

**Évaluation préalable finale de la
souche ATCC 8010 d'Arthrobacter globiformis**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

février 2018

No de cat. : En14-312/2018F-PDF

ISBN 978-0-660-24724-3

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 et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

Conformément à l'article 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (LCPE), la Ministre de l'Environnement et la Ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de la souche ATTC 8010 d'Arthrobacter globiformis (*A. globiformis*).

La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est une bactérie du sol qui présente des caractéristiques communes avec d'autres souches du même genre. *A. globiformis* est une bactérie peu spécifique du point de vue nutritionnel et jugée omniprésente dans l'eau douce, l'eau de mer et les sols. Les caractéristiques de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* rendent son utilisation intéressante pour la production de nourriture, le biocontrôle, les utilisations probiotiques chez les humains et les animaux, la biodégradation et le traitement de l'eau et des eaux usées.

Aucun effet nocif sur les plantes terrestres ou aquatiques, les invertébrés ou les vertébrés n'a été signalé, ni aucune infection chez les humains associée à cette souche précise qui figure sur la Liste intérieure ou à d'autres souches d'*A. globiformis*.

La présente évaluation tient compte des caractéristiques ci-dessus de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* en ce qui concerne les effets sur l'environnement et la santé humaine découlant de son utilisation dans des produits commerciaux et de consommation et dans des procédés industriels visés par la LCPE, y compris les rejets dans l'environnement au moyen des flux de déchets et l'exposition humaine accidentelle dans les milieux naturels. Afin de mettre à jour les renseignements sur les utilisations actuelles de ce micro-organisme, le gouvernement du Canada a lancé une enquête comportant une collecte obligatoire de renseignements en application de l'article 71 de la LCPE, dont l'avis a été publié dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis émis en vertu de l'article 71). Les renseignements fournis en réponse à cet avis indiquent que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'a pas été importée ou fabriquée au Canada en 2008.

D'après les données disponibles, il est conclu l'évaluation indique de façon concluante que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64a) ou b) de la LCPE, car ce micro-organisme ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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 ou à risquer de mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. Il est aussi conclu que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Table des matières

Sommaire	iii
Introduction	vii
Décisions d'autorités compétentes au Canada et à l'étranger	viii
Au Canada.....	viii
À l'étranger	viii
1. Évaluation des risques.....	1
1.1 Caractérisation d'Arthrobacter globiformis	1
1.1.1 Identification taxonomique et historique de la souche	1
1.1.1.1 Identification.....	1
1.1.1.2 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires.....	2
1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques.....	5
1.1.2.1 Présence naturelle.....	5
1.1.2.2 Croissance et métabolisme	6
1.1.2.3 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement.....	6
1.1.2.4 Transmission horizontale des gènes	7
1.1.2.5 Résistance aux antibiotiques, aux métaux et aux agents chimiques	8
1.1.2.6 Caractéristiques pathogènes et toxigènes.....	10
1.1.3 Effets	11
1.1.3.1 Environnement.....	11
1.1.3.2 Santé humaine.....	12
1.2 Gravité du danger	12
2. Évaluation de l'exposition.....	13
2.1 Sources d'exposition	13
2.2 Caractérisation de l'exposition	15
2.2.1 Environnement	15
2.2.2 Humains	16
3. Caractérisation du risque	17
4. Conclusions	17
Références.....	19
Annexes	26
Annexe A : Caractéristiques de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis.....	26
Annexe B : Profil de sensibilité aux antibiotiques de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis	27
Annexe C : Caractérisation des facteurs de virulence potentielle et de la pathogénicité de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis.....	28

Liste des tableaux

Tableau 1-1 Caractéristiques comparatives d'A. globiformis avec d'autres espèces de la grappe 1 de l'ARNr <i>Arthrobacter sensu stricto</i>	4
Tableau 1-2 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, déterminée par la méthode de microdilution.....	9
Tableau A-1 : Croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un milieu liquide à diverses températures, mesurées par absorbance à 500 nm (OD 500)	26
Tableau A-2 : Caractéristiques de croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un milieu de gélose et un bouillon de culture de trypticase-soja (TSB) à diverses températures.....	26
Tableau B-1 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, mesurée à l'aide de la méthode Remel Synergy Quad Plate, dans un milieu de gélose BHI	27
Tableau B-2 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis déterminée à l'aide de bandelettes antibiotiques et du format de plaque Sensititre™ à Gram positif.....	27
Tableau C-1 : Caractéristiques de croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un milieu solide sélectif afin de déterminer la virulence potentielle in vitro	28

Liste des figures

- Figure 1-1 : Arbre phylogénétique par maximum de vraisemblance, généré à l'aide des séquences d'ARNr de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis et d'autres espèces du genre *Arthrobacter* pertinentes en milieu vétérinaire et clinique.....5
- Figure C-1 : Essai de cytotoxicité in vitro basé sur l'activité de la bioréduction (viabilité) des cellules macrophages J774A.1 de la souris et des cellules épithéliales HT29 du côlon humain, après exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, figurant sur la LIS, par rapport au contrôle positif et aux lipopolysaccharides (LPS), pendant 4 heures et 24 heures, avec et sans traitement à la gentamicine..... **Error! Bookmark not defined.**
- Figure C-2 : Réponse pro-inflammatoire des cellules macrophages J774A.1 de souris après l'exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, obtenue en mesurant les cytokines, par rapport au contrôle positif et aux lipopolysaccharides (LPS), pendant 4 heures et 24 heures.29
- Figure C-3 : Réponse pro-inflammatoire des cellules épithéliales du côlon humain (HT29) après exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis (Ag 8010), obtenue en mesurant les cytokines IL-8, par rapport au contrôle positif et aux lipopolysaccharides (LPS), pendant 4 heures et 24 heures.....30

Introduction

En vertu de l'alinéa 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) [LCPE], la Ministre de l'Environnement et du Changement Climatique et la Ministre de la Santé sont tenus de procéder à une évaluation préalable des micro-organismes inscrits à la Liste intérieure (LIS) au sens de l'article 105 de la Loi, afin de déterminer s'ils constituent ou pourraient constituer un risque pour l'environnement ou la santé humaine (selon les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE, 1999)¹. La souche ATCC 8010 d'Arthrobacter a été ajoutée à la LIS en 1997, en vertu du paragraphe 25(1) de la LCPE (1988) et à la LIS en vertu du paragraphe 105(1) de la LCPE, car elle avait été fabriquée ou importée au Canada entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

La présente évaluation préalable prend en compte les renseignements sur les dangers provenant du domaine public et des données de recherche non publiées obtenues par les chercheurs de Santé Canada², ainsi que les commentaires des examinateurs scientifiques qualifiés. L'information sur l'exposition provient du domaine public et des renseignements obtenus à la suite de l'avis émis en vertu de l'article 71 de la LCPE et publié le 3 octobre 2009 dans la Partie I de la Gazette du Canada. On trouvera de plus amples précisions sur la méthode d'évaluation des risques utilisée dans le Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (Environnement Canada et Santé Canada, 2011).

Dans cette évaluation préalable, les données propres à la souche ATCC 8010 d'A. globiformis, inscrite sur la LIS, sont indiquées comme telles. Lorsque les données propres à la souche n'étaient pas disponibles, des données de substitution provenant de recherches dans les publications scientifiques ont été utilisées. Au besoin, les recherches dans les écrits scientifiques sur l'organisme comprenaient les synonymes ainsi que ses noms communs ou périmés. Les organismes de substitution sont identifiés dans chaque cas au niveau taxonomique fourni par la publication. Nos recherches pour recenser les dangers pour la santé humaine et l'environnement dans les écrits scientifiques sont fondées sur les bases de données des publications scientifiques (SCOPUS, CAB Abstracts, Agricola, Google Scholar, NCBI PubMed et FreePatentsOnline), les recherches sur le Web et des termes-clés. Le présent rapport d'évaluation préalable a considéré les données retrouvées jusqu'en octobre 2015.

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement 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 peut ne pas être pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, 2015 (SIMDUT 2015) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

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

Décisions d'autorités compétentes au Canada et à l'étranger

Au Canada

L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a classé *A. globiformis* (en tant qu'espèce) dans le groupe de risque 1 (risque faible pour l'individu et pour la collectivité) pour les humains et les animaux terrestres (ASPC, communication personnelle). L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) n'a pas homologué *A. globiformis* comme agent phytoparasitaire au Canada (ACIA 2015a) ni comme agent causant des maladies à déclaration obligatoire touchant la santé des animaux terrestres et aquatiques (ACIA 2015a, 2015b, 2015c).

A. globiformis est inscrit dans la Base de données des ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) comme substance ayant un rôle médicinal (BDIPSN 2017). Cependant, elle ne figure pas dans la Base de données des produits de santé naturels homologués, à titre de substance présente dans des produits de santé naturels actuellement homologués (BDPSNH 20167).

Aucun pesticide actuellement inscrit en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) ne renferme *A. globiformis* comme matière active (ARLA 2014, communication personnelle, ARLA, 2015).

À l'étranger

La Fédération internationale du lait et l'European Food & Feed Cultures Association, à qui il incombe de créer et de mettre à jour une liste reconnue de micro-organismes, dont les utilisations dans les aliments sont documentées, ont inscrit sur leur liste *A. globiformis* comme culture alimentaire microbienne (CAM) utilisée dans la fermentation des produits laitiers et dans la production des fromages (IDF Bulletin 2012; Hansen 2011). L'utilisation d'*A. globiformis* comme CAM requiert encore une évaluation d'innocuité précommercialisation par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (IDF 2012). Aucune autre décision réglementaire sur *A. globiformis* par des gouvernements étrangers ou des organisations internationales n'a été relevée³.

³ Les données des agences et organisations gouvernementales suivantes ont été examinées : Environmental Protection Agency des États-Unis; Food and Drug Administration des États-Unis; Animal and Plant Health Inspection Services des États-Unis; Department of Agriculture des États-Unis, Centers for Disease Control des États-Unis; American Biological Safety Association; Organisation mondiale de la santé; Biosecurity NZ; Australian Department of Health; Autorité européenne de sécurité des aliments; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; Groupe des spécialistes sur les espèces envahissantes de l'UICN.

1. Évaluation des risques

1.1 Caractérisation d'Arthrobacter globiformis

1.1.1 Identification taxonomique et historique de la souche

1.1.1.1 Identification

Nom binomial Arthrobacter globiformis

Désignation taxonomique

Règne	Bactéries
Embranchement	Actinobactéries
Classe	Actinobactéries
Ordre	Micrococcales
Famille	Micrococcaceae
Genre	Arthrobacter
Espèce	Arthrobacter globiformis (validé en 1980)
Souche sur la LIS	ATCC 8010 (souche type)

Noms communs ou périmés : Bacterium globiforme, Achromobacter globiformis, Mycobacterium globiforme, Arthrobacter globiforme, Corynebacterium globiforme (noms dénombrés dans Conn et Dimmick 1947, ainsi que Skerman et coll. 1980).

