



Santé
Canada

Health
Canada

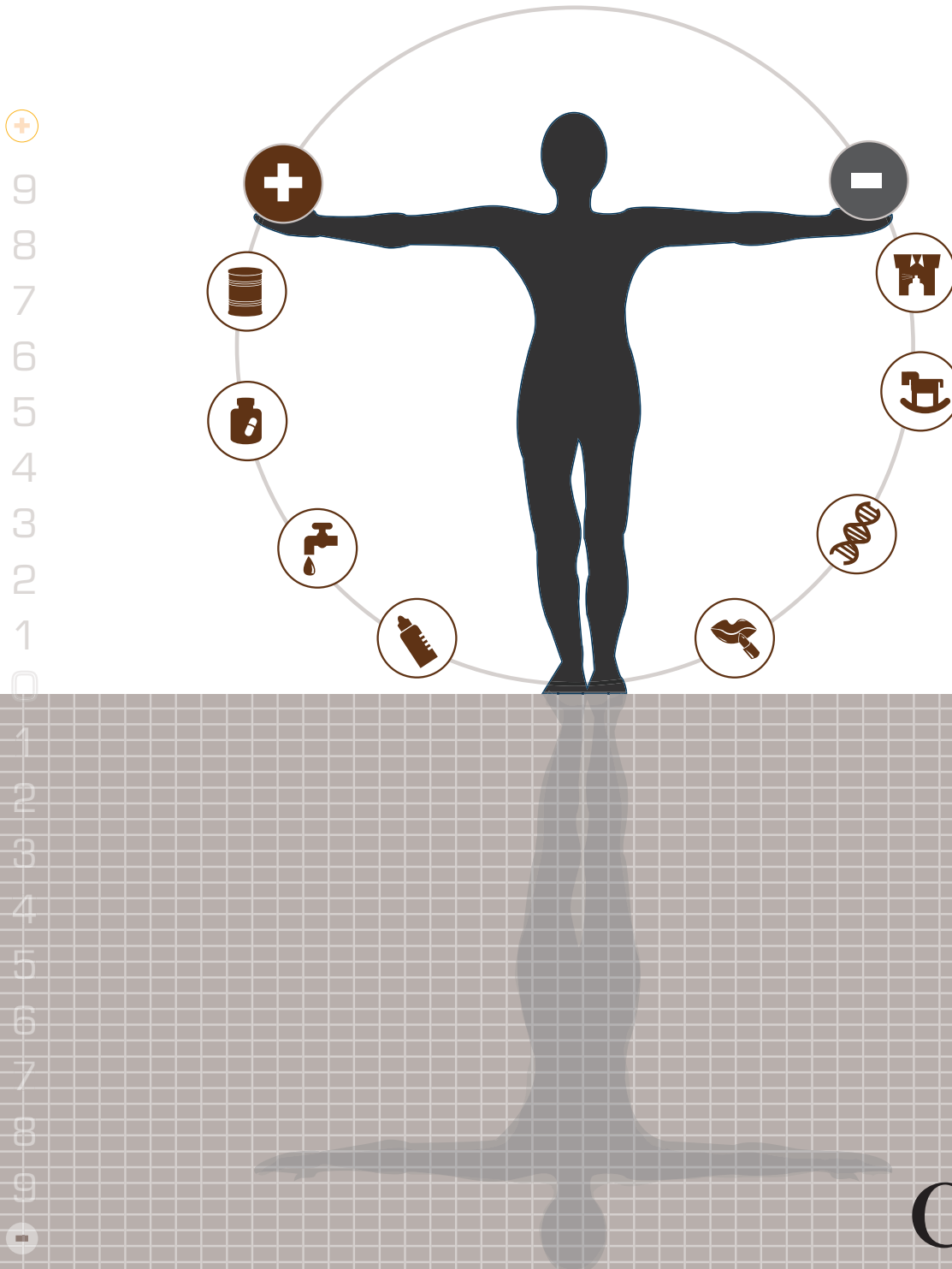
*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Guide d'introduction sur l'évaluation scientifique des risques à Santé Canada

Rédigé par Marc Saner, Ph.D.

Directeur Exécutif, l'Initiative de gouvernance réglementaire, université Carleton, Ottawa



Canada

L'auteur aimerait souligner la contribution des membres du Groupe de travail de Santé Canada du Guide sur les risques: Lori Engler-Todd (Présidente), Dr. Ariff Ally, Yadvinder Bhuller, Jason Busby, Cheryl Chaffey, Dr. Peter Chan, Dr. David Clapin, Laurent Gémard, Dr. Samuel Godefroy, Michael Halucha, Myriam Hill, Lisa Hogan, Scott Jordan, Lynn Kelly, Connie Moase, Christine Norman, Laird Roe, Dr. William Ross, Jeanette Rule, Dr. Nigel Skipper, Dr. Constantine Tikhonov, et Kathrina Yambao.

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés autochtones. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.

Publication autorisée par le ministre de la Santé.

Also available in English under the title: **A Primer on Scientific Risk Assessment at Health Canada**

La présente publication est également disponible sur demande sur disquette, en gros caractères, sur bande sonore ou en braille.

Pour obtenir plus de renseignements ou des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Publications Santé Canada Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél.: 613-954-5995 Téléc.: 613-941-5366 Courriel: info@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2010.

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

SC Pub.: 100140

Cat.: H22-4/3-2010

ISBN: 978-1-100-51397-3



Table des matières

Le cas de Sophie	1
Un mot sur le Guide d'introduction	2
Qui est à risque? <i>La perspective de l'individu et de la population.</i>	3
Quelle est la cause des risques? <i>La perspective du produit</i>	7
Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques? <i>La perspective du processus.</i> . .	13
Lectures suggérées	16



Le cas de Sophie

La mesure dans laquelle les évaluations scientifiques des risques et des bénéfices réalisés par Santé Canada influent sur la vie quotidienne des Canadiens pourrait en surprendre plusieurs. Prenons le cas de Sophie vivant dans une ville canadienne. À son réveil, Sophie quitte son oreiller antimicrobien en mousse élastique, prend une douche et utilise du shampoing, de la pâte à dents et d'autres produits cosmétiques. Ensuite, elle met des vêtements « antitaches », ouvre ses stores de vinyle, puis déjeune en consultant le tableau de la valeur nutritive figurant sur la boîte de céréales. Comme tous les jours, Sophie prend une multivitamine naturelle, cette journée-là elle prend également un analgésique, range les jouets de son fils et met une bouteille d'eau dans son sac.

