fresh water. *Diseases of Aquatic Organisms* 16:15-20.
- Farajzadeh, D., Aliasgharzad, N., Sokhandan Bashir, N., Yakhchali, B. 2010. Cloning and characterization of a plasmid encoded ACC deaminase from an indigenous *Pseudomonas fluorescens* FY32. *Curr. Microbiol.* 61:37-43.
- Fava, F., Gioia, D.D., Marchetti, L. 1993. Characterization of a pigment produced by *Pseudomonas fluorescens* during 3-chlorobenzoate co-metabolism. *Chemosphere* 27:825-835.
- Fishwick, D., Paul, T., Elms, J., Robinson, E., Crook, B., Gallagher, F., Lennox, R., Curran, A. 2005. Respiratory symptoms, immunology and organism identification in contaminated metalworking fluid workers. What you see is not what you get. *Occupational Medicine* 55:238-241.
- Flores-Vargas, R.D., O'Hara, G.W. 2006. Isolation and characterization of rhizosphere bacteria with potential for biological control of weeds in vineyards. *J. Appl. Microbiol.* 100:946-954.

- Folsom, D., Friedman, B.A. 1959. *Pseudomonas fluorescens* in relation to certain diseases of potato tubers in Maine. *Am. Potato J.* 36:90-97.
- Foulon, W., Naessens, A., Lauwers, S., Volckaert, M., Devroey, P., Amy, J.J. 1981. Pelvic inflammatory disease due to *Pseudomonas fluorescens* in patient wearing an intrauterine device. *Lancet* 2:358-359.
- Fuchs, A. 1965. The transeliminative breakdown of Na-polygalacturonate by *Pseudomonas fluorescens*. *Antonie Van Leeuwenhoek J. Microbiol. Serol.* 31:323-340.
- Gandhi, P.I., Gunasekaran, K. 2008. Biopesticide seed treatment for the management of sucking pests in bhendi. *Madras Agricultural Journal* 95:225-229.
- Gennari, M., Dragatto, F. 1992. A study of the incidence of different fluorescent *Pseudomonas* species and biovars in the microflora of fresh and spoiled meat and fish, raw milk, cheese, soil and water. *J. Appl. Bacteriol.* 72:281-288.
- George, S.E., Nelson, G.M., Kohan, M.J., Brooks, L.R., Boyd, C. 1999. Colonization and clearance of environmental microbial agents upon intranasal exposure of strain C3H/HeJ mice. *J. Toxicol. Environ. Health A* 56:419-431.
- Gershman, M.D., Kennedy, D.J., Noble-Wang, J., Kim, C., Gullion, J., Kacica, M., Jensen, B., Pascoe, N., Saiman, L., McHale, J., et al. 2008. Multistate outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infection after exposure to contaminated heparinized saline flush prepared by a compounding pharmacy. *Clinical Infectious Diseases* 47:1372-1379.
- Gibaud, M., Martin-Dupont, P., Dominguez, M., Laurentjoye, P., Chassaing, B., Leng, B. 1984. Septicémie à *Pseudomonas fluorescens* après transfusion de sang contaminé. Vol. 13:2583-2584.
- Gibb, A.P. 2000. Bacterial contamination of donated blood. *Rev. Med. Microbiol.* 11:179-187.
- Gibb, A.P., Martin, K.M., Davidson, G.A., Walker, B., Murphy, W.G. 1995. Rate of growth of *Pseudomonas fluorescens* in donated blood. *J. Clin. Pathol.* 48:717-718.
- Glazebrook, J.S., Campbell, R.S.F. 1990. A survey of the diseases of marine turtles in northern Australia. I. Farmed turtles. *Dis. Aquat. Org.* 9:83-95.
- Gottlieb, T. 1993. Hazards of Bacterial Contamination of Blood Products. *Anaesth. Intens. Care* 21:20-23.
- Grice, E.A., Kong, H.H., Renaud, G., Young, A.C., NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard, G.G., Blakesley, R.W., Wolfsberg, T.G., Turner, M.L., Segre, J.A. 2008. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res.* 18:1043-1050.
- Gross, H., Loper, J.E. 2009. Genomics of secondary metabolite production by *Pseudomonas* spp. *Nat. Prod. Rep.* 26:1408-1446.
- Guinet, F., Carniel, E., Leclercq, A. 2011. Transfusion-Transmitted *Yersinia Enterocolitica* Sepsis. *Clin. Infect. Dis.* 53:583-591.

- Guo, Q., Guo, D., Zhao, B., Xu, J., Li, R. 2007. Two cyclic dipeptides from *Pseudomonas fluorescens* GcM5-1A carried by the pine wood nematode and their toxicities to Japanese black pine suspension cells and seedlings in vitro. *J. Nematol.* 39:243-247.
- Guthrie, G.D., Nicholson-Guthrie, C.S., Leary, H.L. Jr. 2000. A Bacterial High-Affinity GABA Binding Protein: Isolation and Characterization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 268:65-68.
- Haas, D., Défago, G. 2005. Biological control of soil-borne pathogens by fluorescent pseudomonads. *Nat. Rev. Microbiol.* 3:307-319.
- Hahn, H.P. 1997. The type-4 pilus is the major virulence-associated adhesin of *Pseudomonas aeruginosa* – a review. *Gene* 192:99-108.
- Hammer, P., Hill, D., Lam, S., Van Pee, K., Ligon, J. 1997. Four genes from *Pseudomonas fluorescens* that encode the biosynthesis of pyrrolnitrin. *Appl. Environ. Microbiol.* 63:2147-2154.
- Han, Z.M., Hong, Y.D., Zhao, B.G. 2003. A study on pathogenicity of bacteria carried by pine wood nematodes. *J. Phytopathol.* 151:683-689.
- Hearn, E.M., Dennis, J.J., Gray, M.R., Foght, J.M. 2003. Identification and Characterization of the emhABC Efflux System for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in *Pseudomonas fluorescens* cLP6a. *J. Bacteriol.* 185:6233-6240.
- Heffernan, B., Murphy, C.D., Casey, E. 2009. Comparison of Planktonic and Biofilm Cultures of *Pseudomonas fluorescens* DSM 8341 Cells Grown on Fluoroacetate. *Appl. Environ. Microbiol.* 75:2899.
- Heinaru, E., Vedler, E., Jutkina, J., Aava, M., Heinaru, A. 2009. Conjugal transfer and mobilization capacity of the completely sequenced naphthalene plasmid pNAH20 from multiplasmid strain *Pseudomonas fluorescens* PC20. *FEMS Microbiol. Ecol.* 70:563-574.
- Hildebrand, P.D. 1989. Surfactant-like characteristics and identity of bacteria associated with broccoli head rot in Atlantic Canada. *Can. J. Plant Pathol.* 11:205-214.
- Holder-Franklin, M.A., Franklin, M. 1993. River bacteria time series analysis: a field and laboratory study which demonstrates aquatic ecosystem health. *J. Aquatic Ecosyst. Health* 2:251-259.
- Holt, J.G. 1994. *Bergey's Manual of Determinate Bacteriology.*
- Hsueh, P.R., Teng, L.J., Pan, H.J., Chen, Y.C., Sun, C.C., Ho, S.W., Luh, K.T. 1998. Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bacteremia among oncology patients. *J. Clin. Microbiol.* 36:2914-2917.
- Huether, J.P., McIntyre, G.A. 1969. Pectic enzyme production by two strains of *Pseudomonas fluorescens* associated with the pinkeye disease of potato tubers. *Am. Potato J.* 46:414-423.

- Hugh, R., Guarraia, G., Hat, H. 1964. The Proposed Neotype Strains of *Pseudomonas fluorescens* (Trevisan) Migula 1895. *International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy* 14:145-155.
- Hwang, S.F., Howard, R.J., Goatcher, L. 1989. Bacteria associated with crown and root rot of sainfoin in southern Alberta. *Can. Plant Dis. Survey* 69:5-8.
- Iwalokun, B.A., Akinsinde, K.A., Lanlenhin, O., Onubogu, C.C. 2006. Bacteriocinogenicity and production of pyocins from *Pseudomonas* species isolated in Lagos, Nigeria. *African Journal of Biotechnology* 5:1072-1077.
- Jackson, T.A., McNeill, M.R. 1998. Premature death in parasitized *Listronotus bonariensis* adults can be caused by bacteria transmitted by the parasitoid *Microctonus hyperodae*. *Biocontrol Sci. Technol.* 8:389-396.
- James, R.R., Lighthart, B. 1992. The effect of temperature, diet, and larval instar on the susceptibility of an aphid predator, *Hippodamia convergens* (Coleoptera: Coccinellidae), to the weak bacterial pathogen *Pseudomonas fluorescens*. *J. Invertebr. Pathol.* 60:215-218.
- Janiyani, K.L., Wate, S.R., Joshi, S.R. 1993. Morphological and biochemical characteristics of bacterial isolates degrading crude oil. *J. Environ. Sci. Health Part A: Environ. Sci. Eng. and Toxicol.* 28:1185-1204.
- Johnson, B.N., Kennedy, A.C., Ogg, A.G. Jr. 1993. Suppression of downy brome growth by a rhizobacterium in controlled environments. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 57:73-77.
- Kamilova, F., Kravchenko, L.V., Shaposhnikov, A.I., Makarova, N., Lugtenberg, B. 2006. Effects of the tomato pathogen *Fusarium oxysporum* f. sp. *radicis-lycopersici* and of the biocontrol bacterium *Pseudomonas fluorescens* WCS365 on the composition of organic acids and sugars in tomato root exudate. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 19:1121-1126.
- Kanj, S.S., Tapson, V., Davis, R.D., Madden, J., Browning, I. 1997. Infections in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. *Chest* 112:924-930.
- Khabbaz, R.F., Arnou, P.M., Highsmith, A.K. 1984. *Pseudomonas fluorescens* bacteremia from blood transfusion. *Am. J. Med.* 76:62-68.
- Khan, M.R., Fischer, S., Egan, D., Doohan, F.M. 2006. Biological control of fusarium seedling blight disease of wheat and barley. *Phytopathology* 96:386-394.
- Ki, V., Rotstein, C. 2008. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can. J. Dis. Med. Microbiol.* 19:173-184.
- Kienbacher, G., Maurer-Ertl, W., Glehr, M., Feiert, C., Leithner, A. 2007. A case of a tumorsimulating expansion caused by anabolic androgen steroids in body building. *Sportverletzung-Sportschaden* 21:195-198.

