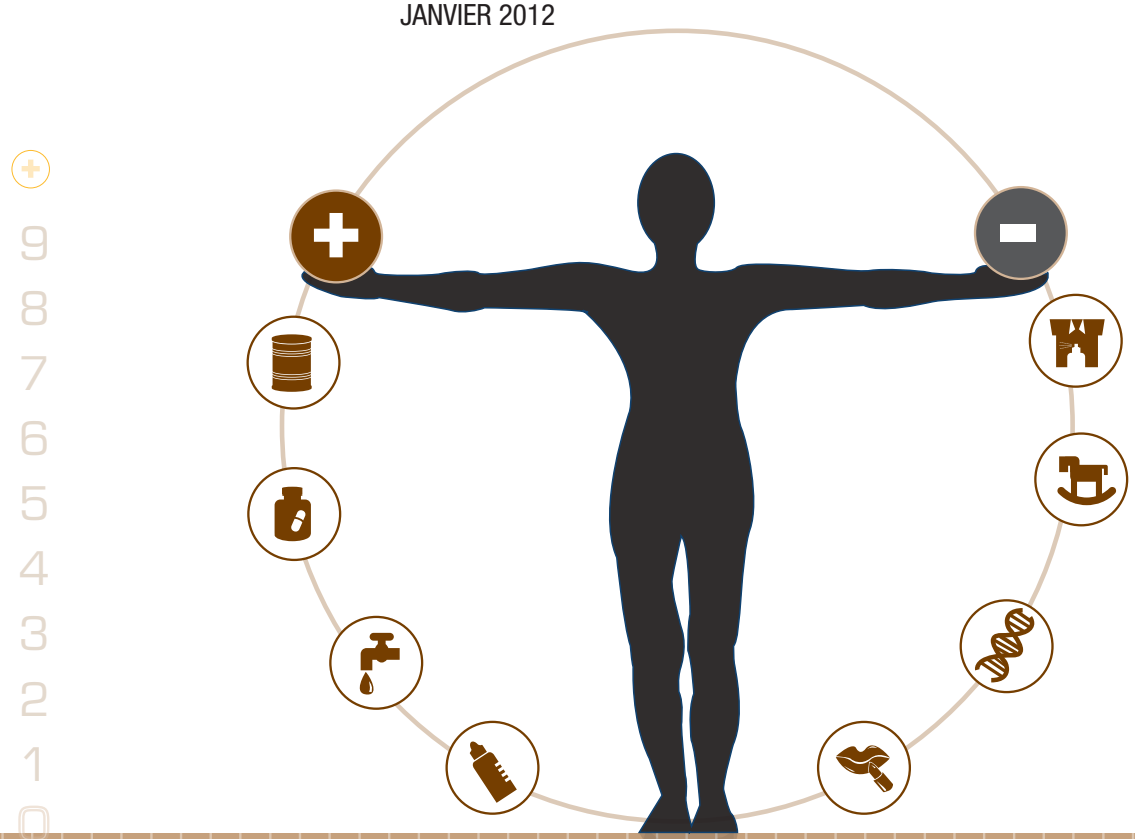
Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité… notre priorité. *Your health and safety… our priority.*

Sondage sur l'utilisation des outils et des approches axé sur les relations structure-activité (quantitatives) [RSA(Q)] auprès de Santé Canada et des ministères partenaires

JANVIER 2012



Canada

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:
Survey of the Use of (Quantitative) Structure Activity Relationship [(Q)SAR] Tools and Approaches at Health Canada and Partner Departments

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Téléc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2019

Date de publication : septembre 2019

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H129-68/2019F-PDF
ISBN : 978-0-660-32133-2
Pub. : 190287

Sondage sur l'utilisation des outils et des approches axé sur les relations structure-activité (quantitatives) [RSA(Q)] auprès de Santé Canada et des ministères partenaires

JANVIER 2012

Rapport à l'intention du Groupe de travail sur l'évaluation des risques scientifiques (GTERS)

Chefs de projet du GTERS :

C. Norman

C. Chaffey

Équipe chargée du sondage :

K. Hughes

J. Paterson

S. Kulkarni

D. Hughes

N. Honsberger

T. Tao

SOMMAIRE

Les outils et les approches RSA(Q) représentent un continuum de méthodes qui servent à prédire les activités et les propriétés de produits chimiques non étudiés en fonction de leur similarité avec des substances chimiques dont les activités ou les propriétés sont connues. Les outils et approches RSA(Q) sont appliqués depuis plusieurs années dans un grand nombre de milieux universitaires et industriels, comme dans la conception de produits pharmaceutiques et de pesticides. Les organismes de réglementation et les organismes internationaux s'intéressent de plus en plus à l'élaboration et à la mise en œuvre d'approches RSA(Q) en vue de réduire la dépendance aux expérimentations sur les animaux et d'accroître l'efficacité du classement des produits chimiques aux fins d'évaluation de même que le rendement des évaluations des risques. Les organismes de réglementation ont commencé à explorer des processus combinant des données empiriques, des données obtenues au moyen d'épreuves de criblage moléculaire et cellulaire, de prédictions RSA(Q) et d'autres données pour créer une approche intégrée en matière d'essais et d'évaluation (IATA). L'IATA regroupe des données provenant de divers outils utilisant une approche fondée sur le poids de la preuve ce qui permet de raffiner, réduire ou même remplacer certains essais in vivo et se concentrer plus rapidement sur certaines hypothèses concernant un produit chimique tout en maintenant la validité scientifique des évaluations des risques pour la santé humaine et l'environnement.