Historique de la souche

En 1925, N.R. Smith (du département d'agriculture des États-Unis) a déposé la souche ATCC 8010 d'Arthrobacter globiformis sous le nom Achromobacter globiforme dans l'American Type Culture Collection (ATCC) (Stackebrandt et Kandler 1979). En 1928, H.J. Conn (New York State Agriculture Experiment Station) a décrit la bactérie sous le nom Bacterium globiforme. Les tentatives de classier ce micro-organisme dans les genres Mycobacterium ou Corynebacterium ont échoué. Enfin, Conn et Dimmick (1947) ont proposé le genre Arthrobacter pour représenter toutes les espèces qui, à l'instar de A. globiformis, sont des bacilles sans flagelles qui produisent des « arthrospores » (c'est-à-dire la phase cocciforme du cycle de vie bâtonnet-coccus). Skerman et coll. (1980) ont ensuite décrit Arthrobacter globiforme sous le nom Arthrobacter globiformis, le nom est utilisé depuis (Busse et coll. 2015).

La souche a été déposée dans diverses collections de culture sous les désignations suivantes : AS 1.1894 = ATCC 8010 = BCRC (auparavant CCRC) 10598 = CCUG 581 = CCUG 12157 = CCUG 28997 = CIP 81.84 = DSM 20124 = HAMBI 88 = HAMBI 1863 = IAM 12438 = ICPB 3434 = IFO (maintenant NBRC) 12137 = JCM 1332 = LMG 3813 = NCIMB 8907 = NRIC 0151 = NRRL B-2979 = VKM Ac-1112 (Euzéby 1997).

1.1.1.2 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires

Le genre *Arthrobacter* compte plus de 60 espèces reconnues (Busse et coll. 2015; Busse 2015; Euzéby 1997). Les espèces du genre *Arthrobacter* partagent de nombreuses caractéristiques. Ainsi, pour différencier sans ambiguïté *A. globiformis* des autres espèces *Arthrobacter*, on doit utiliser une approche polyphasique incluant la morphologie, de concert avec d'autres caractéristiques de définition de l'espèce, ainsi qu'une analyse de la séquence.

A. globiformis est l'espèce type du genre, et la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est la souche type de l'espèce (Busse et coll. 2015). Les caractéristiques phénotypiques de la souche ATTC 8010 *A. globiformis* correspondent aux descriptions trouvées dans les publications. La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est une bactérie non motile à Gram positif, se présentant sous forme de bacilles (0,8-1,2 μm \times 1,0-8,0 μm) pendant leur croissance exponentielle, et sous forme de coccus (coques) pendant la phase stationnaire (0.6-1,0 μm). Cette souche crée des colonies blanches circulaires sans pigmentation distincte lorsqu'elle croît sur des milieux de peptone-extraits de levure. Sa croissance a été observée à 28 °C et à 32 °C lors d'essais dans divers milieux liquides (tableau A-1, annexe A), mais aucune croissance n'a été observée à 37 °C ou plus. Sur un milieu de gélose trypticase-soja, on a observé une croissance à 28 °C, 32 °C et 37 °C, une croissance limitée à 40 °C, mais seulement après sept jours. Aucune croissance n'a été observée à 42 °C (tableau A-2, annexe A).

L'espèce peut également être identifiée par son pont interpeptidique unique du peptidoglycane de la paroi cellulaire, composé de A3 α type, de la Lys-Ala3 (lysine-alanine) et de la ménaquinone MK-9 (H₂) comme système prédominant de quinone isoprénoïde. Sa respiration est aérobie, et il n'y a pas de production d'acide ou de gaz lorsque la bactérie croît dans un milieu contenant du glucose, du mannose, du lactose, du galactose et du glycérol. En présence de nitrate, la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* croît en utilisant le glucose et le pyruvate comme source de carbone ce qui permet la respiration anaérobie par réduction des nitrates avec la fermentation des sources de carbone. Elle croît aussi dans des conditions anaérobies en l'absence de nitrate, alors le glucose et le pyruvate sont alors des sources de carbone (Busse et coll. 2015).

Selon l'ébauche de séquençage de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* le génome mesure 4,95 Mbp, avec 4 529 séquences codantes, 3 ARNr, 5 ARNt et une teneur en GC de 66,2 %. La teneur en plasmides n'a pas été déterminée. *A. globiformis* peut également être identifié par séquençage de l'ARNr 16S (numéro

d'accès X80736.1 GenBank). La séquence génomique complète de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est dans le domaine public et disponible (numéro d'accès PRJDA71847 de NCBI BioProject; séquence de référence NZ_BAEG01000000 de NCBI). En effectuant une hybridation exhaustive de la séquence génomique complète et des analyses des polymorphismes et des variations d'un certain nombre de copies dans diverses régions génomiques, on pourrait trouver davantage de différences génétiques entre la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* et d'autres souches d'*A. globiformis*, ainsi qu'avec d'autres espèces du genre *Arthrobacter*.

D'après une approche polyphasique combinant la phylogénie, les similitudes de séquence génétique de l'ARNr 16S, la composition du peptidoglycane et les systèmes de quinone, *A. globiformis* a été combiné au groupe *A. globiformis* nouvellement proposé (aussi appelé grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto), ainsi qu'avec trois espèces reconnues : *A. pascens*, *A. humicola* et *A. oryzae* (Busse et coll. 2015). Trois autres espèces – *A. crystallopoietes*, *A. ramosus* et *A. methylotrophus* – ont été assignées à titre provisoire à ce groupe mais, en raison de divergences dans les séquences génétiques de l'ARNr 16S et des propriétés phénotypiques, elles n'ont pas été assignées de manière définitive à la grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto (Busse et coll. 2015). Les caractéristiques d'*A. globiformis* et celles d'autres espèces reconnues de la grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto ont été comparées (tableau 1-1).

Tableau 1-1 Caractéristiques comparatives d'*A. globiformis* avec d'autres espèces de la grappe 1 de l'ARNr *Arthrobacter* sensu stricto

Caractéristiques ^a	<i>A. globiformis</i>	<i>A. humicola</i>	<i>A. oryzae</i>	<i>A. pascens</i>
Motilité	-	+	+	-
Plage de températures de croissance (°C)	-5 à 32	4 et 34	4 et 34	ND
Type de peptidoglycane, pont interpeptidique	A3 α , Lys-Ala ₃	A3 α Lys-Ala _{>2}	A3 α , Lys-Ala _{>2}	A3 α , Lys-Ala ₂
Principaux acides gras	C _{15:0} anteiso, [C _{15:0} iso], (C _{16:0} iso, C _{17:0} anteiso)	C _{15:0} anteiso, [C _{17:0} anteiso C _{16:0} iso, C _{15:0} iso]	C _{15:0} anteiso, (C _{17:0} anteiso)	C _{15:0} anteiso, [C _{17:0} anteiso], (C _{15:0} iso)
Plage de NaCl pour la croissance (% p/v)	0-5 ^g	0-3	0-2	0-5
Sucres de la paroi cellulaire	Gal ^b , Glc ^c	Gal, Rha	Gal, Glc	Gal, Glc
Utilisation du L-arabinose	+	-	-	+
Nitrate réductase	-	-	+	-
Pyrrolidonyl arylamidase	-	-	+	-
Phosphatase acide	-	+	+	-
α -Galactosidase	-	+	-	+
β -Glucuronidase	-	fp	+	-
α -Mannosidase	+	fp	-	+

^a Adapté de Busse et coll. 2015

Ala : Alanine

- = négatif

+ = positif

^b Galactose

^c Glucose

Lys-Lysine

fp = faiblement positif

ND = Non disponible.

L'espèce *Arthrobacter* appartient à différents groupes et sous-clades d'*Arthrobacter* phylogénétiques proposés, et leurs caractéristiques différentes ont été examinées à fond par Busse et coll. (2015). Bien qu'il n'y ait aucun rapport mentionnant les espèces appartenant à la grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto causant des effets nocifs chez les plantes, les animaux ou les humains, d'autres espèces du genre *Arthrobacter* ont été mises en cause dans des infections humaines opportunistes ou ont été isolées à partir de sources vétérinaires. Mentionnons entre autres : *A. albus*, *A. creatinolyticus*, *A. cumminsii*, *A. luteolus*, *A. oxydans*, *A. sanguinis*, *A. scleromae*, *A. woluwensis*, *A. gandavensis*, *A. nasiphocae* et *A. equi* (Collins et coll. 2002; Mages et coll. 2008; Storms et coll. 2003; Yassin et coll. 2011). Cependant, ces espèces appartiennent à différents groupes et à des sous-clades phylogénétiques proposés et elles ont des caractéristiques différentes (Busse et coll. 2015). Une analyse phylogénétique réalisée par les scientifiques de Santé Canada, à partir de séquences génétiques de l'ARNr 16S dans le domaine public et disponibles de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* et d'autres espèces du genre *Arthrobacter*, démontre que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est étroitement regroupée avec deux des membres de la grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto (c.-à-d. *A. pascens* DSM 20545 et *Arthrobacter* sp. DSM

20546, également appelée *A. ramosus*) et avec *A. oryzae* et *A. humicola* qui sont les membres les plus près dans l'arbre de voisinage phylogénétique. D'après la topologie de l'arbre, la souche ATCC 8010 d'*A. globiformis* n'est pas étroitement associée à d'autres pathogènes opportunistes potentiels de l'espèce (Figure 1-1).

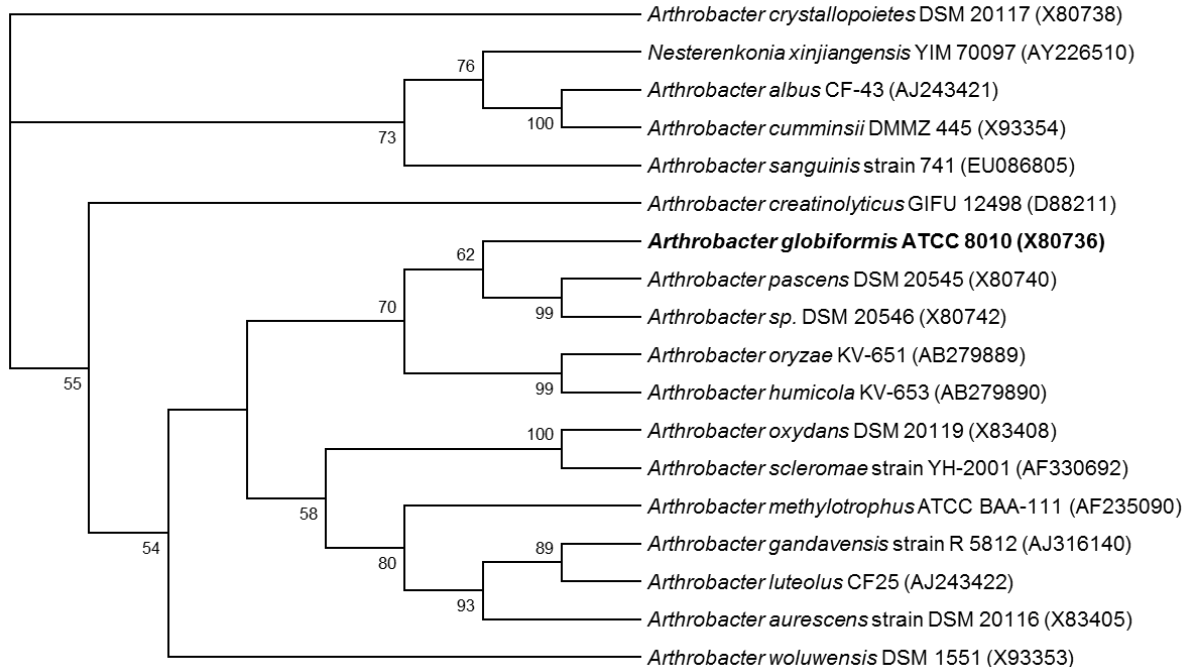


Figure 1-1 : Arbre phylogénétique par maximum de vraisemblance, généré à l'aide des séquences d'ARNr 16S de la souche ATCC 8010 d'*A. globiformis* et d'autres espèces du genre *Arthrobacter* pertinentes en milieu vétérinaire et clinique.