- King, J., Digrazia, P., Applegate, B., Burtage, R., Sanseverino, J., Dunbar, P., Larimer, F., Sayler, G. 1990. Rapid, sensitive bioluminescent reporter technology for naphthalene exposure and biodegradation. *Science* 249:778-780.
- Kitzmann, A.S., Goins, K.M., Syed, N.A., Wagoner, M.D. 2008. Bilateral herpes simplex keratitis with unilateral secondary bacterial keratitis and corneal perforation in a patient with pityriasis rubra pilaris. *Cornea* 27:1212-1214.
- Kloepper, J.W., Hume, D.J., Scher, F.M., Singleton, C., Tipping, B., Laliberte, M., Frauley, K., Kutchaw, T., Simonson, C., Lifshitz, R., *et al.* 1988. Plant growth-promoting rhizobacteria on canola (rapeseed). *Plant Dis.* 72:42-46.
- Koka, R., Weimer, B.C. 2000. Isolation and characterization of a protease from *Pseudomonas fluorescens* RO98. *J. Appl. Microbiol.* 89:280-288.
- Lemire, J., Auger, C., Bignucolo, A., Appanna V.P., Appanna, V.D. 2010. Metabolic strategies deployed by *Pseudomonas fluorescens* to combat metal pollutants: Biotechnological prospects. *In: Méndez-Vilas, A. (éd.) Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology.* Badajoz (Espagne) : Formatex Research Center. p. 177-187.
- Lenz, A.P., Williamson, K.S., Pitts, B., Stewart, P.S., Franklin, M.J. 2008. Localized gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Appl. Environ. Microbiol.* 74:4463-4471.
- Leung, K., Trevors, J.T., Lee, H. 1995. Survival of and lacZ expression recombinant *Pseudomonas* strains introduced into river water microcosms. *Can. J. Microbiol.* 41, 461-469.
- Li, B., Yu, R.R., Yu, S.H., Qiu, W., Fang, Y., Xie, G.L. 2009. First Report on Bacterial Heart Rot of Garlic Caused by *Pseudomonas fluorescens* in China. *The Plant Pathology Journal* 25:91-94.
- Liao, C.H., McCallus, D.E. 1998. Biochemical and genetic characterization of an extracellular protease from *Pseudomonas fluorescens* CY091. *Appl. Environ. Microbiol.* 64:914-921.
- Lilley, A.K., Bailey, M.J. 1997. Impact of plasmid pQBR103 acquisition and carriage on the phytosphere fitness of *Pseudomonas fluorescens* SBW25: Burden and benefit. *Appl. Environ. Microbiol.* 63:1584-1587.
- Lin, M.Y., Cheng, M.C., Huang, K.J., Tsai, W.C. 1993. Classification, pathogenicity and drug susceptibility of hemolytic gram-negative bacteria isolated from sick or dead chickens. *Avian Dis.* 37:6-9.
- Lindow, S.E. 1987. Competitive Exclusion of Epiphytic Bacteria by Ice *Pseudomonas syringae* Mutants. *Appl. Environ. Microbiol.* 53:2520-2527.
- Lindow, S.E. 1992. Ice- strains of *Pseudomonas syringae* introduced to control ice nucleation active strains on potato. *In: Tjamos, E.S., Papavizas, G.C., Cook, R.J. (éd.) Biological Control of Plant Diseases.* New York (NY) : Plenum Press.

- Liu, P.V. 1964. Pathogenicity of *Pseudomonas fluorescens* and related pseudomonads to warm-blooded animals. *American Journal of Clinical Pathology* 41:150-153.
- Loper, J.E., Henkels, M.D., Shaffer, B.T., Valeriote, F.A., Gross, H. 2008. Isolation and identification of rhizoxin analogs from *Pseudomonas fluorescens* Pf-5 by using a genomic mining strategy. *Appl. Environ. Microbiol.* 74:3085-3093.
- Lugtenberg, B.J.J., Dekkers, L., Bloemberg, G.V. 2001. Molecular determinants of rhizosphere colonization by *Pseudomonas*. *Ann. Rev. Phytopathol.* 39:461-490.
- Madi, A., Lakhdari, O., Blottière, H.M., Guyard-Nicodème, M., Le Roux, K., Groboillot, A., Svinareff, P., Doré, J., Orange, N., Feuilloley, M.G.J., et al. 2010. The clinical *Pseudomonas fluorescens* MFN1032 strain exerts a cytotoxic effect on epithelial intestinal cells and induces Interleukin-8 via the AP-1 signalling pathway. *BMC Microbiol.* 10:215-223.
- Manfredi, R., Nanetti, A., Ferri, M., Chiodo, F. 2000. *Pseudomonas* Organisms Other than *Pseudomonas aeruginosa* as Emerging Bacterial Pathogens in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Infec. Dis. Clin. Prat.* 9:79-87.
- Marchand, S., Vandriesche, G., Coorevits, A., Coudijzer, K., De Jonghe, V., Dewettinck, K., De Vos, P., Devreese, B., Heyndrickx, M., De Block, J. 2009. Heterogeneity of heat-resistant proteases from milk *Pseudomonas* species. *Int. J. Food Microbiol.* 133:68-77.
- Mathee, K., Narasimhan, G., Valdes, C., Qiu, X., Matewish, J.M., Koehrsen, M., Rokas, A., Yandava, C.N., Engels, R., Zeng, E., et al. 2008. Dynamics of *Pseudomonas aeruginosa* genome evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105:3100-3105.
- Maunsell, B., Adams, C., O'Gara, F. 2006. Complex regulation of AprA metalloprotease in *Pseudomonas fluorescens* M114: Evidence for the involvement of iron, the ECF sigma factor, PbrA and pseudobactin M114 siderophore. *Microbiology* 152:29-42.
- Mavrodi, D.V., Loper, J.E., Paulsen, I.T., Thomashow, L.S. 2009. Mobile genetic elements in the genome of the beneficial rhizobacterium *Pseudomonas fluorescens* Pf-5. *BMC Microbiol.* 9:8.
- Mayer, D. 2009. *Daphnia magna* Acute Toxicity Tests – MOI 401 *Pseudomonas fluorescens* CL 145A. Volume 4 of 6 submission.
- McLean, R.J.C., Nickel, J.C. 1991. Bacterial Colonization Behaviour: a New Virulence Strategy for Urinary Infections? *Med. Hypotheses* 36:269.
- Menn, F., Applegate, B.M., Sayler, G.S. 1993. NAH plasmid-mediated catabolism of anthracene and phenanthrene to naphthoic acids. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:1938-1942.
- Mezghani-Abdelmoula, S., Chevalier, S., Lesouhaitier, O., Orange, N., Feuilloley, M.G.J., Cazin, L. 2003. *Pseudomonas fluorescens* lipopolysaccharide inhibits both

delayed rectifier and transient A-type K⁺ channels of cultured rat cerebellar granule neurons. *Brain Res.* 983:185-192.

Mezghani-Abdelmoula, S., Khemiri, A., Lesouhaitier, O., Chevalier, S., Orange, N., Cazin, L., Feuilloley, M.G. 2004. Sequential activation of constitutive and inducible nitric oxide synthase (NOS) in rat cerebellar granule neurons by *Pseudomonas fluorescens* and invasive behaviour of the bacteria. *Microbiol. Res.* 159:355-363.

Michel-Briand, Y., Baysse, C. 2002. The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie* 84:499-510.

Milyutina, I.A., Bobrova, V.K., Matveeva, E.V., Schaad, N.W., Troitsky, A.V. 2004. Intragenomic heterogeneity of the 16S rRNA-23S rRNA internal transcribed spacer among *Pseudomonas syringae* and *Pseudomonas fluorescens* strains. *FEMS Microbiol. Lett.* 239:17-23.

Molloy, D.P. 2004. Factors Affecting Zebra Mussel Kill by the Bacterium *Pseudomonas fluorescens*.

Molloy, D.P., Mayer, D.A., Gaylo, L.E., Karatayev, A.Y., Presti, K.T., Sawyko, P.M., Morse, J.T., Paul, E.A. 2013a. Non-target trials with *Pseudomonas fluorescens* strain CL145A, a lethal control agent of dreissenid mussels (*Bivalvia: Dreissenidae*). *Management of Biological Invasion* 4:71-79.

Molloy, D.P., Mayer, D.A., Gaylo, M.J., Morse, J.T., Presti, K.T., Sawyko, P.M., Karatayev, A.Y., Burlakova, L.E., Laruelle, F., Nishikawa, K.C., *et al.* 2013b. *Pseudomonas fluorescens* strain CL145A – A biopesticide for the control of zebra and quagga mussels (*Bivalvia: Dreissenidae*). *J. Invertebr. Pathol.* 113:104-114.