Le sondage a été conçu pour permettre à Santé Canada de mieux comprendre l'utilisation actuelle ou prévue des outils et approches RSA(Q) dans les activités d'évaluation des risques réalisées conformément aux divers mandats du Ministère. Le questionnaire compte 21 questions qui portent sur les thèmes suivants : renseignements sur les répondants et le programme, utilisation actuelle et planifiée des outils RSA(Q), tâches ou projets auxquels les outils et les approches RSA(Q) peuvent s'appliquer, applications actuelles, paramètres pouvant être prévus, types d'approches, outils spécifiques, occasions d'apprentissage et de collaboration, questions ou préoccupations et autres groupes pouvant être contactés pour obtenir de l'information. Le questionnaire a été envoyé à 23 personnes faisant partie de 19 organisations de Santé Canada et d'un ministère partenaire clé, Environnement Canada; 15 organisations ont fourni des réponses détaillées et retourné le questionnaire.

Plus de la moitié des répondants ont dit qu'ils utilisent actuellement des outils et des approches RSA(Q) dans leur travail, et la majorité des répondants qui ne les utilisent pas actuellement prévoient le faire dans le futur. La majorité des utilisateurs actuels des outils RSA(Q) les utilisent pour déterminer les besoins en données et évaluer les dangers, de même que pour regrouper les produits chimiques aux fins d'évaluation. Des applications plus précises consistent en la prédiction de la toxicité, des propriétés physiques et chimiques et du métabolisme. Pour ce qui est des répondants qui n'utilisent pas actuellement les outils et approches RSA(Q), les applications possibles sont la prédiction de la toxicité pour les mammifères et les humains et l'évaluation des dangers, la prédiction des propriétés physiques et chimiques, le regroupement des produits chimiques, la détermination des besoins en données et la fourniture de données pour étayer les décisions en matière de réglementation.

Parmi les répondants qui utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q), un nombre similaire de répondants ont rapporté utiliser des modèles RSA(Q) précis par rapport à ceux qui utilisent les catégories de produits chimiques et les approches de comparaison avec des substances analogues. Le modèle utilisé le plus fréquemment était le modèle TOPKAT, suivi des outils RSA(Q) de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Les modèles, les catégories de produits chimiques et les approches fondées sur les substances analogues sont les plus souvent utilisés pour prédire les paramètres toxicologiques liés à la santé humaine, alors que la cancérogénicité et la génotoxicité/mutagénicité sont les paramètres les plus couramment prévus.

Parmi les huit groupes qui ont répondu à la question portant sur les difficultés et les préoccupations relatives à la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q), six ont dit éprouver des difficultés. Six des onze groupes qui ont répondu à la question sur les difficultés futures prévoyaient connaître des difficultés relatives à l'accès et la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q). La difficulté actuelle et prévue la plus citée a trait au besoin de formation et au manque de connaissances ou de compréhension des divers outils. D'autres sources de difficulté comprennent les coûts et les processus contractuels et d'approbation longs et compliqués liés à l'achat de logiciels.

Les répondants ont démontré un vif intérêt à en apprendre davantage à propos des outils et approches RSA(Q). La majorité des répondants se sont dits intéressés à une gamme d'activités de formation différentes (c.-à-d. séminaires, cours, ateliers). Une majorité collabore actuellement à la mise en œuvre de projets RSA(Q) ou était intéressée à collaborer dans le futur. La nature des activités de collaboration interne vont du partage de logiciels à la participation à des projets conjoints pour améliorer l'utilité des outils et approches RSA(Q). Les activités de collaboration ont lieu entre les programmes du Ministère, entre les ministères (c.-à-d. Santé Canada et Environnement Canada) et avec d'autres organismes nationaux et internationaux (c.-à-d. l'Organisation de coopération et de développement économiques, l'Agence européenne des produits chimiques, la Environmental Protection Agency des États-Unis, le Canadian Centre for Environmental Modelling).