Pour créer l'arbre phylogénétique, on a tout d'abord aligné les séquences au moyen de la méthode MUSCLE; on a ensuite fait une analyse à l'aide du modèle de distance de Kimura-Nei à deux paramètres dans la version 7 du logiciel MEGA (Kumar et coll. 2016). Les valeurs de 50 % et plus, obtenues par la méthode du bootstrap, sont montrées aux nœuds. Les pourcentages sont basés sur 500 rééchantillonnages.

1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques

1.1.2.1 Présence naturelle

Diverses espèces du genre *Arthrobacter* ont été isolées dans différentes niches écologiques : les sols, l'eau douce, l'eau de mer, la peau humaine, le pétrole, l'eau salée, les plantes, l'air, les eaux d'égout et les boues activées, les peintures murales, les systèmes de plomberie en acier inoxydable, et les spécimens cliniques, ainsi que dans les environnements extrêmes, comme la glace de l'Arctique et le sous-sol profond de la Terre (Wietz et coll. 2012, recensé par Busse et Wieser 2014 et Busse et coll. 2015). Goodfellow et coll. (2012), Rayes (2013), Feiler (2013) et

Mulder et coll. (1966) ont signalé que l'espèce *A. globiformis* est omniprésente dans l'eau douce, l'eau de mer et les sols. La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* inscrite sur la LIS a été isolée dans les sols (Conn et Dimmick 1947; ATCC 2015).

1.1.2.2 Croissance et métabolisme

La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est peu spécifique du point de vue nutritionnel et peut survivre dans différents environnements (Jones et Keddie 2006). Lorsque le glucose ou le pyruvate est le seul substrat de carbone présent, cet anaérobie facultatif passe à la fermentation du lactate, de l'acétate ou de l'éthanol (Eschbach et coll. 2003). Elle passe à une respiration anaérobie, avec la réduction du nitrate final accepteur d'électrons, ce qui provoque l'ammonification, mais non la dénitrification (Eschbach et coll. 2003).

Comme nous le mentionnions plus haut, les scientifiques de Santé Canada ont constaté que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* pourrait croître dans des cultures liquides à 29 °C et 32 °C, mais non à des températures plus élevées (c.-à-d. 37 °C et plus) (tableau A-1, annexe A). La température de croissance optimale de l'espèce est de 25 à 30 °C (Busse et coll. 2015). Cependant, certaines souches peuvent croître à des températures comprises entre 5 °C et 32 °C (Berger et coll. 1997). *A. globiformis* peut croître dans un bouillon de nutriments contenant jusqu'à 5 % de NaCl p/v (Arora et Jain 2013; Goodfellow et coll. 2012). De même, la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* inscrite sur la LIS présentait une activité métabolique élevée lorsqu'elle était testée avec du NaCl en concentrations de 1 % et de 4 % p/v, mais non à une concentration de 8 % p/v, lors d'essais par les scientifiques de Santé Canada.

1.1.2.3 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement

Les cocci sont une forme commune de croissance d'*A. globiformis* dans le sol (Luscombe et Gray 1971; Luscombe et Gray 1974). Des cellules d'*A. globiformis* de forme allongée et artificiellement inoculées (souche NCIMB 10683) se sont transformées en cocci ou bâtonnets courts une ou deux semaines après l'inoculation et n'ont pas repris la forme allongée dans des sols stériles et non stériles (Luscombe et Gray 1974; Mansoor et Gray 1995). On a observé qu'*A. globiformis* (NCIMB 10683) inoculé dans des sols à blé stériles et non stériles présentait une augmentation progressive du biovolume des cellules (c.-à-d. 10 fois dans les sols non stériles et 200 fois dans les sols stériles), pendant une à trois semaines après l'inoculation, mais elle était suivie d'un déclin important vers la fin de l'expérience (c.-à-d. 50 jours), bien que la perte complète du biovolume des cellules n'ait pas été rapportée (Mansoor et Gray 1995).

A. globiformis est généralement considérée comme une bactérie dominante dans les sols non amendés en raison de son utilisation efficace de concentrations minimales dans le substrat. Dans des sols secs stériles ayant une capacité de rétention d'eau de 40 %, *A. globiformis* était dominante par rapport à certaines

espèces du genre *Pseudomonas*. De plus, *A. globiformis* a présenté une résistance accrue à l'assèchement des sols et aux faibles températures (c.-à-d. 10 °C), elle a présenté une phase de latence prolongée (Salonius et coll. 1970). Cependant, on a suggéré que dans des cultures mixtes, certaines espèces du genre *Pseudomonas* sont en concurrence avec *A. globiformis*, probablement en raison de la capacité des espèces du genre *Pseudomonas* à consommer plus d'oxygène dans des conditions de sol stérile, et en raison également de leur capacité d'abaisser le pH et de produire certains pigments hydrosolubles non caractérisés dans des conditions de bouillon de culture liquide (Salonius et coll. 1970; Labeda et coll. 1976).

A. globiformis ne forme pas de spores, mais utilise un certain nombre de stratégies pour résister à des conditions environnementales défavorables. Dans des conditions de nutrition limitées, elle peut former des cellules au repos semblables à des kystes (CRC), dormantes et ne pouvant être mises en culture (Mulyukin et coll. 2009). La réactivation de la croissance a été observée – chez 10 à 44 % des cellules CRC – seulement lorsque les bactéries étaient mises en plaque sur certains milieux contenant des antioxydants, ce qui donnait lieu à la formation de microcolonies (Mulyukin et coll. 2009). En réponse au stress osmotique, *A. globiformis* peut également entrer dans une phase mycéloïde, dans laquelle elle peut former une structure multicellulaire consistant en cellules de forme irrégulière maintenues ensemble par des interactions entre leur paroi cellulaire (Malwane et Deutch 1999; Deutch et Perera 1992). Des structures mycéloïdes sont également formées lorsque la concentration de sel augmente ou lorsque des facteurs essentiels à la croissance comme la biotine ou le manganèse sont limités (Deutch et Perera 1992). Les cellules dans la phase mycéloïde sont plus résistantes aux autres stress environnementaux, comme la température et le rayonnement ultraviolet, que les cellules qui ne sont pas en phase mycéloïde (Malwane et Deutch 1999).

A. globiformis est également connue pour tolérer l'insuffisance en nutriments, le stress osmotique, les températures extrêmes et la sécheresse par la production et l'accumulation intracellulaire d'osmolytes organiques, comme la glycine bêtaïne (Fan et coll. 2004; Kempf et Bremer 1998), le tréhalose et le glycogène (Zevenhuizen 1992). Ces osmoprotecteurs sont connus pour contrer la perte d'eau dans un environnement hypertonique sans interrompre les fonctions cellulaires (Kempf et Bremer 1998) et pour stabiliser les protéines et la structure cellulaire pendant des stress abiotiques (Wang et coll. 2010).

1.1.2.4 Transmission horizontale des gènes

Aucun rapport ne suggère la présence de plasmides dans la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, bien que l'on ait signalé leur présence dans d'autres souches d'*A. globiformis* (Brandsch et Decker 1984; Turnbull et coll. 2001; Gillespie 2011). Aucune donnée ne permet de croire qu'elle est capable d'une transformation naturelle.

On a signalé qu'*A. globiformis* favorise la croissance de bactériophages dans des conditions de laboratoire lorsque l'on modifie la capacité nutritionnelle d'un sol en

injectant du glucose ou du sucrose et que la capacité de rétention d'eau est maintenue à 60 % et qu'il est incubé avec des cellules hôtes au stade du bacille. Les bactériophages de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* sont rarement détectés dans les sols, et on croit que les cellules hôtes indigènes sont dans un état insensible (p. ex., phase d'excroissance sphéroïde non synchrone) à une infection virale (Casida et Liu 1974; Einck et coll. 1973). Il n'existe aucune preuve indiquant une transduction médiée par des phages pour *A. globiformis*.

Les membres du genre *Arthrobacter* sont capables de dégrader une grande variété de composés organiques synthétiques, dont les composés aliphatiques, aromatiques et aromatiques polycycliques (Busse et Wieser 2014). On a suggéré que le transfert horizontal de gènes est un facteur qui contribue à cet énorme potentiel de dégradation des espèces du genre *Arthrobacter*, et cette hypothèse est renforcée par le fait que les gènes responsables de la dégradation et les voies cataboliques pour de nombreux xénobiotiques sont souvent codés par des plasmides dans ce genre (Busse et Wieser 2014).

1.1.2.5 Résistance aux antibiotiques, aux métaux et aux agents chimiques

On a constaté que plusieurs espèces du genre *Arthrobacter* tolèrent et (ou) dégradent les métaux lourds, les hydrocarbures, les herbicides, les engrais, et les substances soumises à un rayonnement (Busse et Wieser 2014; Busse et coll. 2015). Cependant, aucun rapport ne signale de telles propriétés pour la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*.

Une autre souche d'*A. globiformis* (souche D47) peut métaboliser les herbicides à base de phénylurée (p. ex., le linuron, le diuron, le monolinuron, le métaxuron et l'isoproturon) (Turnbull et coll. 2001). De même, la souche KZT1 d'*A. globiformis* est capable de dégrader les acides benzoïques chlorés (CBA) (intermédiaires dans le métabolisme des herbicides et des biphényles chlorés), et il fut trouvé que les gènes de dégradation étaient codés dans le plasmide pBS1501 (Zaitsev et coll. 1991). Une étude différente suggère que les gènes qui dégradent les CBA peuvent également être situés sur les chromosomes, comme on le voit avec la souche HR19 d'*A. globiformis*, qui est dépourvue de tout plasmide (Yi et coll. 2000). Dans une étude en laboratoire, une souche d'*A. globiformis* isolée depuis un sol contaminé provenant d'un poste de vente d'essence en vrac abandonné à Hendon (Saskatchewan) était capable de dégrader le phénanthrène (Fernet 2008). Cette souche a réduit de 45 % la concentration totale en hydrocarbures dans les sols, et lorsque des sols étaient amendés avec du fumier et inoculés avec la souche *A. globiformis* qui dégradait le phénanthrène, la concentration des contaminants (hydrocarbures) a diminué d'environ 33 % dans le sol (Fernet 2008).

Les profils de sensibilité antimicrobienne de plusieurs espèces du genre *Arthrobacter*, y compris la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, sont décrits dans les écrits scientifiques (Funke et coll. 1996). La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'a pas été trouvée résistante à plusieurs médicaments lors d'essai sur seize antimicrobiens. On a rapporté qu'elle est sensible à l'érythromycine, la gentamicine,

l'imipénème, le méropénème, la pénicilline, la rifampicine, la tétracycline et la vancomycine. *A. globiformis* s'est révélée résistante aux sulfamidés, les antibiotiques les plus couramment utilisés en médecine vétérinaire après les tétracyclines (Bialk-Bielinska et coll. 2011).