Moon, C.D., Zhang, X.-X., Matthijs, S., Schäfer, M., Budzikiewicz, H., Rainey, P.B. 2008. Genomic, genetic and structural analysis of pyoverdine-mediated iron acquisition in the plant growth-promoting bacterium *Pseudomonas fluorescens* SBW25. *BMC Microbiology* 8.

Moore, G.E. 1972. Pathogenicity of ten strains of bacteria to larvae of the southern pine beetle. *J. Invertebr. Pathol.* 20:41-45.

Mulet, M., Lalucat, J., García-Valdés, E. 2010. DNA sequence-based analysis of the *Pseudomonas* species. *Environ. Microbiol.* 12:1513-1530.

Murray, A.E., Bartzokas, C.A., Shepherd, A.J., Roberts, F.M. 1987. Blood transfusion-associated *Pseudomonas fluorescens* septicaemia: is this an increasing problem? *J. Hosp. Infect.* 9:243-248.

Murty, M.G., Srinivas, G., Sekar, V. 1994. Production of a mosquitocidal exotoxin by a *Pseudomonas fluorescens* strain. *J. Invertebr. Pathol.* 64:68-70.

Murugesan, N., Kavitha, A. 2009. Seed treatment with *Pseudomonas fluorescens*, plant products and synthetic insecticides against leafhopper, *Amrasca devastans* (Distant) in cotton. *Journal of Biopesticides* 2:22-25.

- Neher, T.M., Lueking, D.R. 2009. *Pseudomonas fluorescens* ompW: plasmid localization and requirement for naphthalene uptake. *Rev. Can. Microbiol.* 55:553-563.
- Nejad, P., Ramstedt, M., Granhall, U. 2004. Pathogenic ice-nucleation active bacteria in willows for short rotation forestry. *For. Pathol.* 34:369-381.
- Nelson, M.R., Shanson, D.C., Barter, G.J., Hawkins, D.A., Gazzard, B.G. 1991. *Pseudomonas septicaemia* associated with HIV. *AIDS* 5:761-763.
- Netea, M.G., van Deuren, M., Kullberg, B.J., Cavaillon, J.M., Van der Meer, J.W.M. 2002. Does the shape of lipid A determine the interaction of LPS with Toll-like receptors? *TRENDS Immunol.* 23:135-139.
- Nowak-Thompson, B., Chaney, N., Wing, J.S., Gould, S.J., Loper, J.E. 1999. Characterization of the Pyoluteorin Biosynthetic Gene Cluster of *Pseudomonas fluorescens* Pf-5. *J. Bacteriol.* 181:2166-2174.
- O'Donnell, K.J., Williams, P.A. 1991. Duplication of both xyl catabolic operons on TOL plasmid pWW15. *J. Gen. Microbiol.* 137:2831-2838.
- Okaeme, A.N. 1989. Bacteria associated with mortality in tilapias, *Heterobranchus bidorsalis*, and *Clarias lazera* in indoor hatcheries and outdoor ponds. *Journal of Aquaculture in the Tropics* 4:143-146.
- Ostland, V.E., Byrne, P.J., Lumsden, J.S., MacPhee, D.D., Derksen, J.A., Haulena, M., Skar, K., Myhr, E., Ferguson, H.W. 1999. Atypical bacterial gill disease: A new form of bacterial gill disease affecting intensively reared salmonids. *J. Fish Dis.* 22:351-358.
- O'Toole, G.A., Kolter, R. 1998. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol. Microbiol.* 28:449-461.
- Padmanabhan, V., Prabakaran, G., Paily, K.P., Balaraman, K. 2005. Toxicity of a mosquitocidal metabolite of *Pseudomonas fluorescens* on larvae & pupae of the house fly, *Musca domestica*. *Indian J. Med. Res.* 121:116-119.
- Palleroni, A. 1992. Human and Animal Pathogenic Pseudomonads. *In: The Prokaryotes: A Handbook on the Biology of Bacteria: Ecophysiology, Isolation, Identification, Applications.* New York (NY) : Springer-Verlag. p. 3086-3103.
- Palleroni, N.J. 1981. Introduction to the family *Pseudomonadaceae*. *In: Starr, M.P., Stolp, H., Truper, H.G., Balows, A., Schegel, H.G. (éd.) The Prokaryotes – A Handbook on Habitats, Isolation and Identification of Bacteria.* Berlin (Allemagne) : Springer-Verlag. p. 655-665.
- Palleroni, N.J. 1984. Genus I. *Pseudomonas* Migula 1984, 237AL. *In: Krieg, N.R., Holt, J.G. (éd.) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* Baltimore (MD) : Williams & Wilkins. p. 141-199.
- Palleroni, N.J. 2005. *Pseudomonadaceae*. *In: Brenner, D.J., Krieg, N.R., Staley, J.T. (éd.) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* p. 323-379.

- Pappas, G., Karavasilis, V., Christou, L., Tsianos, E.V. 2006. *Pseudomonas fluorescens* infections in clinical practice. *Scand. J. Infect. Dis.* 38:68-70.
- Paulsen, I.T., Press, C.M., Ravel, J., Kobayashi, D.Y., Myers, G.S.A., Mavrodi, D.V., DeBoy, R.T., Seshadri, R., Ren, Q., Madupu, R., et al. 2005. Complete genome sequence of the plant commensal *Pseudomonas fluorescens* Pf-5. *Nat. Biotechnol.* 23:873-878.
- Péchy-Tarr, M., Bruck, D.J., Maurhofer, M., Fischer, E., Vogne, C., Henkels, M.D., Donahue, K.M., Grunder, J., Loper, J.E., Keel, C. 2008. Molecular analysis of a novel gene cluster encoding an insect toxin in plant-associated strains of *Pseudomonas fluorescens*. *Environ. Microbiol.* 10:2368-2386.
- Pessi, G., Haas, D. 2000. Transcriptional control of the hydrogen cyanide biosynthetic genes hcnABC by the anaerobic regulator ANR and the quorum-sensing regulators LasR and RhIR in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.* 182:6940-6949.
- Peters, M., Jogi, E., Suitso, I., Punnisk, T., Nurk, A. 2001. Features of the replicon of plasmid pAM10.6 of *Pseudomonas fluorescens*. *Plasmid* 46:25-36.
- Picot, L., Abdelmoula, S.M., Merieau, A., Leroux, P., Cazin, L., Orange, N., Feuilloley, M.G. 2001. *Pseudomonas fluorescens* as a potential pathogen: adherence to nerve cells. *Microbes Infect.* 3:985-995.
- Picot, L., Chevalier, S., Mezghani-Abdelmoula, S., Merieau, A., Lesouhaitier, O., Leroux, P., Cazin, L., Orange, N., Feuilloley, M.G. 2003. Cytotoxic effects of the lipopolysaccharide from *Pseudomonas fluorescens* on neurons and glial cells. *Microb. Pathog.* 35:95-106.
- Picot, L., Mezghani-Abdelmoula, S., Chevalier, S., Merieau, A., Lesouhaitier, O., Guerillon, J., Cazin, L., Orange, N., Feuilloley, M.G. 2004. Regulation of the cytotoxic effects of *Pseudomonas fluorescens* by growth temperature. *Res. Microbiol.* 155:39-46.
- Prabakaran, G., Hoti, S.L., Paily, K.P. 2009. Development of cost-effective medium for the large-scale production of a mosquito pupicidal metabolite from *Pseudomonas fluorescens* Migula. *Biol. Control* 48:264-266.
- Prabakaran, G., Paily, K.P., Padmanabhan, V., Hoti, S.L., Balaraman, K. 2003. Isolation of a *Pseudomonas fluorescens* metabolite/exotoxin active against both larvae and pupae of vector mosquitoes. *Pest Manag. Sci.* 59:21-24.
- Prescott, L.M., Harley, J.P., Klein, D.A. 2005. Microbiology. 6^e éd.
- Princz, J. 2010. Pathogenicity and Toxicity of Risk Group II Microbial Strains on Terrestrial Organisms. Rapport spécial préparé par Environnement Canada.
- Pushpanathan, M., Pandian, R.S. 2008. Management of dengue and chikungunya vectors *Aedes aegypti* (Linn) and *Aedes albopictus* (Skuse) (*Diptera: Culicidae*) by the exotoxin of *Pseudomonas fluorescens* Migula (*Pseudomonadales: Pseudomonadaceae*). *Current Biotica* 2:74-103.