Durant ce court laps de temps, Sophie a déjà été protégé bon nombre de fois des risques présents dans son environnement. Elle a été informée des risques qu'elle est en mesure de gérer elle-même, mais pour ce qui est du reste, elle fait confiance au travail des chercheurs et des gestionnaires des risques de Santé Canada et d'autres organismes de santé de partout à travers le monde. À vrai dire, tous les éléments mentionnés dans le cas ci-dessus, tel qu'il le sera démontré plus bas, sont reliés au travail d'évaluation des risques et d'élaboration des politiques mené par Santé Canada.

Sophie ne pense peut-être pas à tous les risques qui l'entourent, mais elle vit aujourd'hui dans ce que les sociologues appellent **une société de risque**. Les gens ont toujours été conscients des risques et sont naturellement capable d'évaluer ceux qu'ils encourent ainsi que les bénéfices qu'ils peuvent obtenir. Toutefois, la société moderne se caractérise également par une sensibilisation accrue aux risques mondiaux et technologiques ainsi que par une demande de protection grandissante. Le fait que le Canada héberge de nombreuses cultures et plusieurs styles de vie rend la protection des Canadiens contre les risques reliés à la santé plus complexe.



Un mot sur le Guide d'introduction

Le présent document présente les notions générales de **l'utilisation que fait Santé Canada de la science dans l'évaluation et la gestion des risques pour la santé**, particulièrement les risques associés aux produits réglementés par Santé Canada. Les risques organisationnels, éthiques, juridiques et économiques ne seront pas abordés dans le présent document. Le présent document se concentre sur l'utilisation des sciences naturelles dans la prise de décisions (ce qui ne veut pas dire que d'autres thèmes, tels que la communication des risques, la gouvernance et les implications sociétales sont moins importants). Le présent Guide d'introduction a été rédigé à l'intention de professionnels intéressés et de lecteurs occasionnels qui désirent explorer le monde des concepts appliqués par des évaluateurs du risque à Santé Canada – ces concepts sont en caractères gras dans le texte. L'objectif premier du Guide vise à exposer ces concepts dans le contexte de leur utilisation.

Les évaluations scientifiques réalisées par Santé Canada requièrent des aptitudes techniques sophistiquées ainsi qu'un système complexe de collaboration entre chaque intervenant des secteurs public et privé. Dans le cadre du présent document, ce processus est appelé *évaluation des risques*.¹ L'utilisation de cette information technique lors de la prise de décisions se nomme *gestion des risques*. Le terme *gouvernance du risque* est utilisé pour les questions liées à la communication des risques, la participation du public et la responsabilisation.

Le document aborde trois questions fondamentales représentant les éléments de base d'un système de gestion des risques: « Qui est à risque? », « Quelle est la cause des risques? » et « Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques? ».

¹ La confusion sémantique est fréquente dans ce domaine. Même les termes de base ne sont pas toujours utilisés uniformément. Par exemple, le terme *analyse des risques* remplace parfois *évaluation des risques* ou *gestion des risques*.

Qui est à risque?

L'individu et la population

La réflexion portant sur les risques peut s'amorcer de deux façons différentes. Elle peut partir de la perspective *de la valeur à risque* (le bien-être des gens, des populations et de l'environnement) ou de la perspective de *l'agent pouvant causer le risque (ou engendrer un bénéfice)*. La présente section traite de la perspective *de la valeur à risque*. Le mandat de Santé Canada comprend la gestion des risques et des bénéfices pour la santé des gens, des populations et de l'environnement. L'examen du cas de Sophie fournit une description de son **exposition** à des agents susceptibles d'entraîner un risque, tel qu'illustrer dans la **Figure 1** ci dessous.

Figure 1 : Quelques sources d'exposition à des agents susceptibles d'entraîner un risque pour la santé (et des bénéfices), et des exemples d'activités d'évaluation des risques scientifiques à Santé Canada.

Oreiller antimicrobien	Shampooing et produits de beauté	Vêtements antitaches	Stores de vinyle
Le sécurité que procure le traitement antimicrobien, ainsi que son efficacité et son impact sur l'environnement sont évalués en détail	Les ingrédients contenus dans les cosmétiques sont surveillés afin de s'assurer qu'ils sont sécuritaires pour la santé de l'humain et l'environnement	Les ingrédients composant les traitements antitaches sont évalués pour mesurer leur impact à long terme sur la santé de l'humain et sur l'environnement	Les substances contenues dans les mini-stores de vinyle (incluant le plomb) sont évalués pour s'assurer qu'elles sont sécuritaires pour la santé de l'humain et l'environnement
Déjeuner	Multivitamine	Analgésique	Jouets d'enfant
La sécurité et la qualité de la nourriture sont évaluées : le tableau de valeur nutritive aide les Canadiens à gérer leurs propres risques	La sécurité, efficacité, et qualité des produits de santé naturels sont évalués	Les risques et les bénéfices des médicaments sont évalués en détail et leur étiquette d'instruction est examinée rigoureusement	La sécurité des jouets et d'autres produits de consommation est évaluée et surveillée

La perspective de Sophie pour chacun des éléments variera selon les bénéfices qu'elle retire, ses attentes envers les gouvernements et sa tolérance aux risques. Par exemple, Sophie s'attend peut-être à ce que le gouvernement fédéral s'assure que son oreiller, ses cosmétiques, ses vêtements, ses stores et les aliments qu'elle consomme ne contiennent pas de substances chimiques nocives. Pour ce qui est de l'analgésique, elle tolérera probablement de légers effets secondaires en échange du bénéfice qu'elle en retire. En ce qui concerne les aliments qu'elle consomme et son choix de multivitamine, elle est prête à accepter une part des responsabilités et ne s'attend pas à ce que le gouvernement soit trop impliqué. Au contraire, elle peut avoir l'impression que Santé Canada, ou d'autres ordres de gouvernement, restreint ses libertés. Toutefois, elle s'attend probablement à ce que Santé Canada intervienne dans le cas où ses multivitamines naturelles seraient contaminées par un produit chimique. En ce qui a trait aux jouets de son enfant, elle présume que leur sécurité est bien évaluée.