Une étude réalisée par Santé Canada sur la sensibilité aux antibiotiques in vitro, par la méthode de microdilution, a montré que la souche inscrite sur la LIS, à savoir la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, était sensible à la plupart des antibiotiques testés, exception faite du céfotaxime, du co-trimoxazole et de la ciprofloxacine, avec une résistance intermédiaire (tableau 1-2 :). Trois autres méthodes (plaques Remel Synergy Quad, bandes antibiotiques et plaques Sensititre™ Gram Positive All-in-one Format [GPALL1F]) ont également été utilisées pour déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* (tableau B-1 et tableau B-2, annexe B). D'après les résultats des essais avec les plaques Remel Quad, la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* a été jugée sensible à la gentamicine, à la streptomycine et à la vancomycine (tableau B –1, annexe B). Les résultats obtenus avec les bandes antibiotiques et les plaques GPALL1F ont montré que la souche est sensible à plusieurs antibiotiques testés, sauf l'oxacilline, la ciprofloxacine et la lévofloxacine, qui étaient moins efficaces pour inhiber la croissance de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* (tableau B –2, annexe B).

Tableau 1-2 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, déterminée par la méthode de microdilution

Antibiotiques	Méthode de microdilution (MIC en µg/mL) ^a	Méthode de microdilution (MIC en µg/mL) ^b	Points de cassure ^c CMI (µg/ml)	Interprétation des résultats pour les deux études (a/b)
Amoxicilline	1,2 ± 0,6	0,5	ND ^d	ND
Ampicilline	ND ^c	0,5	ND	ND
Céfalotine	ND	1,0	ND	ND
Céfotaxime	6 ± 0	ND	S ^e ≤ 1 I ^f = 2 R ^g ≥ 4	R/ND
Ceftriaxone	ND	8,0	S ≤ 1 I = 2 R ≥ 4	ND/R
Céfuroxime	ND	4,0	ND	ND
Chloramphénicol	ND	4,0	ND	ND
Ciprofloxacine	1,5 ± 0	4	S ≤ 1 I = 2 R ≥ 4	I/R
Clindamycine	ND	1,0	S ≤ 0,5 I = 1-2 R ≥ 4	ND/I
Doxycycline	< 0,37	ND	S ≤ 4 I = 8 R ≥ 16	S/ND
Érythromycine	< 0,37	0,25	S ≤ 0,5 I = 1	S/S

Antibiotiques	Méthode de microdilution (MIC en µg/mL) ^a	Méthode de microdilution (MIC en µg/mL) ^b	Points de cassure ^c CMI (µg/ml)	Interprétation des résultats pour les deux études (a/b)
			R ≥ 2	
Gentamicine	0,56 ± 0,27	1	S ≤ 4 I = 8 R ≥ 16	S/S
Imipénème	ND	1,0	S ≤ 4 I = 8 R ≥ 16	ND/S
Méropénème	2,3 ± 1,1	ND	S ≤ 4 I = 8 R ≥ 16	S/ND
Acide nalidixique	18 ± 8,5	ND	ND	ND
Pénicilline	ND	0,25	S ≤ 1 I = 2 R ≥ 4	ND/S
Rifampicine	ND	≤ 0,03	S ≤ 1 I = 2 R ≥ 4	ND/S
Teichoplanine	ND	0,06	ND	ND
Tétracycline	ND	0,25	S ≤ 4 I = 8 R ≥ 16	ND/S
Tigécycline	ND	ND	ND	ND
Co-trimoxazole	4,5 ± 1,7	ND	S ≤ 2/38 R ≥ 4/76	R/ND
Vancomycine	< 0,37	0,25	S ≤ 1	S/S

^a Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada. Les résultats représentent les valeurs moyennes des trois expériences.

^b Adapté de (Funke et coll. 1996).

^c Les points de cassure cliniques sont tirés de CLSI M45-A soit ceux des corynéformes, l'information et les critères d'interprétation pour les essais de sensibilité par microdilution dans un bouillon de culture (NCCLS 2001).

ND = Données d'essai ou d'interprétation non disponibles.

S = sensible.

I = intermédiaire.

R = résistant.

1.1.2.6 Caractéristiques pathogènes et toxigènes

Ni la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ni aucune autre souche de cette espèce n'a été signalée comme étant pathogène ou toxigène pour les plantes aquatiques, les invertébrés, les vertébrés ou les humains. Par conséquent, il n'existe aucun rapport sur les mécanismes de virulence chez *A. globiformis*.

On a signalé que des systèmes de plomberie en acier inoxydable et des tuyaux de distribution dans des installations d'eau potable domestiques contenaient des biofilms d'espèces du genre *Arthrobacter* (Percival et coll. 1998). Cependant, il n'y a aucun rapport faisant état de formation de biofilm par la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ou d'autre souche de l'espèce.

Sur la base des études in vitro réalisées par les scientifiques de Santé Canada, la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ne croît pas dans une culture liquide à des températures supérieures à 32 °C (tableau A-1). Elle produit des phospholipases, mais pas de protéases, et aucune activité hémolytique n'a été observée lorsqu'elle croissait sur de la gélose au sang de mouton pendant 48 heures à 37 °C (tableau C-1, annexe C). La capacité de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* d'être toxique et d'activer les cytokines pro-inflammatoires dans les cellules épithéliales du côlon humain HT29 et les cellules macrophages de la souris J774A.1 a également été testée in vitro par la mesure de la bioréductivité après exposition pendant 4 et 24 heures. La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'était pas toxique (figure C-1, annexe C), et aucune activation importante des cytokines pro-inflammatoires n'a été observée dans l'un ou l'autre type de cellule de mammifères (figure C-2 et figure C-3, annexe C).

Comme d'autres bactéries, *A. globiformis* peut contenir d'autres composants bactériens, comme des protéines de paroi cellulaire, des antigènes et des enzymes, qui peuvent agir comme sensibilisateurs potentiels. La sensibilisation ou la réaction allergique à des micro-organismes pourrait se produire par voie cutanée ou respiratoire chez des personnes fréquemment exposées ou vulnérables (Martel et coll., 2010; Ring et coll., 1992).

1.1.3 Effets

1.1.3.1 Environnement

Certaines espèces du genre *Arthrobacter* ont été isolées chez des animaux, dans leur environnement ou dans des matières provenant de cliniques vétérinaires (p. ex., *A. equi* provenant d'écouvillons génitaux chez un cheval; *A. stackebrandtii* provenant d'une litière de volaille; *A. citreus* provenant de matières fécales de poulet; *A. gandavensis* provenant d'infections mammaires et utérines chez le bétail) (Busse et coll. 2015). Cependant, une recherche poussée de la littérature scientifique au sujet de *A. globiformis* et de ses synonymes n'a fourni aucun rapport faisant état de la présence de facteurs de virulence ou de preuve de pathogénicité ou de toxicité pour les invertébrés, les vertébrés ou les plantes terrestres et aquatiques.

La capacité d'*A. globiformis* de supprimer d'autres bactéries a été signalée (Rayes 2013). Par exemple, *A. globiformis* est utilisée comme probiotique chez la crevette en raison de sa capacité d'inhiber l'infection par le pathogène *Vibrio harveyi*, in vitro et in vivo. Plusieurs souches d'*A. globiformis*, isolées à partir de la rhizosphère du maïs, étaient capables de supprimer la croissance du pathogène végétal *Fusarium verticillioides* in vitro (Cavaglieri et coll. 2004). En outre, la présence de souches d'*A. globiformis* natives et endophytiques, associées aux racines, contribuerait, pense-t-on, à la résistance des plantes aux espèces *Ralstonia* phytopathogènes (Feng et coll. 2013; Upreti et Thomas 2015).

1.1.3.2 Santé humaine

Malgré la présence généralisée d'*A. globiformis* dans divers milieux environnementaux, on n'a fait état d'aucune infection, toxicité ou effet immunitaire nocif chez les humains, propres à la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* inscrite sur la LIS. Un rapport polonais fait état d'une exposition professionnelle à l'orge et à la poussière d'orge contenant *A. globiformis*, ainsi que d'autres bactéries, associées à une alvéolite allergique extrinsèque (pneumonite due à une hypersensibilité, pneumonite granulomateuse) chez des travailleurs agricoles. La contribution d'*A. globiformis* à la réaction n'a pas été élucidée (Milanowski et coll. 1998).

Certaines autres espèces du genre *Arthrobacter* ont été mises en cause dans des infections humaines opportunistes surtout chez des personnes immunodéficientes ou souffrant de troubles médicaux sous-jacents. Les infections signalées comprennent la bactériémie, l'endophtalmie post-opératoire, le syndrome de type Whipple, la phlébite, l'endocardite et une infection du sang et des voies urinaires associée à un cathéter (Busse et coll. 2015; Bernasconi et coll. 2004; Goodfellow et coll. 2012; Shin et coll. 2006; Park et coll. 2012). La plupart des infections dues au genre *Arthrobacter* sont attribuées à *A. cummingsii*, *A. oxydans* et *A. aurescens*, bien que quelques autres espèces (*A. albus*, *A. creatinolyticus*, *A. luteolus*, *A. sanguinis*, *A. scleromae* et *A. woluwensis*) aient également été isolées à partir de sources cliniques (Mages et coll. 2008; Wauters et coll. 2000; Pasciak et coll. 2010). Ces espèces ont été trouvées dans le sang humain, les infections de la peau, les plaies chirurgicales, les voies urinaires et les cavités oculaires enflammées (Funke et coll. 1996; Mages et coll. 2008; Wauters et coll. 2000). Aucun des rapports ci-dessus n'a identifié *A. globiformis* comme ayant été un agent étiologique de maladie chez l'humain.

1.2 Gravité du danger

Une combinaison d'études de nature morphologique, biochimique et moléculaire permet d'identifier la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, inscrite sur la LIS, et de la différencier des autres espèces du genre *Arthrobacter*, y compris les espèces qui appartiennent à la même grappe 1 de l'ARNr d'*Arthrobacter* sensu stricto.

Le danger potentiel pour l'environnement de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* est jugé faible, car *A. globiformis* est une bactérie du sol très répandue, et on l'a déjà utilisée chez les invertébrés aquatiques comme probiotique et dans les plantes comme agent de biocontrôle contre les pathogènes microbiens des plantes. Cependant, cette bactérie n'a pas été mise en cause dans des infections ou d'autres effets nocifs chez les invertébrés, les vertébrés ou les plantes aquatiques et terrestres.

Le danger potentiel de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* chez l'humain est jugé faible, car elle n'est pas connue pour avoir des caractéristiques pathogènes ou toxigènes, et il n'y a pas de cas connus d'infection humaine par *A. globiformis* ou

l'un ou l'autre de ses synonymes. Dans le cas peu probable d'une infection, des antibiotiques cliniquement pertinents sont disponibles. Des cas d'infection humaine ont été attribués à d'autres espèces du genre *Arthrobacter*. Cependant, ces cas sont rares et se sont produits chez des personnes immunodéficientes. De plus, la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'était pas toxique pour les cellules épithéliales du côlon humain HT29 ou les cellules macrophages de souris J774A.1, après une exposition de 48 heures, et aucune activation importante des cytokines pro-inflammatoires n'a été observée dans l'une ou l'autre cellule.