- Rais-Bahrami, K., Platt, P., Naqvi, M. 1990. Neonatal *Pseudomonas* sepsis: even early diagnosis is too late. *Clin. Pediatr.* 29:444.
- Rajan, V.V., Pandian, R.S. 2008a. Larvicidal and pupicidal activities of the exotoxin of *Pseudomonas fluorescens* (Migula) isolates against the brain fever vectors, *Armigeres subalbatus* Coquillett and *Culex tritaeniorhynchus* Giles (Diptera: Culicidae). *Current Biotica* 2:32-40.
- Rajan, V.V., Pandian, R.S. 2008b. Mosquitocidal properties of the natural isolates of *Pseudomonas fluorescens* Migula (Pseudomonadales: Pseudomonadaceae). *Current Biotica* 2:220-229.
- Rebière-Huët, J., Guérillon, J., de Lima Pimenta, A., Di Martino, P., Orange, N., Hulen, C. 2002. Porins of *Pseudomonas fluorescens* MFO as fibronectin-binding proteins. *FEMS Microbiol. Lett.* 215:121-126.
- Riedemann, N.C., Guo, R.F., Ward, P.A. 2003. The enigma of sepsis. *J. Clin. Invest.* 112:460-467.
- Roberts, R.J., Horne, M.T. 1978. Bacterial meningitis in farmed rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson affected with chronic pancreatic necrosis. *Journal of Fish Diseases* 1:157-164.
- Rochu, D., Rothlisberger, C., Taupin, C., Renault, F., Gagnon, J., Masson, P. 1998. Purification, molecular characterization and catalytic properties of a *Pseudomonas fluorescens* enzyme having cholinesterase-like activity. *Biochim. Biophys. Acta* 1385:126-138.
- Roth, R.R., James, W.D. 1988. Microbial ecology of the skin. *Ann. Rev. Microbiol.* 42:441-464.
- Rutenburg, A.M., Koota, G.M., Schweinburg, F.B. 1958. The Efficacy of Kanamycin in the Treatment of Surgical Infections. *Ann. NY Acad. Sci.* 76:348.
- Ryall, B., Davies, J.C., Wilson, R., Shoemark, A., Williams, H.D. 2008. *Pseudomonas aeruginosa*, cyanide accumulation and lung function in CF and non-CF bronchiectasis patients. *Eur. Respir. J.* 32:740-747.
- Sacherer, P., Défago, G., Hass, D. 1994. Extracellular protease and phospholipase C are controlled by the global regulatory gene *gacA* in the biocontrol strain *Pseudomonas fluorescens* CHA0. *FEMS Microbiol. Lett.* 116:155-160.
- Sadanandane, C., Reddy, C.M.R., Prabakaran, G., Balaraman, K. 2003. Field evaluation of a formulation of *Pseudomonas fluorescens* against *Culex quinquefasciatus* larvae and pupae. *Acta Trop.* 87:341-343.
- Sader, H.S., Jones, R.N. 2005. Antimicrobial susceptibility of uncommonly isolated non-enteric Gram-negative bacilli. *Int. J. Antimicrob. Agents* 25:95-109.
- Sakai, M., Atsuta, S., Kobayashi, M. 1989. *Pseudomonas fluorescens* isolated from the diseased rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Kitazato Arch. Exp. Med.* 62:157-162.

- Sandborn, W.J. 2007. Clinical Perspectives in Crohn's Disease: Now and in the Future. *Rev. Gastroenterol. Disord.* 7:S1-S2.
- Santé Canada. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2012. Projet de décision d'homologation PRD2012-12, Souche CL145A de *Pseudomonas fluorescens*. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.
- Santé Canada. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2010. Rapport d'évaluation ERC2010-07 : Souche A506 de *Pseudomonas fluorescens*. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.
- Sarasola, P., Taylor, D.J., Love, S., McKellar, Q.A. 1992. Secondary bacterial infections following an outbreak of equine influenza. *Vet. Rec.* 131:441-442.
- Sarubbi, F.A.J., Wilson, B., Lee, M., Brokopp, C. 1978. Nosocomial meningitis and bacteremia due to contaminated amphotericin B. *JAMA* 239:416-418.
- Saygili, H., Aysan, Y., Sahin, F., Ustun, N., Mirik, M. 2004. Occurrence of pith necrosis caused by *Pseudomonas fluorescens* on tomato plants in Turkey. *Plant Pathol.* 53:803.
- Scarpellini, M., Franzetti, L., Galli, A. 2004. Development of PCR assay to identify *Pseudomonas fluorescens* and its biotype. *FEMS Microbiol. Lett.* 236:257-260.
- Schmidt, C.S., Agostini, F., Simon, A.-M., Whyte, J., Townend, J., Leifert, C., Killham, K., Mullins, C. 2004. Influence of soil type and pH on the colonisation of sugar beet seedlings by antagonistic *Pseudomonas* and *Bacillus* strains, and on their control of Pythium damping-off. *Eur. J. Plant Pathol.* 110:1025-1046.
- Scott, J., Boulton, F.E., Govan, J.R., Miles, R.S., McClelland, D.B., Prowse, C.V. 1988. A fatal transfusion reaction associated with blood contaminated with *Pseudomonas fluorescens*. *Vox Sang.* 54:201-204.
- Segre, J.A. 2006. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J. Clin. Invest.* 116:1150-1158.
- Seligy, V.L., Beggs, R.W., Rancourt, J.M., Tayabali, A.F. 1997. Quantitative bio-reduction assays for calibrating spore content and viability of commercial *Bacillus thuringiensis* insecticides. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 18:370-378.
- Sellwood, J.E., Ewart, J.M., Buckler, E. 1981. New or unusual records of plant diseases and pests. *Plant Pathology* 30:179-180.
- Sezen, K., Demirbag, Z. 1999. Isolation and insecticidal activity of some bacteria from the hazelnut beetle (*Balaninus numcum* L.). *Appl. Entomol. Zool.* 34:85-89.
- Siddiqui, I.A., Haas, D., Heeb, S. 2005. Extracellular protease of *Pseudomonas fluorescens* CHA0, a biocontrol factor with activity against the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Appl. Environ. Microbiol.* 71:5646-5649.
- Silby, M., Cerdano-Tarraga, A., Vernikos, G., Giddens, S., Jackson, R., Preston, G., Zhang, X., Moon, C., Gehrig, S., Godfrey, S., et al. 2009. Genomic and genetic

analyses of diversity and plant interactions of *Pseudomonas fluorescens*. *Genome Biol.* 10:R51.

Singh, G., Wu, B., Baek, M.S., Camargo, A., Nguyen, A., Slusher, N.A., Srinivasan, R., Weiner-Kronish, J.P., Lynch, S.V. 2010. Secretion of *Pseudomonas aeruginosa* type III cytotoxins is dependent on *pseudomonas quinlone* signal concentration. *Microbiol. Pathog.* 49:169.

Skerman, V.B.D., McGowan, V., Sneath, P.H.A. 1980. Approved lists of bacterial names. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 30:225-420.

Skorska, C., Sitkowska, J., Kryszka-Traczyk, E., Cholewa, G., Dutkiewicz, J. 2005. Exposure to airborne microorganisms, dust and endotoxin during processing of valerian roots on farms. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 12:119-126.

Smit, E., Van Elsas, J.D., Van Veen, J.A., De Vos, W.M. 1991. Detection of plasmid transfer from *Pseudomonas fluorescens* to indigenous bacteria in soil by using bacteriophage ϕ R2f for donor counterselection. *Appl. Environ. Microbiol.* 57:3482-3488.

Someya, N., Tsuchiya, K., Yoshida, T., Noguchi, M.T., Sawada, H. 2007. Encapsulation of cabbage seeds in alginate polymer containing the biocontrol bacterium *Pseudomonas fluorescens* strain LRB3W1 for the control of cabbage soilborne diseases. *Seed Sci. Technol.* 35:371-379.

Sperandio, D., Rossignol, G., Guerillon, J., Connil, N., Orange, N., Feuilleley, M.G.J., Merieau, A. 2010. Cell-associated hemolysis activity in the clinical strain of *Pseudomonas fluorescens* MFN1032. *BMC Microbiol.* 10:124.

Spök, A., Klade, M. 2009. Environmental, Health and Legal Aspects of Cleaners Containing Living Microbes as Active Ingredients. IFZ, p. 1-17.

Srivastava, A.K., Singh, T., Jana, T.K., Arora, D.K. 2001. Induced resistance and control of charcoal rot in *Cicer arietinum* (chickpea) by *Pseudomonas fluorescens*. *Rev. Can. Bot.* 79:787-795.

Stenhouse, M.A., Milner, L.V. 1992. A survey of cold-growing gram-negative organisms isolated from the skin of prospective blood donors. *Transfus. Med.* 2:235-237.

Stoskopf, M.K. 1993. Bacterial diseases of goldfish, koi, and carp. *In: Fish Medicine*. Philadelphia (PA) : W.B. Saunders Co. p. 473-475.

Sutter, V.L., Hurst, V., Landucci, A.O.J. 1966. Pseudomonads in Human Saliva. *J. Dent. Res.* 45:1800-1803.

Swem, L.R., Swem, D.L., O'Loughlin, C.T., Gatmaitan, R., Zhao, B., Ulrich, S.M., Bassler, B.L. 2009. A Quorum-Sensing Antagonist Targets Both Membrane-Bound and Cytoplasmic Receptors and Controls Bacterial Pathogenicity. *Mol. Cell.* 35:143.