Finalement, Sophie s'attend à ce que les différents ordres de gouvernement prennent de bonnes décisions, fondées sur des données scientifiques fiables, prouvées et qui résistent à l'épreuve du temps. Elle adoptera probablement les **principes** fondamentaux sous jacents figurant ci-dessous dans le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques* publié en 2000 :

1. Le maintien et l'amélioration de la santé constituent l'objectif principal
2. Faire participer les parties intéressées et touchées
3. Communiquer efficacement
4. Utiliser une perspective étendue
5. Utiliser une approche concertée et intégrée
6. Utiliser efficacement les bons avis scientifiques
7. Utiliser une approche de «précaution »
8. Adapter le processus à la question et à son contexte
9. Définir clairement les rôles, les responsabilités et la responsabilisation
10. S'efforcer de rendre le processus transparent

Afin de répondre aux nombreuses attentes de Sophie, le système de réglementation, ainsi que les pratiques en matière d'évaluation des risques, sont adaptés aux différentes situations tel qu'il est clairement mentionné de faire au principe 8 de la liste ci-dessus. La **normalisation** des méthodes d'évaluation dans chaque classe de produits éviterait de devoir adapter le système de réglementation aux divers contextes (aliments, médicaments, produits de consommation, etc.). L'application des règlements doit aussi être raisonnablement prévisible pour les fabricants des produits. Un fabricant n'entrera pas dans un marché gouverné par des règles imprévisibles et instables. Santé Canada assure l'équilibre entre la flexibilité et la régularité tel que le font des agences similaires aux États-Unis et dans l'Union européenne. Santé Canada a adopté un système répartissant dans différentes classes les produits entrant sur le marché en fonction des profils d'utilisation ou des allégations sur l'étiquette. Il est possible que la même substance ou le même produit se retrouve dans plus d'une classe. Par exemple, un antibiotique peut être à la fois un médicament et un pesticide et le même produit chimique peut être utilisé comme ingrédient dans la peinture et dans les aliments. Les approches relatives à la gestion des risques varient considérablement entre les classes de produit (la portée par exemple), mais sont gardées aussi cohérentes que possible dans la même classe.

La question de **gouvernance du risque** est très importante, mais ne peut être abordée qu'ici puisqu'elle se rattache au contexte scientifique. La gouvernance du risque englobe des questions telles que la responsabilisation, la transparence, la communication des risques et la responsabilité partagée de la gestion des risques. La responsabilité découlant de la plupart des décisions de gestion des risques dans le contexte de la santé humaine est partagée entre le fabricant, les organes de réglementation, les distributeurs et les utilisateurs, y compris

les professionnels de la santé et le public en général. Ainsi, différents types d'information, les étiquettes de produits en sont un exemple, deviennent des composants importants du système de gestion des risques. Les évaluations des risques fournissent des idées de nature scientifique essentielles à la création de ces types d'information. Les différents utilisateurs, tels que le personnel médical, les consommateurs de médicaments vendus sans ordonnance, les opérateurs antiparasitaire, le personnel de laboratoire, l'industrie du transport, etc. ont tous des besoins différents en ce qui a trait aux étiquettes de produits et aux autres types d'information. Cet exemple fournit un argument supplémentaire en faveur de la gestion des risques des différentes classes de produits de façon distincte.

Un autre aspect de la gouvernance du risque qui est relié à la science est l'accès aux données. Les promoteurs des produits détiennent souvent les données scientifiques essentielles. La demande du public pour une plus grande transparence soulève le problème de fournir aux parties impliquées un accès raisonnable aux données d'évaluation des risques des fabricants. Finalement, l'accès à des connaissances vernaculaires et locales est parfois important dans un contexte scientifique, tout spécialement dans l'évaluation des risques liés à l'environnement. Ces aspects montrent les liens existants entre la gouvernance du risque et la science.

Il y a plus à dire sur l'évaluation scientifique de l'**exposition**. L'estimation de l'exposition est l'un des éléments principaux de l'évaluation des risques puisqu'elle est essentielle à la détermination de la probabilité qu'un effet indésirable survienne. Tel qu'il a été attribué à Paracelsus il y a quatre cents ans : « Tout est poison, rien n'est poison, ce qui fait le poison, c'est la dose ». Les expositions délibérées à des produits chimiques dans le contexte de la santé humaine ou animale s'appellent **doses**. Par ailleurs, les expositions à des produits chimiques ou à des micro-organismes se nomment généralement **concentrations**.

L'évaluation scientifique de l'exposition étudie plus en profondeur l'utilisation délibérée d'un produit ou son élimination accidentelle. Cette évaluation décrit la propagation et la transformation (ou « dégradation ») susceptibles de survenir dans le corps humain ou dans l'environnement. Dans les contextes de la santé humaine ou animale, l'exposition complète d'une personne ainsi que les expositions d'organes en particulier, ou même de différents types de cellules, s'avèrent intéressantes. Les voies d'exposition telles que l'ingestion, l'inhalation, l'absorption par la peau ou l'injection directe dans la circulation sanguine ou dans les tissus musculaires sont traitées de façon distincte les unes des autres lors de l'évaluation des risques.

Les différences culturelles, les modes de vie et l'âge peuvent faire une grande différence relativement au niveau d'exposition. Par exemple, le cas de Sophie aurait pu être interprété différemment si elle avait été une enfant ou une membre d'une collectivité non-urbaine. Dans certains cas, par exemple pour les aliments, l'exposition dépend grandement de l'âge ou du style de vie. Dans d'autres cas, par exemple pour les médicaments sur ordonnance, la variabilité peut être gérée grâce aux étiquettes de produits. Le point à retenir est qu'il faut voir l'exposition comme étant reliée à différents **scénarios** qui eux dépendent d'une panoplie de variables.

Dans le contexte environnemental, le but est de comprendre le trajet complet d'un produit, de son point de départ jusqu'à son « aire de repos » finale, et la possible transformation du produit au cours du trajet. Pour ce qui est des substances touchant l'environnement, telles que les pesticides, l'exposition de diverses espèces est évaluée. Les expositions répétées peuvent être courantes et sont prises en compte autant dans le contexte humain qu'environnemental. Les conditions environnantes peuvent influencer l'exposition. Il se peut, par exemple, que cela fasse une différence si l'estomac est plein ou vide, si un médicament est pris avec de l'alcool ou non, si la température est chaude ou froide ou si un produit chimique est déversé sur les côtes de Terre-Neuve ou en Saskatchewan. Bref, plusieurs variables affectent l'estimation de l'exposition et chaque scénario aura son propre niveau d'exposition.

L'exposition aux risques peut être **délibérée**, comme c'est le cas lorsque Sophie prend un analgésique, ou **accidentelle**, comme il pourrait être le cas si Sophie consommait des aliments contenant des résidus chimiques. Il est à noter que le mot « exposition » peut sembler hors contexte lorsqu'on parle d'usage délibéré, ou dans le cas d'un objet tel qu'un jouet. En effet, il serait peut-être mieux d'employer le mot **utilisation**.

Un autre composant important de l'évaluation des risques doit être abordé dans la présente section. Le cas de Sophie concerne un individu en particulier, mais il est important de ne pas oublier que la **sensibilité** au risque varie selon l'individu. La plupart des risques évalués et gérés par Santé Canada sont estimés au niveau de la **population**. Tout comme l'exposition, l'estimation de la sensibilité est un élément clé des évaluations des risques puisqu'elle est nécessaire à l'estimation des conséquences découlant d'un effet indésirable. Dans le contexte de la santé de l'humain, les différences concernant le sexe, l'âge ou les troubles médicaux doivent être prises en compte, et les effets sur la santé et le bien-être, la reproduction et le développement de l'enfant sont évalués.