Les dangers liés à l'utilisation des micro-organismes en milieu de travail doivent être classés conformément au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)⁴.

2. Évaluation de l'exposition

2.1 Sources d'exposition

La présente évaluation préalable tient compte de l'exposition à la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, résultant de ses utilisations dans des produits de consommation et des applications commerciales et industrielles au Canada.

La souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* a fait l'objet d'une demande d'homologation en raison de son utilisation dans des produits commerciaux et de consommation.

Des réponses à un questionnaire facultatif, envoyé en 2007 à un sous-groupe d'importantes entreprises de biotechnologie, combinées à des renseignements obtenus d'autres programmes fédéraux réglementaires ou non, indiquent qu'entre 10 000 et 100 000 kg de produits contenant potentiellement la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ont été importés ou fabriqués au Canada pendant l'année de déclaration 2006.

Le gouvernement du Canada a procédé à une collecte obligatoire de renseignements en vertu de l'article 71 de la LCPE, qui a été annoncée dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis en vertu de l'article 71). L'avis en application de l'article 71 s'appliquait à toute personne qui, au cours de l'année civile 2008, avait fabriqué ou importé la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, que ce soit seule, dans un mélange ou dans un produit. Aucun produit de consommation ou activité commerciale utilisant la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'a été déclaré en réponse à l'avis susmentionné.

⁴ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement 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 peut ne pas être pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* ou le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

Les enquêtes de 2007 et de 2009 différaient de façon importante en termes de cible et de portée de la population étudiée. Cela explique en partie la différence importante dans les quantités déclarées. Dans cette évaluation préalable, les résultats de l'enquête de 2009 ont servi à estimer l'exposition à des utilisations actuelles, parce que l'enquête demandait des renseignements sur les emplois de la souche du micro-organisme inscrit sur la LIS, tandis que l'enquête de 2007 cherchait à connaître les usages des produits qui étaient associés au micro-organisme au moment de sa demande d'inscription sur la LIS. Comme les formulations du produit peuvent avoir été modifiées, les renseignements recueillis au cours de l'enquête de 2009 pourraient représenter plus exactement les utilisations actuelles. Les utilisations signalées dans le questionnaire facultatif de 2007 ont aussi été prises en considération pour évaluer les utilisations possibles.

Bien qu'aucune utilisation de la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* n'ait été déclarée dans l'enquête obligatoire, cette souche peut être achetée auprès de l'ATCC. Étant donné qu'elle est inscrite sur la Liste intérieure, elle peut être utilisée au Canada sans avis préalable, et pourrait constituer un choix judicieux à des fins de commercialisation. Une recherche effectuée dans le domaine public (p. ex., fiches signalétiques, littérature, brevets) a révélé les utilisations potentielles possibles d'autres souches d'*A. globiformis* dans les produits de consommation et les secteurs commercial et industriel, à savoir :

- la culture alimentaire microbienne dans les fermentations laitières et la production de fromages (IDF Bulletin 2012, Hansen 2011);
- l'utilisation comme probiotique dans des produits de santé naturels destinés à la consommation humaine (Product Sheet A, 2015);
- la production de colorants à base de coproporphyrine III pour l'alimentation et les boissons (Kojima et coll. 1982);
- la production d'acide érythorbique et d'enzymes comme la transformation du D-glucose en acide 2-cétogluconique (Xue et coll. 2015);
- la lutte biologique contre les agents pathogènes des plantes, comme *Fusarium* ou *Ralstonia* (Cavaglieri et coll. 2004; Upreti et Thomas 2015);
- l'utilisation comme agent probiotique chez les crevettes afin d'assurer la protection contre les maladies bactériennes (Rayes 2013);
- le dégraissage biologique, la biorestauration en présence de graisses et d'huiles et le traitement des boues (Product Sheet B, 2015);
- la biorestauration des zones contaminées par le chrome (Tsibakhashvili et coll. 2008);
- la biodégradation des herbicides à base de glyphosate et des agents tannants synthétiques (Song et Burns 2005; Sumalan et coll. 2009);
- la biodégradation des produits pétroliers dans les zones contaminées (Fernet 2008);
- le traitement des eaux et des eaux usées (Amy et coll. 2008; Insell 1987; examiné dans Vymazal et Kröpfelová 2008).

Ces utilisations représentent les utilisations possibles de la souche inscrite sur la LIS, car la souche ATTC 8010 d'A. globiformis est susceptible de posséder les caractéristiques que l'on observe chez d'autres souches commercialisées.

2.2 Caractérisation de l'exposition

2.2.1 Environnement

Vu l'absence d'utilisations dans le secteur commercial ou dans les produits de consommation selon les réponses données à l'avis émis en vertu de l'article 71, nous estimons que l'exposition environnementale à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis est faible.

De plus, vu l'étendue et l'ampleur des applications connues et potentielles de l'espèce A. globiformis, énumérées à la section 2.1, il est possible qu'il y ait une hausse de l'exposition environnementale de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, et des scénarios d'exposition découlant de ces utilisations ont été envisagés dans la présente évaluation préalable, ainsi que les propriétés de persistance et de survie de ce micro-organisme.

Les espèces terrestres, y compris les plantes, les invertébrés et les vertébrés, devraient être exposées à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis à la suite de diverses utilisations, p. ex., son application sur les champs agricoles et les cultures comme agent de biocontrôle, pour la biodégradation des herbicides et la biorestauration. On doit noter que l'exposition à la souche inscrite sur la LIS en tant que pesticide serait traitée dans le cadre de processus d'homologation des pesticides, administré par l'ARLA. Aucun pesticide actuellement inscrit en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires ne renferme A. globiformis comme matière active (ARLA, 2015).

Les espèces aquatiques, dont les plantes, les invertébrés et les vertébrés, devraient être exposées à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis en raison de ses diverses utilisations pour le dégraissage, la biodégradation des huiles, le traitement des boues, de l'eau et des eaux usées, et les rejets par les industries de fermentation qui fabriquent des produits laitiers et des fromages, ainsi que la production de colorants et d'enzymes pour les aliments et les boissons. De plus, les espèces aquatiques pourraient être exposées au ruissellement suivant l'injection de la bactérie dans le sol et sur les sites de biorestauration. Les compléments alimentaires et les utilisations comme probiotique en aquaculture pourraient causer l'exposition des vertébrés et des invertébrés aquatiques à des concentrations élevées de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis.

L'ampleur de l'exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dépendra de la quantité rejetée, de sa persistance dans l'environnement récepteur et de la proximité des espèces de l'environnement par rapport aux sites d'application ou d'élimination.

Compte tenu de la souplesse nutritionnelle et de la capacité de l'espèce de survivre dans des conditions défavorables, la souche ATTC 8010 d'A. globiformis sera probablement capable de survivre aux stress environnementaux communs dans les sols. Des rejets importants ou répétés dans l'environnement, de sources anthropiques, pourraient augmenter temporairement les concentrations dans l'environnement. Néanmoins, il est peu probable qu'un nombre élevé de cellules provenant de ces sources soit maintenu dans l'eau ou le sol. Il est probable que la concurrence et la microbiostase ramèneront la population à la concentration de fond antérieure aux rejets (van Veen et coll. 1997).

2.2.2 Humains

Compte tenu de l'absence d'utilisation de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis au Canada (produits de consommation ou utilisation commerciale) selon les réponses à l'avis émis en vertu de l'article 71, l'exposition humaine à cette souche est jugée faible. Néanmoins, vu la plage et l'ampleur des applications connues et potentielles de l'espèce A. globiformis, énumérées à la section 2.1, il existe un potentiel d'augmentation de l'exposition humaine, et des scénarios d'exposition découlant de ces utilisations ont été pris en compte dans la présente évaluation préalable. Par conséquent, les scénarios suivants d'exposition humaine sont pris en compte, compte tenu des utilisations potentielles de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis.

Il pourrait y avoir un potentiel accru d'exposition directe des humains si les probiotiques ou les cultures alimentaires microbiennes contenant la souche ATTC 8010 d'A. globiformis devenaient disponibles au Canada. A. globiformis figure dans la BDIPSN comme agent médicinal utilisé dans les produits de santé naturels. Il pourrait également y avoir une exposition humaine directe si la souche ATTC 8010 d'A. globiformis était utilisée dans les produits de consommation servant au dégraissage biologique, à la biodégradation des huiles, et au traitement des boues, de l'eau et des eaux usées. L'utilisation de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans le traitement des déchets et des eaux usées ou dans les procédés industriels pourrait faire pénétrer le micro-organisme dans des plans d'eau et dans le sol. L'exposition humaine à ces plans d'eau et aux sols traités avec la souche ATTC 8010 d'A. globiformis (p. ex., dans le cadre d'activités récréatives, en raison du ruissellement de surface vers les puits domestiques ou encore par ingestion) pourrait également causer une exposition de la peau, des yeux et du tractus gastro-intestinal. Cependant, la dilution du micro-organisme dans l'eau et la diminution rapide de ses concentrations de population dans les sols devraient réduire grandement l'exposition, par rapport aux scénarios d'applications domestiques.

La population générale pourrait être exposée à titre occasionnel lors de l'application de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, à des fins agricoles ou pour le traitement de l'eau et des eaux usées. La population générale pourrait également entrer en contact avec la souche ATTC 8010 d'A. globiformis résiduelle sur les surfaces traitées avec des produits commerciaux. La voie et le degré d'exposition fortuite dépendront de la nature du produit, de la méthode d'application, de la concentration

de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans le produit, de la quantité de produit appliqué et de la proximité des personnes par rapport au lieu d'application. Cependant, l'importance de l'exposition ne devrait pas être supérieure à l'exposition directe pendant l'application du produit.

Dans l'éventualité où cet organisme pénétrerait dans les systèmes de traitement de l'eau potable en raison de rejets à la suite d'utilisations possibles, on prévoit qu'il en serait éliminé de manière efficace par les procédés de traitement de l'eau potable (coagulation, floculation, ozonation, filtration, rayonnement ultraviolet et chloration), ce qui en limiterait ainsi l'ingestion.

3. Caractérisation du risque

Dans cette évaluation préalable, le risque est caractérisé selon un paradigme 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 étant donné les utilisations actuelles.

En ce qui concerne la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, on estime que le danger est faible pour l'environnement et la santé humaine. D'après les réponses à l'avis présenté en vertu de l'article 71, il ne devrait pas y avoir d'exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis vivante, de sorte que l'exposition associée aux utilisations courantes est jugée faible, tant pour l'environnement que pour la santé humaine.

Le risque global associé aux utilisations courantes est jugé faible tant pour l'environnement que pour la santé humaine.

La détermination du risque 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). La souche ATTC 8010 d'A. globiformis offre des propriétés utiles qui pourraient se traduire à l'avenir par une exposition accrue de l'environnement et des humains à ces souches. Néanmoins, le risque découlant des utilisations potentielles de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis demeure faible, car il n'existe pas de données probantes démontrant des effets nocifs sur la santé humaine ou des effets nuisibles sur les espèces dans l'environnement au niveau de la population.