- Takase, H., Nitantai, H., Hoshino, K., Otani, T. 2000. Impact of siderophore production on *Pseudomonas aeruginosa* infections in immunosuppressed mice. *Infect. Immun.* 68:1834-1839.
- Tayabali, A.F., Nguyen, K.C., Seligy, V.L. 2010. Early murine immune responses from endotracheal exposures to biotechnology-related *Bacillus* strains. *Toxicol. Environ. Chem.*
- To, W.S., Midwood, K.S. 2011. Plasma and cellular fibronectin: Distinct and independent functions during tissue repair. *Fibrogenesis Tissue Repair* 4:21.
- Trevors, J.T., Van Elsas, J.D., Starodub, M.E., Van Overbeek, L.S. 1990. *Pseudomonas fluorescens* survival and plasmid RP4 transfer in agricultural water. *Water Res.* 24:751-755.
- Troxler, J., Azelvandre, P., Zala, M., Défago, G., Haas, D. 1997. Conjugative transfer of chromosomal genes between fluorescent pseudomonads in the rhizosphere of wheat. *Appl. Environ. Microbiol.* 63:213-219.
- USEPA. 2009. *Pseudomonas Fluorescens*; Receipt of Application for Emergency Exemption, Solicitation of Public Comment. EPA-HQ-OPP-2009-0803; FRL-8796-5. *Federal Register* 74:58287-58289.
- Van Elsas, J.D., Trevors, J.T., Jain, D., Wolters, A.C., Heijnen, C.E., van Overbeek, L.S. 1992. Survival of, and root colonization by, alginate-encapsulated *Pseudomonas fluorescens* cells following introduction into soil. *Biol. Fertil. Soils* 14:14-22.
- Van Elsas, J.D., Trevors, J.T., Starodub, M.E., Van Overbeek, L.S. 1990. Transfer of plasmid RP4 between pseudomonads after introduction into soil; Influence of spatial and temporal aspects of inoculation. *FEMS Microbiol. Ecol.* 73:1-12.
- Van Loon, L.C., Bakker, P.A.H.M., Pieterse, C.M.J. 1998. Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria. *Ann. Rev. Phytopathol.* 36:453-483.
- Van Veen, J.A., Van Overbeek, L.S., Van Elsas, J.D. 1997. Fate and activity of microorganisms introduced into soil. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 61, 121-135.
- Vandenbergh, P.A., Cole, R.L. 1986. Plasmid Involvement in Linalool Metabolism by *Pseudomonas fluorescens*. *Appl. Environ. Microbiol.* 52:939-940.
- Vandenbergh, P.A., Kunka, B.S. 1988. Metabolism of volatile chlorinated Aliphatic Hydrocarbons by *Pseudomonas fluorescens*. *Appl. Environ. Microbiol.* 54:2578-2579.
- Vasudevan, N., Bharathi, S., Arulazhagan, P. 2007. Role of plasmid in the degradation of petroleum hydrocarbon by *Pseudomonas fluorescens* NS1. *J. Environ. Sci. Health. A. Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng.* 42:1141-1146.
- Veremeichenko, S.N., Vodyanik, M.A., Zdrovenko, G.M. 2005. Structural characteristics and biological properties of *Pseudomonas fluorescens* lipopolysaccharides. *Appl. Biochem. Microbiol.* 41:365-371.

- Veremeichenko, S.N., Zdorovenko, G.M. 2008. Specific structural features and immunomodulatory properties of the lipopolysaccharides of *Pseudomonas* bacteria. *Appl. Biochem. Microbiol.* 44:571-579.
- Veron, W., Orange, N., Feuilloley, M.G.J., Lesouhaitier, O. 2008. Natriuretic peptides modify *Pseudomonas fluorescens* cytotoxicity by regulating cyclic nucleotides and modifying LPS structure. *BMC Microbiol.* 8:114.
- Vincent, J.L. 2002. Sepsis definitions. *The Lancet Infectious Diseases* 2:135.
- Wei, B., Huang, T., Dalwadi, H., Sutton, C.L., Bruckner, D., Braun, J. 2002. *Pseudomonas fluorescens* encodes the Crohn's disease-associated I2 sequence and T-cell superantigen. *Infect. Immun.* 70:6567-6575.
- Weissenfels, W., Beyer, M., Klein, J. 30-31 mai 1989. Paper presented at Bacterial degradation of naphthalene, phenanthrene, fluorene and fluoranthine by pure strains. Frankfurt (Allemagne).
- Weller, D.M. 2007. *Pseudomonas* biocontrol agents of soilborne pathogens: Looking back over 30 years. *Phytopathology* 97:250-256.
- Weller, D.M., Cook, R.J. 1986. Increased growth of wheat by seed treatments with fluorescent pseudomonads, implications of *Pythium* control. *Can. J. Plant Pathol.* 8:328-334.
- Wilson, M.J., Glen, D.M., Hughes, L.A., Pearce, J.D., Rodgers, P.B. 1994. Laboratory tests of the potential of entomopathogenic nematodes for the control of field slugs (*Deroceras reticulatum*). *J. Invertebr. Pathol.* 64:182-187.
- Xiang, S., Cook, M., Saucier, S., Gillespie, P., Socha, R., Scroggins, R., Beaudette, L.A. 2010. Development of amplified fragment length polymorphism-derived functional strain-specific markers to assess the persistence of 10 bacterial strains in soil microcosms. *Appl. Environ. Microbiol.* 76, 7126-7135.
- Yadav, J.S., Khan, I.U.H., Fakhari, F., Soellner, M.B. 2003. DNA-Based Methodologies for Rapid Detection, Quantification, and Species- or Strain-Level Identification of Respiratory Pathogens (Mycobacteria and Pseudomonads) in Metalworking Fluids. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18:966-975.
- Yildiz, H.Y. 1998. Effects of experimental infection with *pseudomonas fluorescens* on different blood parameters in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Isr. J. Aquacult. Bamidgeh* 50:82-85.
- Youard, Z.A., Mislin, G.L.A., Majcherczyk, P.A., Schalk, I.J., Reimann, C. 2007. *Pseudomonas fluorescens* CHA0 produces enantio-pyochelin, the optical antipode of the *pseudomonas aeruginosa* siderophore pyochelin. *J. Biol. Chem.* 282:35546-35553.
- Zhang, W., Hu, Y., Wang, H., Sun, L. 2009. Identification and characterization of a virulence-associated protease from a pathogenic *Pseudomonas fluorescens* strain. *Vet. Microbiol.* [sous presse; épreuve corrigée].

Annexe 1 : Caractéristiques de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 – Cinétique de croissance

La cinétique de croissance a été étudiée à l'aide du milieu de Eagle modifié par Dulbecco, de bouillon de trypticase de soja et de sérum fœtal bovin à différentes températures. Chaque vedette du tableau illustre la croissance (augmentation de l'absorption à 500 nm) éventuelle à des températures différentes (28, 32, 37 et 42 °C). Les mesures ont été effectuées à 500 nm (densité optique) toutes les 15 minutes sur une période de 24 h.

Tableau A1-1 : Cinétique de croissance de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525^a

Milieu	28 °C	32 °C	37 °C	42 °C
Bouillon de trypticase soja	+ ^b	~ ^c	- ^d	-
Plasma de mouton	(+) ^e	(+)	-	-
Sérum fœtal bovin	~	-	-	-
Milieu Eagle modifié de Dulbecco (culture de cellules de mammifères)	(+)	-	-	-

a Données générées par la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs de Santé Canada.

b +, croissance

c ~, faible niveau de croissance

d -, aucune croissance

e (+) retard de croissance (après 15 h)

Annexe 2 : Caractéristiques de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 – croissance dans différents milieux à des températures de 28 et 37 °C (48 heures)

Tableau A2-1 : Croissance de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 dans différents milieux^a

Milieu	28 °C	37 °C
Élément nutritif	+ ^b	- ^c
Bouillon de trypticase soja ^d	+	-
Croissance sur amidon ^e	NT ^f	-
Hydrolyse de l'amidon ^e	NT	-
Gélose MacConkey ^g	+	-
Lysine-fer ^h	+	-
Trois sucres-fer – avec rouge de phénol ⁱ	+	-
Suppléments de mannitol, jaune d'œuf, polymyxine ^j	+	-
Mannitol ^k	-	-
Citrate ^l	+	-
Urée ^m	+	-

a Données produites par le Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada.

b +, croissance positive

c -, croissance négative

d Bouillon de trypticase de soya, un milieu pour tout usage.

e Milieu différentiel permettant de tester la capacité d'un organisme à produire des enzymes extracellulaires qui hydrolysent l'amidon.

f NT, non testé

g Détection des organismes coliformes dans le lait et l'eau; tests permettant de définir la capacité d'un organisme à fermenter le lactose.

h Détection simultanée de la lysine décarboxylase et de la formation de sulfure d'hydrogène dans l'identification des entérobactériacées, notamment les *Salmonella* et *Arizona* selon Edwards et Fife.

i Bacille entérique Gram négatif basé sur la fermentation du glucose, du lactose et du saccharose ainsi que sur la production de sulfure d'hydrogène.

j Gélose sélective *B. cereus*.

k Isolement et différenciation des staphylocoques.

l Essai d'utilisation du citrate : capacité à utiliser le citrate en tant que source unique de carbone.

m Évaluation des entéropathogènes provenant de spécimens de selles – métabolisme de l'urée.

Annexe 3 : Caractéristiques de la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525 – analyse de l'ester méthylique d'acide gras (EMAG)

Les données présentées montrent la meilleure correspondance entre l'échantillon et les bases de données MIDI (environnementales) ainsi que le nombre de correspondances (fraction du nombre total d'essais) et l'indice de similarité du profil d'acides gras (entre parenthèses : moyenne de l'ensemble des correspondances). MIDI est un système d'identification commercial basé sur l'analyse chromatographique du gaz des esters méthyliques d'acides gras cellulaires.

Tableau A3-1 : Résultats de la base de données environnementales MIDI pour la souche de *P. fluorescens* ATCC 13525^a

Correspondances pour l'espèce	Indice de similarité du profil d'acides gras (moyenne de l'ensemble des correspondances)
<i>P. fluorescens</i> biotype A	6/22 (0,888)
<i>P. fluorescens</i> biotype B	6/22 (0,800)
<i>P. putida</i> biotype A	1/22 (0,805)
<i>P. putida</i> biotype B	4/22 (0,229)
<i>Corynebacterium diphtheriae – gravis et mitis</i>	1/22 (0,729)
<i>Pseudoalteromonas nigrifaciens</i>	1/22 (0,117)
Aucune correspondance	3/22

a Données générées par la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs de Santé Canada.