Les différences entre les sensibilités sont encore plus importantes dans le contexte de la protection de l'environnement compte tenu de la diversité des espèces exposées. Par exemple, une évaluation typique des risques pour l'environnement posés par un pesticide inclura l'évaluation de la sensibilité et de l'exposition de deux espèces de mammifères, d'oiseaux et de poissons respectivement en plus d'autres espèces importantes ou très sensibles comme les abeilles domestiques, les vers de terre et les puces d'eau.

Le volet « l'individu et la population » présenté dans la présente section est très utile pour expliquer la pertinence des évaluations des risques. Toutefois, l'évaluation scientifique des risques a un point de départ différent et se concentre sur la cause des risques, autrement dit, sur le produit faisant l'objet de mesures de réglementation. Ce volet sera présenté dans la prochaine section.

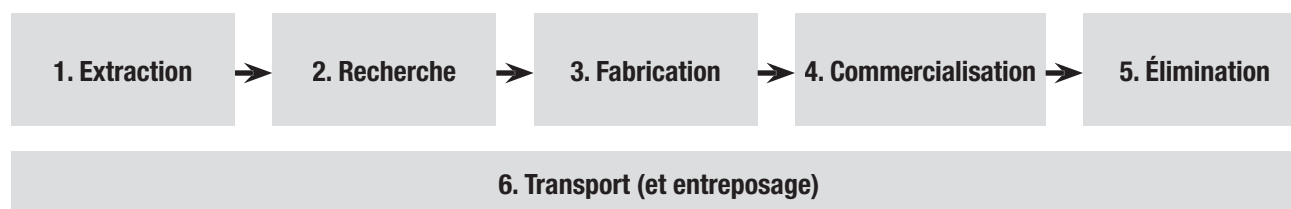
Quelle est la cause des risques?

La perspective du produit

Le cycle de vie des produits

Les agents de Santé Canada sont de plus en plus intéressés par le **cycle de vie** des produits sous examen. La **Figure 2** montre le cycle de vie simplifié d'un produit du «berceau à la tombe».

Figure 2 : Le cycle de vie simplifié d'un produit du «berceau à la tombe».



1. Tout dépendant de l'exposition, des risques pour la santé de l'humain et l'environnement peuvent survenir lors de l'extraction de la matière première. La sécurité du milieu de travail et de l'environnement est particulièrement importante à cette étape du cycle de vie d'un produit. Il est à noter que la sécurité du milieu de travail est principalement un mandat provincial.
2. Lorsqu'il s'agit de risques, la recherche peut s'avérer une étape complexe, particulièrement lorsque des essais cliniques entrent en jeu ou lorsqu'un essai en champ libre est effectué sur un organisme issu du génie génétique. Les essais cliniques sont autorisés uniquement si une évaluation préliminaire des risques et des bénéfices est déjà en place. Ces essais cliniques sont conçus de façon à mettre au point une évaluation et à améliorer la compréhension des différences de sensibilité entre les patients. Puisqu'un organisme issu du génie génétique est susceptible de s'implanter de façon permanente dans l'environnement canadien, les essais en champ libre effectués dans une perspective d'évaluation des risques demandent une attention particulière. Bien que cela ne soit pas leur fonction principale, les comités d'éthique de la recherche jouent un rôle de surveillance lors de la planification des essais cliniques et peuvent remettre en question les bénéfices et la validité des projets.
3. Comme l'étape de l'extraction, celle de la fabrication comporte surtout un enjeu relatif à la sécurité du milieu de travail et de l'environnement. Le choix d'un site de fabrication relève de l'administration locale et il est probable que la question de l'intégration des règles et des normes dans d'autres organisations se pose. Dans certains cas, les risques associés à un produit dépendent dans une large mesure des conditions présentes à l'étape de fabrication, comme pour les vaccins et la production d'insuline.
4. Vient ensuite l'étape de commercialisation. Les utilisateurs des produits et les professionnels, tels que les fournisseurs de soins de santé, deviennent impliqués dans la gestion des risques. Les risques peuvent être réévalués selon les effets indésirables déclarés ou en raison du mauvais rendement du produit.

5. L'attention accordée à l'élimination d'un produit est croissante. L'exposition accidentelle de l'environnement naturel lors de l'élimination des médicaments non utilisés est un exemple.
6. Le transport (et l'entreposage) peut mener à exposer plusieurs milieux, chacun ayant sa propre sensibilité à l'agent comportant des risques.

Dans chaque classe de produits, la réglementation existante se concentre sur le contexte de risque le plus préoccupant. Par exemple, le sort à long terme du traitement antitache du pantalon de Sophie demande plus d'attention que l'élimination de ses produits de santé non utilisés. Il est toutefois plus important de déterminer les effets secondaires de l'analgésique de Sophie que ceux de son shampoing puisque les composants des shampoings sont pour la plupart bien connus.

Au Canada et à l'échelle internationale, les systèmes de réglementation utilisent des méthodes de triage afin d'équilibrer la surveillance et l'évaluation des risques **pré-commercialisation** et **post-commercialisation**. Le choix de l'approche à adopter se fonde sur les caractéristiques et les usages de base des produits qui peuvent comporter des risques. Si un produit est moins bien connu ou qu'on s'attend à ce qu'il soit hautement actif biologiquement, comme c'est le cas pour les pesticides et les médicaments, plus d'attention sera accordée aux évaluations préalables à la mise en marché. Dans la même optique, les produits très persistants recevront plus

Tableau 1 : Six grandes catégories de produits de Santé Canada

Aperçu des fondements législatifs, des produits évalués et de la portée de l'évaluation scientifique des risques