4. Conclusions

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente, il est conclu que la souche ATTC 8010 d'A. globiformis 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 l'environnement essentiel pour la vie;
- constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, il est conclu que la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis* ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments). 2015a. Liste des parasites réglementés par le Canada. <http://www.inspection.gc.ca/vegetaux/phytoravageurs-especes-envahissantes/phytoravageurs/parasites-reglementes/fra/1363317115207/1363317187811>
- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments). 2015b. Maladies à déclaration obligatoire pour les animaux terrestres au Canada. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/2016/fra/1329499145620/1329499272021>
- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments). 2015c. Maladies des animaux aquatiques à déclaration obligatoire au Canada. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-aquatiques/maladies/declarables/2016/fra/1339174937153/1339175227861>
- Amy G, Brdjanovic D, Comeau Y, Ekama GA, Garcia JHO, Gerba CP, Henze M, Hooijamns CM, Judd S, Kim B, et coll. 2008. Biological Wasterwater Treatment: Principles, Modelling and Design. Dir. : M. Henze, MCM van Loosdrecht, GQ Ekama et D. Brdjanovic. Cambridge University Press.
- ARLA. 2015. Recherche dans les étiquettes de pesticides.
- Arora PK et Jain RK. 2013. « *Arthrobacter nitrophenolicus* sp. nov. a new 2-chloro-4-nitrophenol degrading bacterium isolated from contaminated soil. » *Biotech* vol 3, p. 29-32.
- ATCC (American Type Culture Collection); c2014 [consulté le 12 novembre 2015]. Disponible à : <http://www.atcc.org/products/all/8010.aspx>.
- BDIPSN 2016. « Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels [date de modification : 2016-04-18].) Disponible à : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra> [consulté le 7 septembre 2016].
- BDPSNH. 2016. « Base de données des produits de santé naturels homologués » [Mise à jour le 10 août 2016]. Disponible à <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche> [consulté le 7 septembre 2016].
- Berger, FP Normand et Potier, P. 1997. « *capA*, a *cspA*-like Gene That Encodes a Cold Acclimation Protein in the Psychrotrophic Bacterium *Arthrobacter Globiformis* SI55. » *Journal of Bacteriology* vol. 179, no 18, p : 5670–5676. (imprimé)
- Bernasconi E, Valsangiacomo C, Peduzzi R, Carota A, Moccetti T et Funke G. 2004. « *Arthrobacter woluwensis* subacute infective endocarditis: Case report and review of the literature). *Clin Infect Dis* vol. 38, no 4, p. e27-31.
- Bialk-Bielinska A, Stolte S, Arning J, Uebers U, Boschen A, Stepnowski P et Matzke M. 2011. « Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides ». *Chemosphere* vol. 85, no 6, p. 928-933.

- Brandsch R et Decker K. 1984. « Isolation and partial characterization of plasmid DNA from *Arthrobacter oxidans*. » *Arch Microbiol* vol. 138, no 1, p : 15-17.
- Busse HJ et Wieser M. 2014. « The Genus *Arthrobacter* », dans *The Prokaryotes-Actinobacteria*. Chapitre 5. dir : Edward F. DeLong, Stephen Lor, Erko Stackebrandt et Fabiano Thompson.
- Busse HJ, Wieser M et Buczolits S. 2015. « *Arthrobacter* » dans *Bergey's manual of systematics of archaea and bacteria*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Busse HJ. 2015. « Review of the taxonomy of the genus *Arthrobacter*, emendation of the genus *Arthrobacter sensu lato* and proposal to reclassify selected *Arthrobacter* species in the novel genera *Glutamicibacter gen. nov.*, *Paeniglutamicibacter gen. nov.*, *Pseudoglutamicibacter gen. nov.*, *Paenarthrobacter gen. nov.*, *Pseudarthrobacter gen. nov.*, respectively, and emended description of *Arthrobacter roseus*. sp. emend. » *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, prépublication (doi : [10.1099/ijsem.0.000702](https://doi.org/10.1099/ijsem.0.000702), consulté le 24 novembre 2015)
- Casida LE et Liu KC. 1974. « *Arthrobacter globiformis* and its bacteriophage in soil ». *Appl Microbiol* vol. 28, no 6, p. 951-959.
- Cavaglieri L, Passone A et Etcheverry M. 2004. « Screening procedures for selecting rhizobacteria with biocontrol effects upon *Fusarium verticillioides* growth and fumonisin B1 production ». *Res Microbiol* vol. 155, no 9, p. 747-754.
- Collins MD. 2002. « *Arthrobacter nasiphocae* sp. nov., from the common seal (*Phoca vitulina*) ». *Int J Syst Evol Microbiol* vol. 52, no 2, p. 569-571.
- Conn HJ et Dimmick I. 1947. « Soil bacteria similar in morphology to *Mycobacterium* and *Corynebacterium* ». *J Bacteriol* vol. 54, no 3, p. 291-303.
- Deutch CE et Perera GS. 1992. « Myceloid cell formation in *Arthrobacter globiformis* during osmotic stress. *Journal of applied bacteriology* », vol 72, no 6, p. 493-499.
- Einck KH, Pattee PA, Holt JG, Hagedorn C, Miller JA et Berryhill DL. 1973. « Isolation and characterization of a Bacteriophage of *Arthrobacter globiformis*. » *J Virol* vol 12, no 5, p. 1031-1033.
- Environnement Canada et Santé Canada. 2011. Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=Fr&n=120842D5-1>.
- Eschbach M, Mobitz H, Rompf A et Jahn D. 2003. « Members of the genus *Arthrobacter* grow anaerobically using nitrate ammonification and fermentative processes: Anaerobic adaptation of aerobic bacteria abundant in soil ». *FEMS Microbiol Lett* vol, 223, no 2, p. 227-230.
- Euzeby (1997). « List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature: a folder available on the Internet ». *Int. J. Syst. Bacteriol.*, vol. 47, p. 590-592. (Liste des noms des procaryotes et leur position dans la nomenclature. <http://www.bacterio.net>). consulté en novembre 2015).

Fan F, Ghanem M et Gadda G. 2004. « Cloning, sequence analysis, and purification of choline oxidase from *Arthrobacter globiformis*: A bacterial enzyme involved in osmotic stress tolerance ». *Arch Biochem Biophys* vol. 421, no 1, p. 149-158.

Feiler U, Hoss S, Ahlf W, Gilberg D, Hammers-Wirtz M, Hollert H, Meller M, Neumann-Hensel H, Ottermanns R, Seiler TB, et coll. 2013. « Sediment contact tests as a tool for the assessment of sediment quality in German waters ». *Environmental Toxicology and Chemistry* vol, 32, p. 144-155.

Feng H, Li Y et Liu Q. 2013. « Endophytic bacterial communities in tomato plants with differential resistance to *Ralstonia solanacearum* ». *Afr J Microbiol Res* vol. 7, p. 1311-1318.

Fernet, J. L. 2008. « Plant bacterial inoculants to remediate hydrocarbon contaminated soil ». Mémoire de maîtrise ès sciences. Université de la Saskatchewan.

Funke G, Hutson RA, Bernard KA, Pfyffer GE, Wauters G et Collins MD. 1996. « Isolation of *Arthrobacter* spp. from clinical specimens and description of *Arthrobacter cumminsii* sp. nov. and *Arthrobacter woluwensis* sp. nov ». *J Clin Microbiol* vol. 34, no 10, p. 2356-63.

Gillespie JJ, Wattam AR, Cammer SA, Gabbard JL, Shukla MP, Dalay O, Driscoll T, Hix D, Mane SP, Mao C, et coll. 2011. « PATRIC: The comprehensive bacterial bioinformatics resource with a focus on human pathogenic species ». *Infect Immun* vol. 79, no 11, p. 4286-98.

Goodfellow M, Kampfer P, Busse H, Trujillo ME, Suzuki K, Ludwig W et Whitman WB. 2012. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, deuxième édition, vol. 5, the Actinobacteria, part A. 2^e éd. New York (New-York) : Springer Science et Business Media.

Hansen E.B. 2011. « Microorganisms with technologically beneficial use ». SummilK-IDF World Dairy Summit. <http://documents.mx/documents/prof-egon-bech-hansen-gps-idf-list-safety-food-microorganisms-11-slides.html>.

IDF Bulletin 2012. « Safety demonstration of microbial food cultures (MFC) in fermented food products ». *Bulletin of the international Dairy Federation* vol 455/2012, p. 1-62.

Insell, JP. 1987. *Microbial Treatment Of Wastewater To Remove Tertiary Butyl Alcohol*.

Jones D et Keddie RM. 2006. « The genus *Arthrobacter* ». *Prokaryotes* vol 3, p. 945-960.

Kempf B et Bremer E. 1998. « Uptake and synthesis of compatible solutes as microbial stress responses to high-osmolality environments ». *Arch Microbiol* vol. 170, no 5, p. 319-30.

Kojima I, Fujiwara Y et Maruhashi K 1982. Process for producing coproporphyrin III. Brevet étatsunien no 4334021 A (<http://www.google.ca/patents/US4334021>). (Consulté en novembre 2015).

Kumar S., Stecher G. et Tamura K. (2015). « MEGA7 : Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets ». *Molecular Biology and Evolution* juillet 2016 Jul, vol 33, no 7, p. 1870-1874.

Labeda DP. 1976. « Colonization of soil by *Arthrobacter* and *pseudomonas* under varying conditions of water and nutrient availability as studied by plate counts and transmission electron microscopy ». *Appl Environ Microbiol* vol. 31, no 4, p. 5515-61.

Luscombe BM et Gray TRG. 1971. « Effect of varying growth rate on the morphology of *arthrobacter* ». *J Gen Microbiol* , vol. 69, p. 433-434.

Luscombe BM et Gray TRG. 1974. « Characteristics of *Arthrobacter* grown in continuous culture ». *J Gen Microbiol* vol. 82, no 2, p. 213-222.

Mages IS, Frodl R, Bernard KA et Funke G. 2008. « Identities of *Arthrobacter* spp. and *arthrobacter*-like bacteria encountered in human clinical specimens ». *Journal of Clinical Microbiology* vol. 46, no 9, p. 2980-6.

Malwane S et Deutch CE. 1999. « Adaptive characteristics of salt-induced myceloids of *Arthrobacter globiformis* ». *Antonie Van Leeuwenhoek* vol. 75, no 4, p. 335-44.

Mansoor EY et Gray TRG. 1995. « Growth of *Arthrobacter globiformis* in soil observed by fluorescent antibody and ELISA techniques ». *Microbiology* vol. 141, no 2, p. 505-11.

Martel C, Nielsen GD, Mari A, et col. 2010. Bibliographic review on the potential of microorganisms, microbial products and enzymes to induce respiratory sensitization. Rapport externe à l'autorité européenne de sûreté des aliments). Disponible à : <http://www.efsa.europa.eu/fr/supporting/pub/75e.htm>.