Annexe 4 : Valeurs de DL50 pour les toxines produites par certaines souches de *P. fluorescens*

Tableau A4-1 : Valeurs de DL50 pour les toxines produites par certaines souches de *P. fluorescens*

Substance	Organisme	DL ₅₀ ou CL ₅₀	Souche
Lipopolysaccharides ^a	Souris BALB/c de 10 à 12 semaines (sensibilisées au D-galactosamine)	DL ₅₀ pour 7 500 ng/souris	ATCC 13525 (IMV 4125)
<i>P. fluorescens</i> (souches produisant des toxines « fit ») ^b	<i>Galleria mellonella</i> <i>Manduca sexta</i>	DL ₅₀ 1,8 x 10 ² cellules DL ₅₀ 9,8 x 10 ² cellules Ld ₅₀ 4 x 10 ³ cellules	CHA0 Pf-5 CHA0 et Pf-5
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Anopheles stephensi</i> (larve)	CL ₅₀ 70,4 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Culexquinquefasciatus</i> (larve)	CL ₅₀ 511,5 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Aedes aegypti</i> (larve)	CL ₅₀ 757,3 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Anopheles stephensi</i> (pupe)	CL ₅₀ 2 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Culexquinquefasciatus</i> (pupe)	CL ₅₀ 9,4 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^d	<i>Aedes aegypti</i> (pupe)	Cl ₅₀ 19,2 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula
Protéine 44 kDa non identifiée ^c (VCRC B426) ^e	<i>Musca domestica</i> (mortalité nette de l'ensemble des larves et des pupes)	Cl ₅₀ 8,25 µg protéine ml ⁻¹	<i>P. fluorescens</i> Migula

a (Veremeichenko et al., 2005)

b (Péchy-Tarr et al., 2008)

c Renseignements exclusifs; nom de la toxine non divulgué

d (Prabakaran et al., 2003)

e (Padmanabhan et al., 2005)

Annexe 5 : Production de toxines et de métabolites secondaires

Tableau A5-1 : Liste des toxines et des métabolites secondaires produits par la bactérie *P. fluorescens*

Toxines	Actions	Références
Lipopolysaccharide (LPS), endotoxine	<ul style="list-style-type: none"> • Le LPS joue un rôle prépondérant dans le processus infectieux. • Le LPS est une molécule amphiphile complexe indispensable au bon fonctionnement de la membrane externe, en particulier au cours des interactions hôte-pathogène. • Principaux facteurs de virulence responsables de la dépolarisation de la membrane dans les neurones cérébelleux granulaires. Causes de la réduction de deux des principaux courants de potassium sensibles à la tension. • La <i>P. fluorescens</i> se lie aux cellules gliales, modulation des canaux potassiques des cellules cibles. Le LPS induit l'expression d'une synthèse d'oxyde de nitrite associée à l'apoptose. L'invasion et la cytotoxicité des cellules ne sont pas des événements mutuellement exclusifs. • Dans la septicémie, le composant du lipide A stimule la réaction immunitaire innée en se liant au récepteur de LPS phagocyte. Ceci active la libération des cytokines inflammatoires TNF, IL-1, IL-6, IL-8 et IL-12, qui dans le sang peuvent causer un choc septique. 	(Mezghani-Abdelmoula et al., 2004; Mezghani-Abdelmoula et al., 2003; Picot et al., 2003; Picot et al., 2004; Veremeichenko et al., 2005; Veremeichenko and Zdorovenko, 2008)
AprX	<ul style="list-style-type: none"> • Facteur de virulence qui contribue à l'infection bactérienne. • Métalloprotéase alcaline extracellulaire résistante à la chaleur de la famille des serralysines. • Impliqué dans l'utilisation des éléments nutritifs; capacité à dégrader les protéines dans l'environnement. 	(Dufour et al., 2008; Marchand et al., 2009; Zhang et al., 2009)

Toxines	Actions	Références
	<ul style="list-style-type: none"> • Possède deux domaines de fixation conservés (Zn²⁺- et Ca²⁺-). • Associé à la souche liée à l'altération du lait et des produits laitiers. 	
AprA (protéase alcaline)	<ul style="list-style-type: none"> • Protéase extracellulaire (sensible à l'acide éthylènediaminetétracétique) • Facteur anti-nématode • Métalloprotéase de type serralysine • Les gènes <i>apra</i> sont gérés par la détection du quorum. 	(Lenz et al., 2008; Maunsell et al., 2006; Siddiqui et al., 2005)
Phospholipase C	<ul style="list-style-type: none"> • Spécificité du substrat différente de la phospholipase C issue de la <i>Cl. welchii</i> ou de la <i>B. cereus</i>. • La phosphatidyl éthanolamine est hydrolysée plus facilement que d'autres phospholipides. 	(Doi and Nojima, 1971)
Protéine 44 kDa non identifiée (VCRC B426)	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolite bactérien dans les conditions de terrain simulées; mode opératoire inconnu. • Masse moléculaire approximative de 44 kDa avec une stabilité de la température à 120 °C pendant 20 minutes. • Non toxique pour les mammifères. • A causé d'importants taux de mortalité chez les pupes de <i>Culex quinquefasciatus</i> et la suppression de l'émergence des adultes. • Dans une concentration émulsifiable de 0,09 %, VCRC B426 a démontré une réduction de 80 % de la densité des pupes de <i>Culex quinquefasciatus</i>. 	(Murty et al., 1994; Padmanabhan et al., 2005; Prabakaran et al., 2003; Prabakaran et al., 2009; Sadanandane et al., 2003)

Toxines	Actions	Références
Cyanure d'hydrogène	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de racines de plantes et d'un large spectre de composés. • Il est produit par les isolats cliniques de <i>P. aeruginosa</i> provenant de patients souffrant de mucoviscidose dans des conditions de faible tension en oxygène et de densité cellulaire élevée au cours de la transition entre les phases de croissance exponentielle à stationnaire. • Il s'agit d'un inhibiteur puissant de la respiration cellulaire qui est produit dans des conditions de croissance microaérophiles présentant une densité cellulaire élevée. • Les concentrations de cyanure sont associées à une altération de la fonction pulmonaire. 	(Blumer and Haas, 2000; Castric, 1983; Flores-Vargas and O'Hara, 2006; Pessi and Haas, 2000; Ryall et al., 2008)
Pyoverdine	<ul style="list-style-type: none"> • Sidérophore fluorescent jaune-vert propre à la souche et ayant une haute affinité. • Complexes de sidérophores qui, dans des conditions de limitation en fer, sont sécrétés dans le milieu extracellulaire de l'hôte où ils chélatent le fer. Les complexes de ferri-pyoverdine sont ensuite renvoyés dans la bactérie par une protéine réceptrice à la surface de la cellule. • Facteur de virulence chez la <i>P. aeruginosa</i>. 	(Gross and Loper, 2009; Moon et al., 2008)
Pyocheline	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolites de fixation du fer avec un échafaudage très différent de lui des pyoverdines. • La bactérie <i>P. fluorescens</i> a produit un stéréoisomère de pyocheline que l'on appelle <i>enantio</i>-pyochéline. • L'<i>enantio</i>-pyochéline permet aux bactéries de fixer le fer sous une forme qui leur est accessible, mais pas pour les bactéries concurrentes. • Facteur de virulence chez la bactérie <i>P. aeruginosa</i>. 	(Gross and Loper, 2009; Takase et al., 2000; Youard et al., 2007)

Toxines	Actions	Références
Pseudomonine	<ul style="list-style-type: none"> • Sidérophore secondaire, mais fonctionne comme un sidérophore. • Composée d'acide salicylique et de deux acides aminés hétérocycliques. 	(Reviewed in Gross and Loper, 2009)
Pyocines	<ul style="list-style-type: none"> • Les pyocines sont des agents antibactériens (actifs contre les espèces étroitement apparentées ou aux souches) généralement associés à la <i>P. aeruginosa</i> qui existent dans les trois types (E, F et S). • Les pyocines Fet R putatives semblent être réparties parmi toutes les souches de <i>P. fluorescens</i>. • Les pyocines de types R et F ressemblent aux queues des bactériophages. Le type R est doté d'une structure rigide et contractile en forme de bâtonnet; le type F a également une forme de bâtonnet, mais la structure est souple et non contractile. • La pyocine de type R arrête la synthèse des macro-molécules et libère le matériau intracellulaire, lequel est suivi par la mort de la cellule causée par la dépolarisation de la membrane cytoplasmique. • La production commence lorsque des conditions défavorables causent des dommages à l'ADN et à des températures optimales (37 °C). 	(Iwalokun et al., 2006; Mavrodi et al., 2009; Michel-Briand and Baysse, 2002)
Toxine « fit » (toxine insecticide de <i>P. fluorescens</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Toxine produite uniquement par les souches CHA0 et Pf-5 qui luttent contre les insectes liés à la toxine insecticide Mcf (rend les chenilles souples) de la famille <i>Photorhabdus luminescens</i>. 	(Péchy-Tarr et al., 2008)