	Médicaments, matériels médicaux et produits biologiques	Aliments	Pesticides
Fondements législatifs	<i>Loi sur les aliments et drogues et, s'il y a lieu, Loi réglementant certaines drogues et autres substances.</i>	<i>Loi sur les aliments et drogues et Loi sur le ministère de la Santé</i>	<i>Loi sur les produits antiparasitaires.</i>
Produits évalués	Produits pharmaceutiques, produits de santé naturels, matériels médicaux, produits biologiques, produits radiopharmaceutiques, sang et produits sanguins, cellules, tissus et organes, vaccins et médicaments vétérinaires.	Aliments, y compris les ingrédients et constituants alimentaires et les processus de production se rattachant à la sécurité et aux valeurs nutritives.	Produits antiparasitaires (notamment, par exemple, les herbicides, les insecticides, les fongicides, les répulsifs à animaux, les produits de préservation du bois, les produits algicides pour piscine, les agents de préservation des matériaux et certains désinfectants).
Portée de l'évaluation scientifique des risques	Risques et bienfaits, incluant l'efficacité (Surtout les risques dans certains cas, comme la surveillance post-commercialisation pour déceler la présence possible de contaminants). Accent mis sur les évaluations de la santé de l'humain, avec une attention aux conséquences environnementales. En général, les risques sont évalués au niveau d'une population ou d'une sous-population. Évaluations préalables à la mise en marché (incluant des essais cliniques pour certains produits) combinées à la surveillance postcommercialisation (p. ex., par le biais de la déclaration des effets indésirables). Les risques associés à la fabrication sont évalués et de bonnes pratiques de fabrication (BPF) sont requises.	Risques et efficacité Estimations des risques courus par une personne généralement basés sur des modèles d'exposition d'une population. Sous-populations particulièrement vulnérables ciblées afin d'être protégées. Comprend l'évaluation des risques préalables à la mise en marché combinée à la surveillance postcommercialisation, en passant par l'inspection (par l'Agence canadienne d'inspection des aliments).	Risques et efficacité (valeur) Évaluations de la santé humaine et environnementale au niveau de l'individu et de la population. Comprend l'évaluation des risques préalable à la mise en marché, l'évaluation des risques lors de l'utilisation du produit, la surveillance postcommercialisation des résidus de pesticide (par l'Agence canadienne d'inspection des aliments) et la déclaration des risques à l'étape de la fabrication. Réévaluation cyclique.

Note : Ce tableau ne contient pas une liste exhaustive des fondements législatifs des produits qui sont évalués à Santé Canada.

d'attention avant leur mise en marché puisque la persistance limite la possibilité d'atténuer les risques plus tard. Par exemple, certaines substances chimiques commerciales sont très persistantes et certains produits, tels que les stimulateurs cardiaques, sont complexes à rappeler lorsqu'un problème est découvert après leur mise en marché. De solides arguments viennent appuyer les évaluations préalables à la mise en marché puisque les renseignements recueillis lors des inspections, des sondages ou de la déclaration des effets indésirables reflètent les conditions actuelles. Il va sans dire que les méthodes d'évaluation des risques diffèrent entre les évaluations préalables à la mise en marché et la surveillance post-commercialisation puisque les approches scientifiques adoptées pour prédire les risques sont différentes de celle de l'étude des effets indésirables.

Cette approche de triage offre un plus haut niveau de sécurité aux Canadiens que la distribution homogène des ressources au sein des classes de produits. Cette approche accélère également l'accès aux produits puisque le délai qu'entraîne une évaluation des risques préalable à la mise en marché sera ressenti uniquement dans les classes de produits au sein desquelles de telles évaluations fournissent une valeur principale.

Six grandes catégories de produits

Une vue d'ensemble des six principales catégories de produits utilisés à Santé Canada, incluant leurs fondements législatifs, les produits évalués et la portée de l'évaluation scientifique des risques dans chaque cas est inclus dans le **Tableau 1** ci-dessous.

Substances nouvelles	Substances existantes	Produits de consommation (y compris les produits cosmétiques)
<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (en collaboration avec Environnement Canada) et Loi sur les aliments et drogues</i>	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (en collaboration avec Environnement Canada).</i>	<i>Loi sur les produits dangereux et Loi sur les aliments et drogues (pour les produits cosmétiques).</i>
Substances nouvelles (p. ex., les produits chimiques, les polymères, les produits issus de la biotechnologie et les nanomatériaux) importées ou fabriquées au Canada qui ne figurent pas déjà sur la Liste intérieure des substances (LIS) ou pour lesquelles une nouvelle activité significative est observée (cela réfère souvent à un nouvel usage, une augmentation de la quantité ou de la concentration, ou des changements dans la manière ou les circonstances de l'utilisation). Évaluation environnementale des produits de <i>Loi sur les aliments et drogues</i> . Évaluation préliminaire des organismes vivants figurant sur la LIS.	Quelque 23 000 produits chimiques utilisées, importées ou fabriquées au Canada (quantité supérieure à 100 kg) figurant sur la LIS.	Produits de consommation (par exemple, les produits chimiques pour la maison et les produits de nettoyage, la literie et les pyjamas et les cosmétiques).
Risques Évaluations de la santé humaine et environnementale souvent basées sur la méthode de la "relation structure-activité" (pour plus d'information sur les produits chimiques, voir ci-dessous). Évaluations effectuées au niveau de la population et de la sous-population. L'évaluation des risques préalable à la mise en marché peut être suivie d'activités de mise en œuvre de la loi qui peuvent inclure des inspections (via Environnement Canada). Les risques découlant de l'étape de la fabrication sont évalués. Organismes figurant sur la LIS évalués dans le contexte de la surveillance postcommercialisation.	Risques Bénéfices peuvent être considérés comme faisant partie de l'étape de la gestion des risques. Évaluations de la santé humaine et environnementale. Expositions graves évaluées au niveau de l'individu et expositions chroniques évaluées au niveau de la population. Substances existantes évaluées, par définition, dans un cadre de surveillance postcommercialisation. Aucune évaluation officielle des risques à l'étape de fabrication.	Risques Prise en compte des bénéfices surtout au cours du développement des options de gestion des risques. Axée sur l'évaluation de la santé humaine au niveau de la population, en plus d'aborder les effets environnementaux. Présence d'un régime de surveillance postcommercialisation comprenant des déclencheurs pour l'évaluation de la santé de l'humain.

Évaluation scientifique des risques

Examinons maintenant l'approche adoptée par ceux qui évaluent les risques lorsque vient le temps de se pencher sur un nouveau produit. Le processus d'évaluation des risques débute souvent avec un **déclencheur** sur le plan réglementaire. Ce déclencheur peut être une allégation sur une étiquette, comme l'intention de vendre un produit en tant que médicament ou pesticide. Mais l'appareil réglementaire peut aussi être déclenché si une substance nouvelle n'apparaît pas encore sur la Liste intérieure des substances du Canada ou lorsque la production d'une substance est accrue et qu'elle dépasse la quantité précisée dans la réglementation. L'évaluation des risques peut également être initiée lorsque des préoccupations découlent de la surveillance des aliments ou de réactions indésirables chez les consommateurs. Pour certains produits, notamment les pesticides, de nouvelles évaluations cycliques sont prescrites par la loi. En outre, les produits sont parfois évalués dans le cadre de procédures autres que les procédures habituelles. Une toute nouvelle question peut faire surface, par exemple les rayons UV produits par les lampes fluorescentes, ou une nouvelle technologie générant des produits qui ne cadrent pas dans le système de réglementation actuel. La nanotechnologie est un bon exemple. Dans ces cas, un processus de **caractérisation des risques** peut venir remplacer les déclencheurs dans le rôle d'amorce du processus d'évaluation des risques.