Milanowski J, Dutkiewicz J, Potoczna H, Kus L et Urbanowicz B. 1998. « Allergic alveolitis among agricultural workers in eastern Poland: a study of twenty cases ». *Ann.Agric.Environ.Med.* vol. 5, p. 31-43

Mulder EG, Adamse AD, Antheunisse J, Deinema MH, Woldendorp JW et , Zevenhuizen LPTM. 1966. « The relationship between *Brevibacterium linens* and bacteria of the genus *Arthrobacter* ». *Journal of Applied Bacteriology* vol. 29, no 1, p. 44-71.

Mulyukin AL, Demkina EV, Kryazhevskikh NA, Suzina NE, Vorob'eva LI, Duda VI, Galchenko VF et El-Registan GI. 2009. « Dormant forms of *micrococcus luteus* and *Arthrobacter globiformis* not platable on standard media ». *Microbiology* vol. 78, no 4, p. 407-18.

NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). 2001. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eleventh informational supplement. NCCLS Document M100-S11 (ISBN 1-56238-426-0) 21, p. 40-56.

Park CH, Han MS, Kim JK, Jeong SJ, Ku NS, Kim H, Kim SB, Chung H-, Han SH, Choi JY, et coll. 2012. « Development of *Arthrobacter woluwensis* bacteremia in a patient with multiple myeloma: A case report and comprehensive literature review ». *Infect Chemother* vol. 44, no 3, p. 205-9.

- Pasciak M, Sanchez-Carballo P, Duda-Madej A, Lindner B, Gamian A et Holst O. 2010. « Structural characterization of the major glycolipids from *Arthrobacter globiformis* and *Arthrobacter scleromae* ». *Carbohydr Res* vol. 345, no 10, p. 1497-1503.
- Percival SL, Knapp JS, Edyvean R et Wales DS. 1998. « Biofilm development on stainless steel in mains water ». *Water Res* vol. 32, no 1, p. 243-53.
- Product Sheet A. 2015. Prescript-Assist Broad Spectrum Probiotic. Prescript-Assist, Disponible à : <http://www.prescript-assist.com/products/>.
- Product Sheet B. 2015. Bluetablet SRBT-Concentrate of micro-organisms for biological parts-washer. Disponible à : <http://pro-careuk.co.uk/pdf-files/Bio%20washer%20tablets%20TDS.pdf> Disponible à : <http://pro-careuk.co.uk/pdf-files/Bio%20washer%20tablets%20TDS.pdf>
- Rayas AAH. 2013. « Study on the effect of dietary probiotic bacteria *Arthrobacter* species, B-1,3 glucan and moringa oleifera leaf on protection of *penaeus indicus* juveniles from pathogenic *Vibrio harveyi* ». *Researcher* vol. 5, p. 24-31.
- Ring J, Abeck D et Neuber K. 1992. « Atopic eczema: Role of microorganisms on the skin surface ». *Allergy* vol. 47, no 4, p. 265-269.
- Salonius PO, Robinson JB et Chase FE. 1970. « The mutual growth of *Arthrobacter globiformis* and *pseudomonas fluorescens* in gamma-sterilized soil ». *Plant and Soil* vol. 32, p. 316-26.
- Shin KS, Hong SB et Son BR. 2006. « A case of catheter-related bacteremia by *Arthrobacter woluwensis* ». *Korean J Lab Med* vol. 26, no 2, p 103-106.
- Skerman, V.B.D., V. McGowan et P.H.A. Sneath. 1980. « Approved Lists of Bacterial Names ». *Int. J. Syst. Bacteriol.* vol. 30, p. 225–420.
- Song Z et Burns RG. 2005. « Depolymerisation and biodegradation of a synthetic tanning agent by activated sludges, the bacteria *Arthrobacter globiformis* and *Comamonas testosteroni*, and the fungus *Cunninghamella polymorpha* ». *Biodeg* vol. 16, no 4, p. 305-308
- Stackebrandt E et Kandler O. 1979. « Taxonomy of the genus *cellulomonas*, based on phenotypic characters and deoxyribonucleic acid- deoxyribonucleic acid homology, and proposal of seven neotype strains ». *International Journal of Systematic Bacteriology* vol. 29, p. 273-282.
- Storms V, Devriese LA, Coopman R, Schumann P, Vyncke F et Gillis M. 2003. « *Arthrobacter gandavensis* sp. nov., for strains of veterinary origin ». *Int J Syst Evol Microbiol* vol. 53, no 6, p. 1881-1884.
- Sumalan R, Alexa E, Negrea M et Dehelean C. 2009. « Researches concerning the structure and activity of edaphic microflora community when glyphosate is added ». *Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie*, vol. 16, no 2 p. 142-145.
- Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A et Kumar S .2013. « MEGA6 : Molecular Evolutionary Genetics Analysis » Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution* vol. 30, p. 2725-2729.

Tsibakhashvili N, Kalabegishvili T, Mosulishvili L, Kirkesali E, Kerkenjia S, Murusidze I, Holman H-, Frontasyeva MV et Gundorina SF. 2008. « Biotechnology of cr (VI) transformation into cr (III) complexes ». *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* vol. 278, p. 565-9.

Turnbull GA, Ousley M, Walker A, Shaw E et Morgan JAW. 2001. « Degradation of substituted phenylurea herbicides by *Arthrobacter globiformis* strain D47 and characterization of a plasmid-associated hydrolase gene, *puhA*. » *Appl Environ Microbiol* vol. 67, no 5, p. 2270-5.

Upreti R et Thomas P. 2015. « Root-associated bacterial endophytes from *Ralstonia solanacearum* resistant and susceptible tomato cultivars and their pathogen antagonistic effects ». *Frontiers in Microbiology* vol. 6 (mars).

van Veen, J.A., van Overbeek, L.S. et van Elsas, J.D. 1997. « Fate and activity of microorganisms introduced into soil ». *Microbiol Mol Biol Rev* vol. 61, no 2, p. 121-135

Vymazal J et Kröpfelová L. 2008. *Wastewater treatment in Constructed Wetlands with Horizontal Sub-surface Flow*. Université tchèque des sciences de la vie, Prague (République tchèque).

Wang Q, Xu W, Xue Q et Su W. 2010. « Transgenic *Brassica chinensis* plants expressing a bacterial *codA* gene exhibit enhanced tolerance to extreme temperature and high salinity ». *Journal of Zhejiang University* vol. 11, p. 851-61.

Wauters G, Charlier J, Janssens M et Delmée M. 2000. « Identification of *Arthrobacter oxydans*, *Arthrobacter luteolus* sp. nov., and *Arthrobacter albus* sp. nov., isolated from human clinical specimens ». *J Clin Microbiol* vol. 38, no 6, p. 2412-5.

Wietz M, Månsson M, Bowman JS, Blom N, Ng Y et Gram L. 2012. « Wide distribution of closely related, antibiotic-producing *Arthrobacter* strains throughout the Arctic Ocean ». *Appl. Environ. Microbiol.* vol. 78, no 6, p. 2039-2042.

Xue, Q., Wei, Z., Sun, W., Cui, F., Yu, S., Zhou, Q., et Liu, J. 2015. « 2-Keto-D-Gluconate-Yielding Membrane-Bound D-Glucose Dehydrogenase from *Arthrobacter globiformis* C224: Purification and Characterization ». *Molecules* vol. 20, no 1, p. 846-862.

Yassin AF, Spröer C, Siering C, Hupfer H, et Schumann P 2011. « *Arthrobacter equi* sp. nov., isolated from veterinary clinical material ». *Int J Syst Evol Microbiol.*, vol. 61, p. 2089–2094.

Yi HR, Min KH, Kim CK et Ka JO 2000. « Phylogenetic and phenotypic diversity of 4-chlorobenzoate-degrading bacteria isolated from soils ». *FEMS Microbiol. Ecol* vol. 31, p. 53–60.

Zaitsev GM, Tsoi TV, Grishenkov VG, Grishenkov EG, Plotnikova EG et Boronoin AM. 1991. « Genetic control of degradation of chlorinated benzoic acids in *Arthrobacter globiformis*, *Corynebacterium sepeidonicum* and *Pseudomonas cepacia* strains ». *FEMS Microbiol Lett* vol. 81, p. 171–176.

Zevenhuizen LPTM. 1992. « Levels of trehalose and glycogen in *Arthrobacter globiformis* under conditions of nutrient starvation and osmotic stress ». *Antonie Van Leeuwenhoek* vol. 61, no 1, p. 61-8

Annexes

Annexe A : Caractéristiques de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis

Tableau A-1 : Croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un milieu liquide à diverses températures, mesurées par absorbance à 500 nm (OD 500)

Milieu utilisé	Température ambiante	28 °C	32 °C	37 °C	40 °C	42 °C
TSB ^a	0	0,27	0,24	0	0	0
Nutrimet	0,13	0,31	0,38	0	0	0
BHI ^b	0	0,15	0,15	0	0	0
SAB ^c	0	0	0	0	0	0
YPD ^d	0	0,21	0,12	0	0	0
10 % FBS ^e	0	0,14	0	0	0	0
Sérum de mouton à 10 %	0	0	0	0	0	0
DMEM avec FBS et glutamine ^f	0	0	0	0	0	0

Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada. Croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un bouillon de culture, mesurée par des modifications de l'absorbance à 500 nm, dans quatre milieux de culture différents et à différentes températures : la concentration de bactéries au temps zéro était de 1×10^4 UFC/mL. Les mesures ont été prises après 48 heures au moyen d'un spectrophotomètre à plusieurs puits.

^a TSB = Bouillon de culture de trypticase-soja

^b BHI = Bouillon d'infusion cerveau-cœur

^c SAB = Bouillon de dextrose de Sabouraud

^d YPD = Extrait de levure – bouillon peptone-dextrose

^e FBS = Sérum foetal bovin

^f DMEM : Milieu Eagle modifié, de Dulbecco

Tableau A-2 : Caractéristiques de croissance de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis dans un milieu de gélose et un bouillon de culture de trypticase-soja (TSB) à diverses températures

Durée	Température ambiante	28 °C	32 °C	37 °C	40 °C	42 °C
24 heures	-	-	-	-	-	-
48 heures	-	-	-	-	-	-
3 jours	-	+ (1 mm)	+ (1 mm)	+ (1 mm)	-	-
5 jours	+ (0,5 mm)	+ (1 mm)	+ (1 mm)	+ (1 mm)	-	-
7 jours	+ (2 mm)	+ (3 mm)	+ (3 mm)	+ (3 mm)	+ (3 mm)	-

Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada. La croissance de la souche ATCC 8010 d'A. globiformis dans un milieu solide a été examinée après 24 heures, 48 heures et 7 jours à diverses températures.

- = aucune croissance.

+ = croissance (diamètre de croissance en millimètres).

Annexe B : Profil de sensibilité aux antibiotiques de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis

Tableau B-1 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis, mesurée à l'aide de la méthode Remel Synergy Quad Plate, dans un milieu de gélose BHI

Antibiotiques (concentration)	Croissance mesurée à 37 °C, 24 heures ^a
Pas d'antibiotique	Positif
Gentamicine (500 µg/mL)	Négatif
Streptomycine (2000 µg/mL)	Négatif
Vancomycine (6 µg/mL)	Négatif

Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada.

^a Les résultats représentent la moyenne des trois expériences.