Toxines	Actions	Références
Analogues de la rhizoxine (comme les souches WF-1360 F, 22Z-WF-1360 F, WF1360 C, WF-1360 B et rhizoxine D)	<ul style="list-style-type: none"> • Macrolide à 16 membres qui a des activités phytotoxiques, antifongiques et antitumeurs (signalé comme étant produit par la souche Pf-5) • Activité liée à la fixation de ces molécules à la β-tubuline qui perturbe la dynamique des microtubules pendant la mitose. 	(Gross and Loper, 2009; Loper et al., 2008)
Lipopeptides cycliques (p. ex. viscosin, massetolide, orfamid)	<ul style="list-style-type: none"> • Classe de composés avec une structure diversifiée contenant un résidu d'acide gras allant de C₅ à C₁₆ en longueur et avec des chaînes de 7 à 25 acides aminés, dont 4 à 14 forment un anneau de lactone. • Répartir dans six groupes : viscosin, syringomycin, amphisin, putisolvin, tolaasin et syringopeptin. • Tension superficielle inférieure et membranes cellulaires changeantes par interaction en raison de leurs propriétés amphiphiliques. • Augmente la biodisponibilité des substrats insolubles dans l'eau, favorise l'essaimage cellulaire et intensifie la virulence ou l'antagonisme contre d'autres micro-organismes. 	(Reviewed in Gross and Loper, 2009)
Pyrrolnitrine	<ul style="list-style-type: none"> • Forte activité antifongique; composé utilisé comme un antimycosique topique chez l'humain. • Inhibiteur de la chaîne respiratoire fongique. 	(Reviewed in Gross and Loper, 2009)
Phénazines	<ul style="list-style-type: none"> • Plus de 50 composés forment cette grande famille de molécules tricycliques contenant de l'azote. • Activité antibiotique, antitumeurs et antiparasites. • Activité en raison de l'interaction avec des polynucléotides, de l'inhibition topoisomérase et de la génération de radicaux libres. • Les signaux intracellulaires ont une influence sur la régulation 	(Reviewed in Gross and Loper, 2009)

Toxines	Actions	Références
	transcriptionnelle et un effet étendu sur la physiologie des bactéries et leur forme.	
2,4-diacétylphloroglucinol	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôles biologiques contre les maladies des plantes produites par un sous-ensemble de <i>P. fluorescens</i>. • Effet toxique sur un éventail de champignons pathogènes des végétaux. • Propriétés antibactériennes, anti-helminthiques et phytotoxiques à de forte concentrations. • Le DAPG déclenche la résistance systémique des plantes contre les maladies. 	(Gross and Loper, 2009)
Pyolutéorine	<ul style="list-style-type: none"> • Substance composée d'un pyrrole bichloré lié à un groupement résorcinol. • Présente des propriétés antifongiques. • Maladie des plantes modérée causée par un agent pathogène fongique comme les champignons oomycètes. 	(Hammer et al., 1997; Nowak-Thompson et al., 1999)
Cyclo(-Pro-Val-) et cyclo(-Pro-Tyr-)	<ul style="list-style-type: none"> • Activité phytotoxique 	(Guo et al., 2007)

Annexe 6 : Souches de *P. fluorescens* utilisées comme agent de lutte biologique contre les plantes et les invertébrés

Tableau A6-1 : Souches de *P. fluorescens* utilisées comme agent de lutte biologique contre les plantes

Cible	Souches	Référence
Graines de brome des toits (<i>Bromus tectorum</i>)	Souche de <i>P. fluorescens</i> D7	(Johnson et al., 1993)
Pâturin annuel (<i>Poa annua</i>)	Différents isolats de <i>P. fluorescens</i>	(Banowetz et al., 2008)

Tableau A6-2 : Souches de *P. fluorescens* utilisées comme agent de lutte biologique contre les invertébrés

Cible	Souches	Référence
Puceron (<i>Aphis gossypii</i>) Cicadelle (<i>Amrasca biguttula</i>), aleurode (<i>Bemisia abaci</i>) – nymphes et adultes	Aucune désignation de la souche fournie.	(Gandhi and Gunasekaran, 2008)
Charançon de la tige d'Argentine (<i>Listronotus bonariensis</i>) – adultes recueillis auprès des populations sur le terrain	Aucune désignation de la souche précisée.	(Jackson and McNeill, 1998)
Mouche des fruits (<i>Drosophila melanogaster</i>)	<i>P. fluorescens</i> MF0	(de Lima Pimenta et al., 2006)
Coléoptère de la noix (<i>Balaninus nucum</i> , <i>Curculio nucum</i>)	Aucune désignation de la souche précisée.	(Sezen and Demirbag, 1999)
Coccinelle (<i>Hippodamia convergens</i>)	Aucune désignation de la souche précisée.	(James and Lighthart, 1992)
Cicadelle (<i>Amrasca devastans</i>) (distant)	Pf- 1 [®]	(Murugesan and Kavitha, 2009)
Moustiques (<i>Culex quinquefasciatus</i> , <i>Anopheles stephensi</i> , <i>Aedes aegypti</i>) une et autres espèces (larves au second stade larvaire tardif)	Souche de <i>P. fluorescens</i> MSS-1, isolée des larves de moustiques malades	(Murty et al., 1994)
Termite souterrain (<i>Odontotermes obesus</i>)	<i>P. fluorescens</i> CHA0	(Devi and Kothamasi, 2009)
Dendroctone méridional du pin (<i>Dendroctonus frontalis</i>)	Aucune désignation de la souche précisée.	(Moore, 1972)

Cible	Souches	Référence
Nématode fouisseur (<i>Radopholus similis</i>), femelles et juvéniles; nématode cécidogène (espèce <i>Meloidogyne</i> , juvéniles au second stade)	3 souches de <i>P. fluorescens</i>	(Aalten et al., 1998)
Moule zébrée (<i>Dreissena polymorpha</i> , <i>D. Bugensis</i>)	Souche de <i>P. fluorescens</i> ATCC 55799	(Molloy, 2004) Voir également (Mayer, 2009)
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	<i>P. fluorescens</i> ATCC 55799 (cellules mortes)	(Mayer, 2009)
Crevette géante d'eau douce (<i>Macrobrachium rosenbergii</i>)	Aucune désignation de la souche fournie.	(Baruah and Prasad, 2001)
Limace grise (<i>Deroceras reticulatum</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Aucune désignation de la souche précisée; isolée d'un cadavre de <i>D. reticulatum</i> après son décès dû à une infection par <i>Phasmarhabditis hermaphrodita</i> Des cultures de <i>P. fluorescens</i> ont été cultivées dans un bouillon nutritif pendant 24 h à 22 °C. 	(Wilson et al., 1994)

Annexe 7 : Études sur la pathogénicité et la toxicité d'autres souches de *P. fluorescens*

Tableau A7-1 : Études sur la toxicité et l'infectivité de la souche de *P. fluorescens* ATCC 55799 (CL145A)

Essai	Organisme d'essai	Substance ou concentration d'essai	DL ₅₀ , CL ₅₀ , CE ₅₀
Toxicité aiguë par voie orale ^a	Canards colverts	2 000 mg/kg p.c. (inactive) ^b	DL ₅₀ > 2 000 mg/kg p.c
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 4 jours) ^a	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	25, 50, 100, 200 ou 400 mg m.a./L (inactive)	59,09 mg m.a./L ^c
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 4 jours) ^a	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	100, 200, 400 et 600 mg m.a./L (inactive)	DL ₅₀ : 569,9 mg m.a./L
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 30 jours) ^a	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	3,8 × 10 ⁹ UFC/mL (vivant)	CL ₅₀ : 6,9 × 10 ⁶ UFC/mL
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 30 jours) ^a	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	3,8 × 10 ³ UFC/mL (inactive)	La CL ₅₀ n'a pas pu être calculée en raison de taux de mortalité relativement faibles.
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 4 jours) ^a	Saumon quinnat (<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>)	100, 200, 400 et 800 mg m.a./L (inactive)	CL ₅₀ : 183,5 mg m.a./L
Étude de toxicité (essais statiques avec renouvellement sur 4 jours) ^a	Sacramento split tail (<i>Pogonichthys macrolepidotus</i>)	50, 100, 200, 400, 800 et 1600 mg m.a./L (inactive)	CL ₅₀ : 137,6 mg m.a./L

Essai	Organisme d'essai	Substance ou concentration d'essai	DL ₅₀ , CL ₅₀ , CE ₅₀
Étude de toxicité (essais statiques sur 48 heures) ^a	Crevette (<i>Hyalella azteca</i>)	25, 50, 100 ou 200 ppm (inactive avec biotoxine active)	CL ₅₀ > 200 ppm
Étude de toxicité (essais statiques sur 48 heures) ^a	Crevette (<i>Hyalella azteca</i>)	25, 50, 100 ou 200 ppm (inactive et traitée à la chaleur avec biotoxine active)	CL ₅₀ > 200 ppm
Étude de toxicité (essais statiques sur 10 jours) ^a	<i>Daphnia magna</i>	200 ppm (tuée, irradiée)	CL ₅₀ > 200 ppm (48 heures)
Étude de toxicité (essais statiques sur 2 jours) ^a	<i>Daphnia magna</i>	15,625, 31,25, 62,5, 125 et 250 mg m.a./L (inactive)	CE ₅₀ : 143,59 mg m.a./L
Étude de toxicité aiguë par voie orale	Rats Sprague-Dawley	2,42 × 10 ⁷ UFC/kg p.c.	DL ₅₀ > 2,42 × 10 ⁷ UFC/kg p.c.
Infectivité et toxicité aiguë par voie pulmonaire	Rats Sprague-Dawley	3,4 × 10 ⁸ UFC/animal (0,1 mL dose)	DL ₅₀ > 3,4 × 10 ⁸ UFC/animal
Étude de toxicité aiguë par inhalation	Rats Sprague-Dawley	Dose de 2,25 mg/L administrée par aérosol (UFC/animal non déterminée)	CL ₅₀ > 2,25 mg/L
Étude d'infectivité aiguë par voie intraveineuse	Rats Sprague-Dawley	Les doses variaient de 4,7 × 10 ⁶ UFC/ml à 1,95 × 10 ⁷ UFC/mL.	Non infectieux pour les rats

a D'après (PMRA-HC, 2012)

b Inactive/tuée (utilisation dans des préparations commerciales)

c Matière active (m. a.)