L'évaluation des risques associés à une substance chimique débute par la compréhension de ses **propriétés physiques et chimiques**. Celles-ci sont relativement faciles à mesurer et aident à comprendre l'information plus complexe. Par exemple, si une substance est hautement soluble, elle se propagera probablement rapidement dans le corps humain, les organismes vivants et les sols sablonneux. D'autres propriétés peuvent indiquer qu'une substance chimique pourrait subir une bioamplification à mesure qu'elle progresse dans la chaîne alimentaire et s'introduire dans les tissus humains.

L'essor des technologies de l'information a rendu possible l'évaluation rudimentaire des risques associés à une nouvelle substance chimique au moyen de la comparaison avec l'information disponible concernant des substances connues similaires. Cette méthode, fondée sur la structure chimique et les propriétés de base de la substance nouvelle, se nomme le « rapport structure-activité » ou **RSA**. Le RSA permet d'obtenir une comparaison visuelle de la structure chimique de la substance nouvelle et de celle de substances existantes pour lesquelles on dispose de données pertinentes relatives aux risques. La personne qui évalue les risques compare ces structures chimiques afin de déterminer si les données concernant l'activité biologique, la mobilité et la persistance des substances connues s'appliquent globalement à la substance étudiée. Le RSA est surtout utilisé lorsqu'aucune autre donnée n'est disponible, par exemple, dans le cas des substances nouvelles.

Dans le même ordre d'idées, le concept de **familiarité** (ou son opposé, la « nouveauté ») est employé pour l'évaluation d'un produit biologique, par exemple une nouvelle souche de culture vivrière dérivée de la reproduction traditionnelle ou du génie génétique. Les **caractères nouveaux** méritent une attention particulière car ils peuvent introduire un nouvel élément de risque. Par exemple, une plante modifiée génétiquement peut présenter un caractère nouveau dont le potentiel allergène doit être évalué. Toutefois, certains aliments nouveaux peuvent être jugés familiers (ou « substantiellement équivalents ») par les évaluateurs. Dans ces cas, l'étude s'arrête là. Le concept de la familiarité est également utilisé pour la réglementation des cosmétiques et d'autres produits de consommation. La compréhension du **mode d'action** d'un produit chimique, biologique ou de consommation accroît le degré de familiarité d'un nouveau produit.

Lorsqu'une évaluation des risques complète est déclenchée ou demandée, un éventail d'exigences en matière de données entre en jeu. Ces données sont fréquemment fournies par le promoteur d'un produit. Afin de s'assurer de la qualité, on génère habituellement ces données selon des directives internationales. Des procédures de supervision ont aussi été établies, notamment « **les bonnes pratiques cliniques** » et « **les bonnes pratiques de laboratoire** » reconnues mondialement.

Les trois principales méthodes scientifiques utilisées pour générer les données sont : les **modèles mathématiques**, les essais *in vitro* et les essais *in vivo* (ou sur le terrain). Les essais *in vitro* (ce qui signifie littéralement « dans le verre ») sont des essais en laboratoire qui ne sont pas fondés sur les organismes en entier, tandis que les essais *in vivo* (« dans la vie ») sont fondés sur les organismes vivants dans leur totalité. On constate, à l'échelle internationale, une tendance à remplacer les données *in vivo* par des données *in vitro* et des données obtenues à l'aide de modèles lorsque cela est possible en raison du coût, de la reproductibilité des résultats et du bien être des animaux. Par contre, comme la confiance envers les méthodes non éprouvées est faible et qu'il y a un besoin en matière d'évaluations comparatives, le changement se fait lentement et les autorités de réglementation exigent encore très fréquemment des essais sur les animaux.

Pour ce qui est du produit, deux composantes du risque sont cruciales : le **sort** et le **danger**. L'évaluation du **sort** porte sur les façons dont les personnes, les populations et l'environnement sont exposés aux produits chimiques et biologiques. On pourrait décrire le sort comme « le parcours » et l'exposition comme « l'arrivée ». Pour certaines classes de produits, le type d'utilisation est tout ce dont on a besoin pour estimer l'exposition et la probabilité d'un effet indésirable. Dans d'autres cas, la propagation et la transformation de l'agent doivent être étudiées en détail. Il est possible de prédire la propagation d'un agent dans le corps humain grâce à des études *in vivo* dont les conclusions sont tirées de mesures prises directement à l'intérieur d'animaux disséqués. Pour ce qui est de l'environnement, des essais en champ libre unique ou pluriannuels peuvent être requis, et des modèles mathématiques complexes peuvent servir à calculer le mouvement des produits chimiques ou biologiques. Plusieurs substances chimiques se transforment à l'intérieur d'un organisme ou dans l'environnement, ce qui complique grandement l'évaluation. La transformation n'est pas toujours synonyme de « dégradation » lorsqu'il s'agit de risques, car il se peut que le résultat d'une transformation soit plus puissant que le produit apparenté. Les évaluateurs surveilleront attentivement le sort des produits de transformation, aussi loin que possible.

Dans un cas typique, les évaluateurs sont guidés par les **repères** énoncés dans les règlements ou les lignes directrices. Ces repères sont en quelque sorte des indicateurs utiles à l'évaluation des risques. Des exemples de repères dans l'évaluation du sort d'un produit sont les valeurs qui décrivent la vitesse de la transformation ou la persistance d'un produit, et il en existe beaucoup d'autres, dont la probabilité de propagation dans l'eau souterraine. La compréhension des déclencheurs et des repères (le début et l'objectif) donne un bon aperçu d'une exigence réglementaire et peut servir à comparer les exigences relatives aux diverses classes de produits ou administrations.

L'évaluation du **danger** associé à un produit ou à un ingrédient est bien sûr très importante. « Danger » est un terme technique qui décrit la puissance inhérente d'un produit, ou ses conséquences potentielles en cas d'exposition. La section précédente portait sur les différences au niveau de la sensibilité des personnes, des populations et des divers éléments de l'environnement naturel. En raison de ces différences, l'évaluation des dangers associés à un agent peut nécessiter un large éventail de repères. Le danger pourrait aussi être décrit comme « l'effet » d'un produit, tandis que la sensibilité correspondrait plutôt à « l'effet sur » la personne, la population ou l'espèce.

Les changements que subissent les principaux organes, les répercussions sur le développement humain et le risque de cancer ou de conséquences immunologiques ou neurologiques sont des exemples de repères. Différents types d'exposition (p. ex. : inhalation, ingestion ou injection intraveineuse) peuvent être testés. Pour ce qui est de l'environnement, ces repères sont évalués à l'aide d'une série d'espèces. Enfin, les évaluateurs font une distinction entre les effets ayant un « **seuil** » et les effets « **sans seuil** ». Les effets ayant un seuil ne surviennent qu'à un certain niveau d'exposition, alors que les effets sans seuil semblent survenir à tout niveau d'exposition à une substance. Cette distinction est particulièrement importante lorsqu'il est question de risques prioritaires, comme les risques de cancer. À titre d'exemple, lors de l'évaluation de substances chimiques

existantes aux termes de *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, un risque de cancer sans seuil mène systématiquement à la désignation de la substance comme « toxique ». En résumé, les divers repères joueront un rôle différent d'une évaluation des risques à une autre.