Tableau B-2 : Sensibilité antimicrobienne de la souche ATTC 8010 d'A. globiformis déterminée à l'aide de bandelettes antibiotiques et du format de plaque Sensititre™ à Gram positif

Antibiotique	Bandelettes antibiotiques Etest® (MIC en µg/mL) ^a	Format Sensititre™ Gram-positif (MIC en µg/mL) ^{a, b}
Amoxicilline	0,5 ± 0	ND
Ampicilline	ND	1,7 ± 0,76
Céfalotine	ND	ND
Céfotaxime	6,7 ± 2,3	ND
Chloramphénicol	ND	< 2,0
Ciprofloxacine	2,2 ± 1,8	2,0 ± 0
Clindamycine	0,10 ± 0,03	< 0,5
Daptomycine	ND	2,0 ± 0
Érythromycine	ND	< 0,25
Gentamicine	0,33 ± 0,14	< 2,0
Imipénème	0,12 ± 0,11	ND
Lévofloxacine	3,33 ± 1,15	4,0 ± 0
Linézoïde	1 ± 0,87	2,0 ± 0
Méropénème	0,67 ± 0,29	ND
Moxifloxacine	ND	2,0 ± 0
Oxacilline	5,33 ± 2,31	4,0 ± 0
Pénicilline	ND	0,83 ± 0,29
Rifampicine	ND	< 0,5
Tétracycline	1,17 ± 0,76	< 2,0
Tigécycline	0,5 ± 0	0,25 ± 0
Triméthoprimé/ sulfaméthoxazole	ND	< 0,5/9,5
Vancomycine	0,5 ± 0	0,83 ± 0,29

Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada

Les résultats représentent les valeurs moyennes des trois expériences.

^b Adapté de (Funke et coll. 1996).

ND = Données d'essai ou d'interprétation non disponibles.

± = plus ou moins

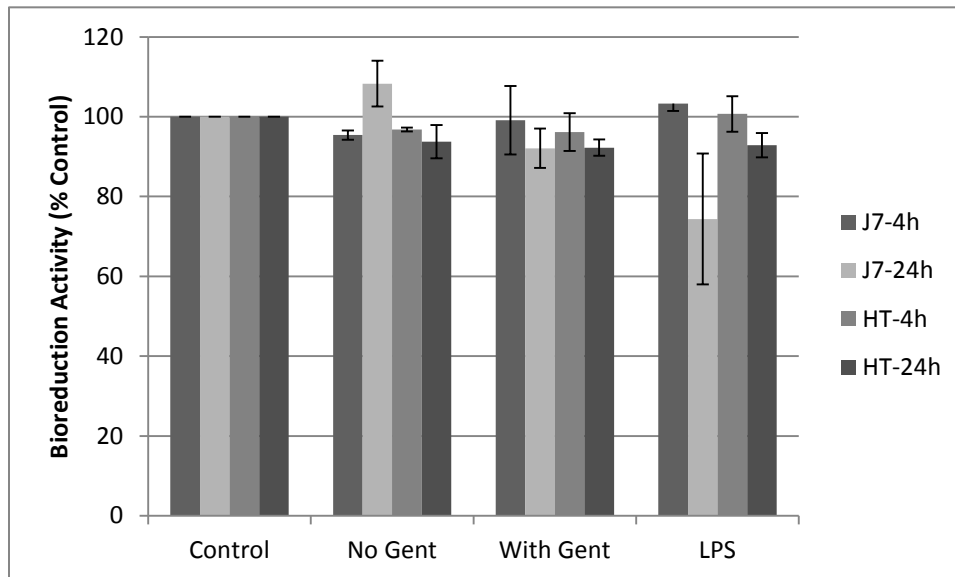
< = moins que

Annexe C : Caractérisation des facteurs de virulence potentielle et de la pathogénicité de la souche ATTC 8010 d’A. globiformis

Tableau C-1 : Caractéristiques de croissance de la souche ATTC 8010 d’A. globiformis dans un milieu solide sélectif afin de déterminer la virulence potentielle in vitro^a

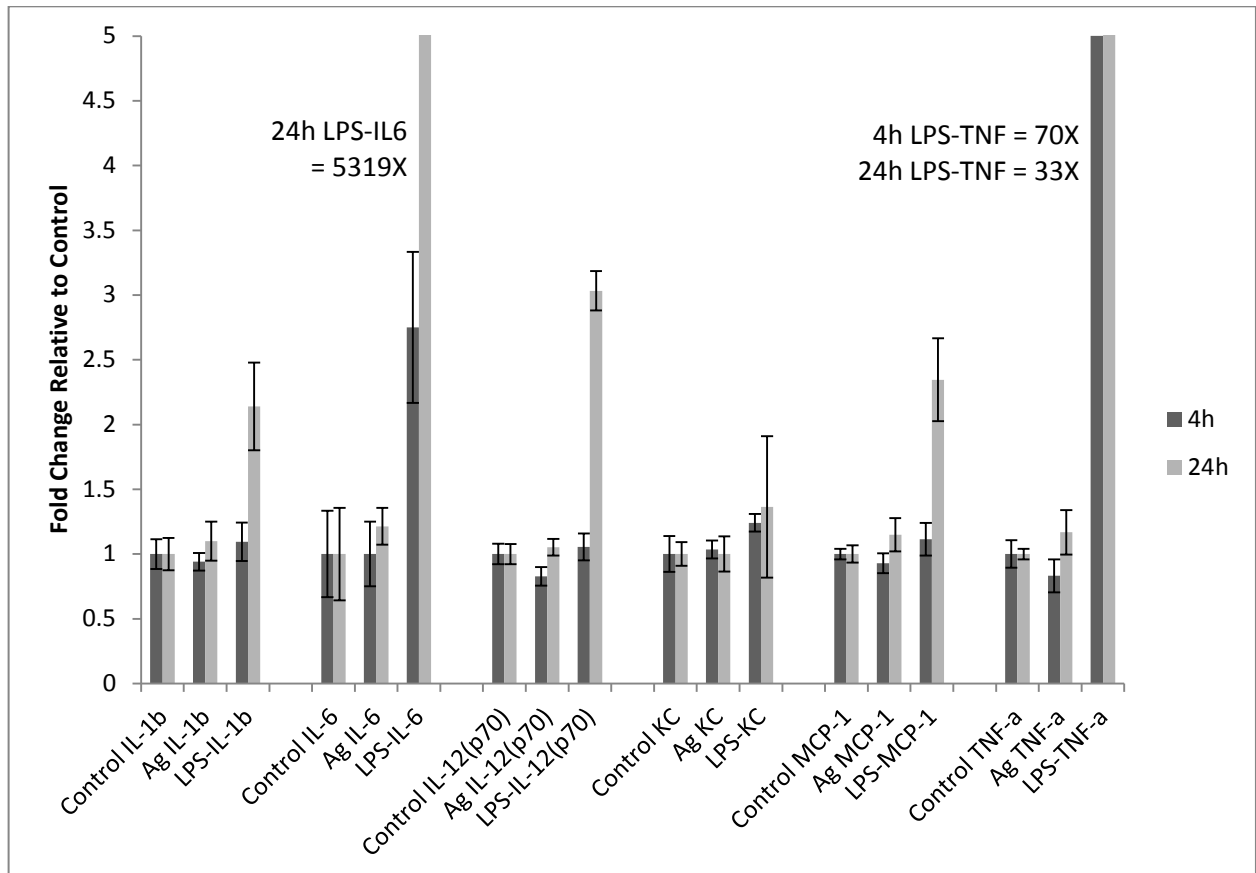
Essais sur des plaques de milieu solide	Résultat
Réaction au jaune d’œuf (phospholipase)/protéase (48 h à 37 °C)	Positif/négatif
Éclaircissement de la gélose dans du lait écrémé (protéase) (48 h à 37 °C)	Croissance, mais pas de lyse (résultat négatif)
Hémolyse de la gélose au sang de mouton (48 h à 37 °C)	Négatif

^a Données provenant du Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada. La croissance a été examinée après 48 heures à 37 °C.



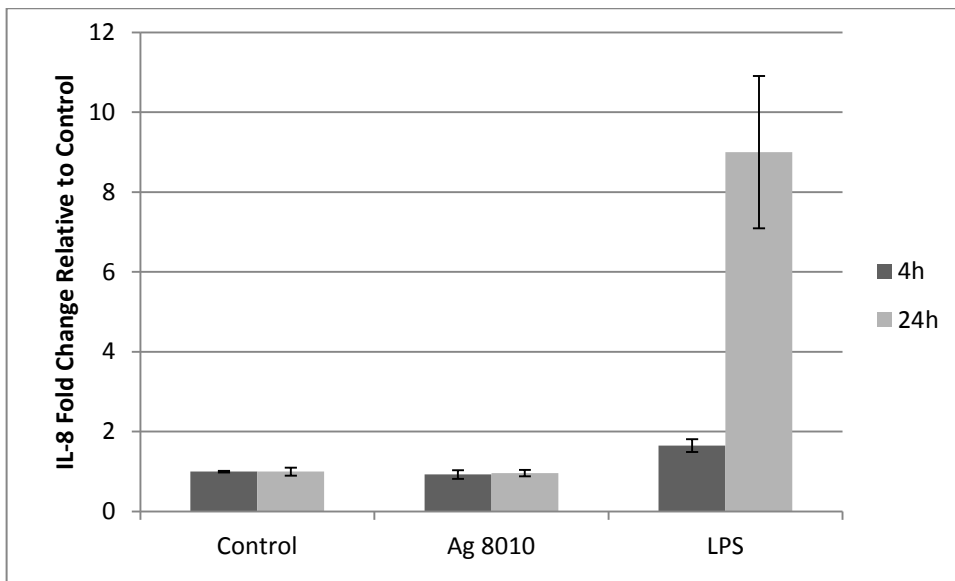
Bioreduction Activity (% Control)	Réduction de la bioactivité (% de contrôle)
Control	Contrôle
No Gent	Sans gentamicine
With Gent	Avec gentamicine
LPS	LPS

Figure C-1 : Essais de cytotoxicité *in vitro* basés sur la bioréduction ou la viabilité des macrophages J774A.1 de souris et des cellules épithéliales HT29 du côlon humain, après 4 h et 24 h d'exposition à la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, inscrite à la LIS, par rapport au témoin positif (lipopolysaccharides [LPS]), avec et sans traitement à la gentamicine.



Fold Change Relative to Control	Changement entre les valeurs initiales et finales, par rapport au contrôle
Control ...	Contrôle ...

Figure C-2 : Réponse pro-inflammatoire des cellules macrophages J774A.1 de souris après l'exposition à la souche ATTC 8010 d'*A. globiformis*, obtenue en mesurant les cytokines IL-1b, IL-6, IL-12 (p70), KC, MCP-1 et TNF- α par rapport au contrôle positif et aux lipopolysaccharides (LPS), pendant 4 heures et 24 heures.



IL-8 Fold Change Relative to Control	Changement entre les concentrations initiales et finales d'IL-8, par rapport au contrôle
Control	Contrôle

Figure C-3 : Réponse pro-inflammatoire des cellules épithéliales du côlon humain (HT29) après exposition à la souche ATTC 8010 d'A. globiformis (Ag 8010), obtenue en mesurant les cytokines IL-8 par rapport au contrôle positif et aux lipopolysaccharides (LPS), pendant 4 heures et 24 heures.