Tableau A7-2 : Études sur la toxicité et l'infectivité de la souche de *P. fluorescens* ATCC 31948 (A506)

Essai	Organisme d'essai	Substance ou concentration d'essai	DL ₅₀ , CL ₅₀ , CE ₅₀
Toxicité aiguë par voie orale ^a	Rats Sprague-Dawley	5,0 g/kg p.c. ^b	DL ₅₀ > 5,0 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par voie orale ^a	Rats Sprague-Dawley	8,4 × 10 ¹⁰ UFC/animal ^c	DL ₅₀ > 8,5 × 10 ¹⁰ UFC/animal (aucune mortalité, aucune toxicité importante)
Toxicité pulmonaire aiguë ^a	Rats Sprague-Dawley	5,3 mg/L ^d	DL ₅₀ > 5,3 mg/kg p.c.
Infectivité aiguë (injection intrapéritonéale) ^a	Souris Swiss Webster	2,0 × 10 ¹⁰ UFC/animal ^c	Aucune mortalité, signes généraux de toxicité (pelage en piètre état, écoulement des yeux, léthargie et diarrhée)
Toxicité de contact ^a	Abeille domestique italienne (<i>Apis mellifera</i>)	5 µL à 1,03 × 10 ⁵ UFC/abeille, 2,06 × 10 ⁵ UFC/abeille, 4,12 × 10 ⁵ UFC/abeille, 8,25 × 10 ⁵ UFC/abeille, ou 1,65 × 10 ⁶ UFC/abeille ^c	CL ₅₀ > 1,65 × 10 ⁶ UFC/abeille ^e
Toxicité aiguë ^{a,f}	Plantes vasculaires ^g	10 ⁶ ou 10 ⁸ UFC/mL ^b , ou les deux	Aucun signe de phyto-pathogénicité (doses inférieures à la concentration maximale de l'étiquette de 3,7 × 10 ⁹ UFC/mL)

a Adapté de (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada, 2010)

b Agent de lutte microbiologique

c L'essai a été mené avec Frostbans A., un mélange contenant l'agent de lutte microbiologique ainsi que d'autres espèces de *Pseudomonas* qui sont connues pour être plus pathogènes que l'agent de lutte microbiologique (p. ex. *Pseudomonas syringae*), plutôt qu'avec l'agent Blightban A506 (ATCC 31948) lui-même.

d L'essai a été mené avec la souche de *Peudomonas fluorescens* AGS3001.2, une souche considérée comme équivalente à l'agent de lutte microbiologique (*Pseudomonas fluorescens* ATCC 31948) plutôt qu'avec l'agent de lutte microbiologique lui-même.

- e Cause de la mort non établie, augmentation de la mortalité coïncidant avec une baisse de l'approvisionnement en nourriture. L'infectivité n'a pas été évaluée.
- f Méthodes d'inoculation : plaie perforante, prélèvement dans les feuilles, perforation, et infiltration dans les feuilles, selon l'hôte.
- g Plantes mises à l'essai : orge, maïs, avoine, sorgho commun, blé, brocoli, chou, chou-fleur, concombre, haricot mange-tout, citrus, pêche, poire, tomate et tabac.

Annexe 8 : Effets nocifs associés à d'autres souches de *P. fluorescens*⁵

Tableau A8-1 : Effets nocifs signalés chez les plantes

Organisme	Souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
Sainfoin cultivé (<i>Onobrychis viciaefolia</i>)	Souches de <i>P. fluorescens</i> SA-2-1, SB-1-1, SC-4-1, SD-2-4 et SF-2-1	Pourridié	(Hwang et al., 1989)
Cactus	Souche atypique de <i>P. fluorescens</i> (biotype II de Buchan et Gibbons, 1974).	Pourriture molle orange	(Anson, 1982)
Saule (<i>Salix viminalis</i>)	Aucune désignation de la souche précisée.	Endommagement du tissu nécrotique (décoloration, nécrose de l'écorce ou apparence vitreuse du tissu ligneux)	(Nejad et al., 2004)
Pin noir (<i>Pinus thunbergii</i>)	<i>P. fluorescens</i> , biotype I et biotype II	Flétrissement ou brunissement ^a	(Han et al., 2003), voir également (Guo et al., 2007)

a Des nématodes de pin étaient également impliqués dans la progression de la maladie.

Tableau A8-2 : Effets nocifs signalés chez les vertébrés

Organisme	Isolement, méthode d'effet ^a et souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
Saumon atlantique (<i>Salmo salar</i>)	La souche de <i>P. fluorescens</i> 92/3556 isolée du poisson a démontré une nage léthargique, une congestion à la base des nageoires, une érosion de la queue	<ul style="list-style-type: none"> • La souche de <i>P. fluorescens</i> 92/3556 n'a pas entraîné de nouvelle infection chez les poissons sains. • La souche de <i>P. fluorescens</i> 92/3556 peut être 	(Carson and Schmidtke, 1993)

⁵ Effets nocifs à l'exception de ceux signalés dans un contexte de lutte biologique.

Organisme	Isolement, méthode d'effet ^a et souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
	et des parcelles de pétéchies hémorragiques sur le flanc.	considérée comme un agent pathogène opportuniste du poisson stressé par le froid avec des fonctions immunitaires déprimées.	
Poisson-éléphant (<i>Mormyrus kannume</i>)	La bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) a été isolée des poissons malades.	L'invasion des poissons par la bactérie <i>P. fluorescens</i> peut avoir fait augmenter l'infection par saprolegnia.	(Ahmed, 1992)
Anguille européenne (<i>Anguilla anguilla</i>) et truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) ^b	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée d'anguilles et de poissons malades	<ul style="list-style-type: none"> • Pétéchies cutanées (ventrales) et ulcère • Récupérée à partir des reins et du foie des poissons morts (mis à l'essai) 	(Esteve et al., 1993) ^c
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>), espèce Tilapia ^d	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée des reins de poissons malades	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie à la base des nageoires et des zones anales • Pétéchie d'organes (surtout l'intestin) • Mortalité signalée 	(Sakai et al., 1989) Voir également (Barker et al., 1991; Ostland et al., 1999)
Truite arc-en-ciel d'Écosse (<i>Salmo gairdneri</i>)	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée de poissons malades (nécrose pancréatique infectieuse chronique) et morts	<ul style="list-style-type: none"> • La bactérie <i>P. fluorescens</i> n'a pas entraîné de nouvelle infection des poissons sains; il s'agit probablement d'un agent pathogène opportuniste dans ce cas. 	(Roberts and Horne, 1978)

Organisme	Isolement, méthode d'effet ^a et souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
Espèce Tilapia (<i>Clarias lazera</i> , <i>Heterobranchus bidorsalis</i>)	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée par prélèvement de tissu.	<ul style="list-style-type: none"> • La bactérie <i>P. fluorescens</i> a été associée à la pourriture des nageoires, à de l'œdème, à un œil qui saute et à une septicémie hémorragique des poissons d'eau douce. • Peut contribuer à la mortalité, surtout dans des conditions de stress. • N'a pas entraîné de nouvelle infection chez les poissons sains. • Probablement un agent pathogène opportuniste. 	(Okaeme, 1989)
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i> L.)	Injection intrapéritonéale de la bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche).	Réduction considérable de l'hématocrite et du nombre d'érythrocytes; hausse de la leucocrite et du nombre total de leucocytes; diminution du taux plasmatique de protéines et d'albumine; et diminution du taux plasmatique d'électrolytes (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ et P).	(Yildiz, 1998) Voir également (Csaba et al., 1984) (la carpe argentée et la carpe à grosse tête dans les fermes)
Poulet	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée de poulets malades ou morts sur le plan	On a signalé une mortalité en raison de pneumonie bactérienne, de sinusite ou de septicémie.	(Lin et al., 1993)

Organisme	Isolement, méthode d'effet ^a et souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
	clinique et inoculée par injection péritonéale chez des poulets sains		
Tortues de mer (<i>Chelonia mydas</i> et <i>Eretmochelys imbricate</i>)	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée de tortues malades	<ul style="list-style-type: none"> • Associée à des dermatites ulcéreuses, des stomatites, des blépharites, des maladies de la carapace, des rhinites, des broncho-pneumonies, des kératoconjunctivites, des adénites, des péritonites, des septicémies-toxémies et des ostéomyélites. • Nouvelle infection non effectuée pour déterminer la pathogénicité chez les tortues saines. 	(Glazebrook and Campbell, 1990)
Cheval	Bactérie <i>P. fluorescens</i> (aucune désignation de la souche) isolée de chevaux malades sur le plan clinique pendant l'épidémie du virus de la grippe équine E2/F Influenza A/Equi-2/.	Nouvelle infection non effectuée pour déterminer la pathogénicité chez les chevaux sains.	(Sarasola et al., 1992)
Souris (<i>Mus musculus</i>)	Une lésion superficielle par brûlure a été faite à la base de la queue de la souris et par la suite inoculée avec la souche de <i>P. fluorescens</i> 8/3.	<ul style="list-style-type: none"> • La bactérie <i>P. fluorescens</i> a été isolée à partir de la lésion mais n'a pas été isolée à partir des organes. • Cette étude a démontré que la bactérie <i>P. fluorescens</i> n'a 	(Liu, 1964)

Organisme	Isolement, méthode d'effet ^a et souche	Effets nocifs ou symptômes de maladie	Référence
		pas entraîné immédiatement une infection chez les souris.	

- a Méthode d'essai indiquée, le cas échéant
- b Essai sur des poissons
- c Les auteurs indiquent que la bactérie *P. fluorescens* est probablement un envahisseur secondaire qui a profité de tissus endommagés et laissent entendre qu'il agit comme un agent pathogène opportuniste.
- d Poissons malades (pas d'essais)