La majorité des repères découlent initialement de l'extrapolation de données relatives à d'autres mammifères, comme les rats, les souris et les chiens. Lorsqu'on utilise des données relatives à l'animal pour estimer les dangers pour l'humain, il est essentiel d'adopter une approche prudente et d'appliquer un « **facteur d'incertitude** » (ou « facteur de sécurité ») aux estimations. Ce facteur permet de s'assurer que l'humain est protégé, même s'il s'avère être plus sensible à la substance que l'espèce sur laquelle les essais ont été réalisés, ou si la sensibilité humaine varie. En ce qui concerne les médicaments, il n'est pas nécessaire d'extrapoler des données relatives à d'autres espèces en raison des essais cliniques qui sont menés pour évaluer l'innocuité, l'efficacité et l'amplitude des doses.

Le même modèle logique de base est employé pour la protection de l'environnement, mais l'éventail des espèces sur lesquelles on procède à des essais est beaucoup plus large. Il inclut entre autres les oiseaux, les poissons, les invertébrés et les végétaux, comme il a été mentionné précédemment. Il est également possible d'utiliser des données sur les dangers obtenues à l'aide de la méthode du RSA et des essais *in vitro*.

Dans certains contextes, l'évaluation de l'efficacité et des avantages accompagne l'évaluation des dangers. Par exemple, on évalue les avantages des nouveaux médicaments et on vérifie l'efficacité des pesticides.

Maintenant que les divers éléments ont été décrits, nous allons les rassembler et parler de la logique sous-jacente à l'évaluation des risques.

Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques?

La perspective du processus

Globalement, la logique sous-jacente à l'évaluation des risques (ou des bénéfices) est la même pour tous les contextes dont il est question ici, y compris les risques liés à l'organisation, aux finances, à l'ingénierie, aux personnes, à la santé et à l'environnement. Cette logique peut être représentée par la formule suivante :

Risque = Probabilité d'un événement × Sérieux des conséquences

(Avantage = Probabilité d'un événement × Rendement découlant des conséquences)

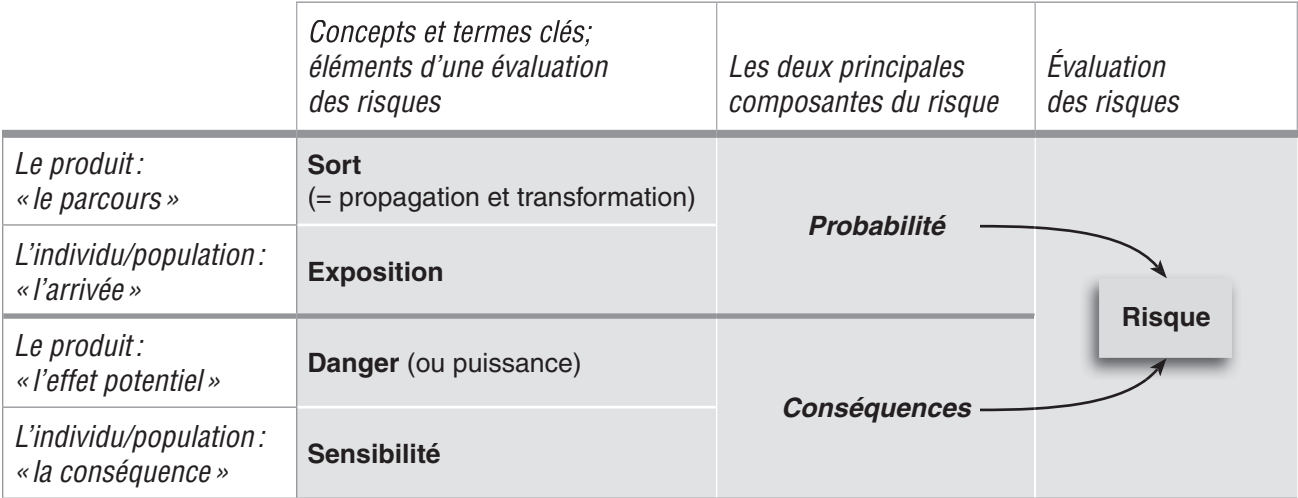
Cette formule peut aussi être illustrée graphiquement, tel que présentée dans la **Figure 3** ci-dessous. Cette matrice peut servir à effectuer une évaluation rudimentaire des risques (plus la cellule de la figure est foncée, plus la préoccupation est grande). Ce même tableau peut être utilisé pour évaluer les avantages en remplaçant simplement « Le sérieux des conséquences » par « Le rendement découlant des conséquences ».

Figure 3 : Matrice du Risque : Un outil de priorisation

		Le sérieux des <i>conséquences</i>		
		Faible	Moyen	Fort
<i>La probabilité</i>	Forte			Principale préoccupation
	Moyenne			
	Faible	Préoccupation mineure		

Les concepts présentés aux sections « Qui est à risque? » et « Quelle est la cause des risques? » peuvent être assez facilement appliqués à la formule du risque, comme le démontre la **Figure 4** qui suit (les avantages pourraient aussi être présentés dans un tableau similaire).

Figure 4: La relation entre les concepts clefs de ce Guide et la formule du risque



La formule du risque véhicule une leçon importante qui va dans le même sens que la réflexion de Paracelsus, c’est-à-dire qu’à lui seul, le danger associé à une substance ou à un produit en dit peu sur le risque, car ce dernier dépend aussi de l’exposition. Cela explique en soi pourquoi une même substance ou un même produit peut être traité différemment selon le contexte réglementaire. Cet écart n’est pas le résultat d’un désaccord entre les chercheurs, mais plutôt du besoin d’adapter les évaluations aux divers contextes du monde réel.

Par ailleurs, il se peut que différentes équipes d’évaluation des risques décrivent différemment les caractéristiques physiques, chimiques ou biologiques de base d’un produit, notamment si les données initiales ne sont pas les mêmes. L’évaluation des risques est *fondée* sur la science, mais il ne s’agit pas habituellement de recherches réalisées par Santé Canada. On se fie plutôt à des données fournies par les promoteurs des produits ou provenant d’autres sources. Les évaluateurs doivent donc faire une série de choix fondés sur leur *jugement*, afin de trancher, par exemple, sur la validité d’une étude ou l’admissibilité d’un argument émis par le promoteur. Ces choix, jumelés à la variabilité des résultats de la recherche scientifique, introduisent une mesure de variation dans l’évaluation des risques. Même si les approches fondamentales demeurent constantes, la variation des résultats des essais complexes, y compris ceux requis dans le contexte de l’évaluation des risques, est une *caractéristique de base* de la *science*.

Une fois que tous les risques et les avantages pertinents ont été évalués, il est temps d’envisager une stratégie d’atténuation des risques et de prendre une décision globale quant à la réglementation. Il s’agit de l’étape de la **gestion des risques**. Comme le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l’évaluation et la gestion des risques pour la santé*, élaboré en 2000, décrit bien ces vastes questions, nous n’aborderons que brièvement quelques points saillants. Il faut comprendre que l’évaluation des risques n’est qu’un des nombreux éléments qui orientent le processus décisionnel. Certains risques peuvent être examinés en parallèle et il ne faut pas oublier que l’évaluation des avantages peut peser dans la balance. Un médicament relativement dangereux peut être jugé acceptable à l’étape de la gestion des risques en raison des avantages qu’il peut procurer, par exemple, à une personne atteinte du sida. Dans le même ordre d’idées, beaucoup de médicaments contre le cancer peuvent endommager l’ADN, mais on permet tout de même aux hôpitaux de les administrer car ils peuvent sauver des vies. L’étape de la gestion des risques requiert un bon jugement et une bonne compréhension du contexte, y compris le milieu culturel ou professionnel ainsi que la **tolérance aux risques** de l’utilisateur, un facteur plutôt

subjectif. La tolérance aux risques peut être décrite comme le facteur de médiation entre l'évaluation des risques et la **sécurité**. Gérer les risques dans le but d'arriver à un degré de « sécurité » acceptable (autrement dit, le meilleur équilibre entre les avantages et les effets indésirables dans un contexte donné) est le but ultime d'un système de gestion des risques. Pour atteindre ce but, les responsables de la gestion des risques doivent avoir une compréhension claire et précise de l'étendue et de l'applicabilité des données issues de l'évaluation, intégrer et équilibrer toutes les sources de données probantes, prendre en considération la façon concrète dont la décision sera mise en œuvre et aboutir sur un jugement défendable quant à la tolérance aux risques des utilisateurs (et des autres personnes touchées).

Le **principe de prudence** a gagné de l'importance dans le domaine de la gestion des risques. Il fait partie des plus récentes versions de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (LCPE)* et de la *Loi sur les produits antiparasitaires, 2002 (LPA)*, deux lois administrées, du moins en partie, par Santé Canada. Le libellé des deux lois est similaire. Voici ce qu'on peut lire dans la plus récente version de la *LPA* : « En cas de risques de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard la prise de mesures rentables visant à prévenir toute conséquence néfaste pour la santé ou la dégradation de l'environnement. »

En réalité, la prudence est maintenant de mise pour une gamme de pratiques d'évaluation des risques traditionnelles. On dira par exemple que l'absence de preuves ne signifie pas l'absence d'effets indésirables, ou que dans certains contextes, on se concentre sur l'évaluation des risques au lieu de l'équilibre entre les risques et les avantages, ou encore qu'on ne peut pas procéder à l'inscription d'un produit avant que les exigences réglementaires ne soient satisfaites.

Il est cependant intéressant de noter que le principe de prudence remonte à bien avant l'établissement de ces pratiques traditionnelles. Il a vu le jour dans le domaine environnemental et est devenu reconnu mondialement lorsqu'il a été intégré dans la *Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement* (1992). Il s'agit d'une version élargie des pratiques de gestion des risques traditionnelles qui est axée sur l'éventualité d'un danger potentiellement catastrophique pour la planète, par exemple la destruction d'une portion de la biodiversité terrestre ou de la couche d'ozone. Dans de tels cas, une intervention rapide peut être justifiée *malgré* le risque que cette intervention s'avère inutile à la lumière des futures données scientifiques. En d'autres mots, il n'y a pas de risque à prendre lorsqu'il s'agit de la planète. Même si le principe de prudence s'est avéré utile à la gestion des risques dans le contexte environnemental, car il met en relief l'importance de ces risques environnementaux relativement nouveaux, il n'est pas aussi clair que l'introduction de ce principe dans le contexte de la santé humaine a *considérablement* changé les pratiques de gestion et d'évaluation des risques, et ce, simplement parce que le système est axé sur la « prudence » depuis le début. Toutefois, ce principe de prudence constitue un nouvel outil qui aide les décideurs à étiqueter, à justifier et à communiquer les questions qui requièrent une attention particulière.

Voilà qui conclut la revue des principaux concepts appliqués dans une évaluation scientifique du risque à Santé Canada. En parcourant ces pages dans leur ensemble, le lecteur découvrira que l'évaluation scientifique du risque est d'une grande complexité en ce qui a trait à la richesse des concepts appliqués, voire presque ordinaire dans sa logique sous-jacente fondamentale. Nous sommes tous des évaluateurs compétents au moment d'estimer nos risques personnels (et de ce fait, familiers avec la logique sous-jacente), mais quelques-uns d'entre nous seulement possèdent une formation professionnelle permettant de mettre en œuvre les concepts exposés ici dans le monde complexe de la réglementation et de démontrer la nécessité de prendre des décisions dans le meilleur intérêt de notre collectivité.

Lectures suggérées

Guides de Santé Canada

- *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé.* Santé Canada. Ottawa (Ontario), 1^{er} août 2000. Affiché à : http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques_cp-pc-fra.php
- *Document de principe : Document technique – Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.* Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. SPN2001-01. Ottawa (Ontario), 22 décembre 2000. Résumé du document technique affiché à : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/spn2000-01/index-fra.php
- *Guide de la Direction générale des produits de santé et des aliments portant sur la réalisation des évaluations des risques pour la santé des humains.* Santé Canada, Direction générale des produits de santé et des aliments. Ottawa (Ontario), novembre 2008. Ébauche – version 4.1.

Livres d'intérêt général axés sur le risque

- Beck, U. *La société du risque : Sur la voie d'une autre modernité.* Flammarion, 2008. Londres (version originale publiée en allemand en 1986).
- Bernstein, P.L. *Plus forts que les dieux – la remarquable histoire du risque.* Flammarion, 1998.
- Doern, G.B., Reed, T. (éditeurs). *Risky Business: Canada's Changing Science-Based Policy and Regulatory Regime.* University of Toronto Press. Toronto (Ontario), 2000.
- Gardner, D. *Risk: The Science and Politics of Fear.* McClelland & Stewart Ltd. Toronto (Ontario), 2008.
- Sparrow, M.K. *The Character of Harms: Operational Challenges in Control.* Cambridge University Press, Cambridge (Royaume-Uni), 2008.