En se fondant sur l'analyse des résultats du sondage, l'équipe chargée du sondage a formulé des recommandations à court, moyen et long terme aux fins d'examen par le GTERS. Les recommandations à court terme suggèrent un ensemble de projets qui devraient pouvoir être réalisés dans un délai de six mois à un an. Ces projets comprennent la mise sur pied d'un groupe de travail sur les outils RSA(Q), la création d'inventaires des outils RSA(Q), de bases de données, de séances de formation et de projets RSA(Q) et la création d'un espace de travail de l'OHE pour organiser et stocker les inventaires et d'autres données sur les outils RSA(Q). Les projets et les activités inclus dans les recommandations à moyen terme comprennent l'achat de logiciels en collaboration, l'établissement d'ententes de partage de logiciels, les activités de formation conjointes et l'identification d'études de cas qui pourraient être diffusées dans l'espace de l'OHE. Ces activités pourraient être achevées en un ou deux ans. Les recommandations de projets à long terme, qui devraient prendre entre deux et trois ans à terminer, comprennent l'élaboration de documents d'orientation sur les outils et approches RSA(Q), la création de bases de données sur les produits chimiques, le développement de nouveaux outils prédictifs pour le modèle RSA(Q) et la mise sur pied d'un groupe consultatif d'experts qui fournirait des conseils sur les défis associés à l'utilisation d'outils RSA(Q) dans les divers programmes du Ministère.

Table de matières

SOMMAIRE i
1.0 INTRODUCTION 1
2.0 MÉTHODES 4
3.0 RÉSULTATS 5
3.1 Taux de réponse au sondage 5
3.2 Utilisation actuelle et prévue des outils et approches RSA(Q) 5
3.3 Applications des outils et approches RSA(Q) 6
3.4 Types d'outils et approches RSA(Q) utilisés 9
3.4.1 Outils RSA(Q) et activités ou propriétés faisant l'objet de prédictions 9
3.4.2 Détails sur les approches RSA(Q) et leurs applications 10
3.5 Difficultés, préoccupations et autres questions 11
3.6 Apprentissage et collaboration 14
3.6.1 Occasions d'apprentissage 14
3.6.2 Collaboration 15
4.0 CONCLUSIONS 16
5.0 RECOMMANDATIONS 18
5.1 Recommandations à court terme (6 mois à un an) 19
5.2 Recommandations à moyen terme (1–2 ans) 21
5.3 Recommandations à long terme (2–3 ans) 22
5.4 Incidence sur les ressources 23
6.0 RÉFÉRENCES 24
APPENDICE I : 25
APPENDICE II : 41
APPENDICE III : 43

1.0 INTRODUCTION

L'interrelation entre la structure d'un produit chimique, les propriétés physiques et chimiques et la toxicité est reconnue depuis les années 1860, alors que Cros avait remarqué que la toxicité des alcools aliphatiques primaires variait selon leur solubilité (Cros, 1863; Gramatica, 2008). Au début des années 1900, Meyer (1899) et Overton (1901) ont par la suite établi une relation entre l'effet narcotique d'une certaine classe de composés organiques et la lipophilie (coefficient de séparation de l'huile d'olive/eau). Cette observation a permis d'élaborer la loi de Meyer-Overton, qui a servi de base à de nombreux chercheurs pour l'élaboration des modèles de relations structure-activité (quantitatives) [RSA(Q)] qui sont utilisés aujourd'hui. Ces modèles intègrent l'utilisation systématique de modèles mathématiques et d'une approche multivariée (Hansch, 1991; Hansch et coll., 1995; Gramatica, 2008; Lipnick, 1995). Avec l'avancement des modèles RSA(Q), des approches plus mécanistes ont été adoptées, qui lient les descripteurs du modèle RSA(Q) au mécanisme d'action de la substance au niveau de la cible moléculaire (Bradbury 1994, Russom *et coll.*, 1997).

Des outils de prédiction de la toxicité fondés sur le modèle RSA(Q) sont appliqués depuis plusieurs années dans un grand nombre de milieux universitaires et industriels, comme dans la conception de produits pharmaceutiques et de pesticides. Depuis la dernière décennie, les organismes de réglementation de partout dans le monde, y compris Santé Canada, s'intéressent de plus en plus aux méthodes prédictives telles que les approches RSA(Q). Cet intérêt est motivé tant par la réduction de la dépendance aux expérimentations sur les animaux que par l'augmentation du rendement des évaluations, particulièrement en raison des mandats qui ont été élargis pour inclure l'examen d'un volumineux inventaire de substances pour lesquelles il existe peu de données (Cronin *et coll.*, 2003; OCDE, 2007). Par exemple, le modèle RSA(Q) faisait partie intégrante des outils qui ont été développés pour catégoriser la Liste intérieure des substances (LIS) par Santé Canada et Environnement Canada. Le modèle RSA(Q) remplit également un rôle important dans le suivi de la catégorisation, soit le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), car la phase II du PGPC comprendra l'évaluation des risques que posent les substances prioritaires de la LIC pour la santé humaine et l'environnement, pour lesquelles il n'existe peu ou pas de données classiques. Les organismes de réglementation internationaux font face à des défis similaires et travaillent pour élargir les approches qu'ils utilisent pour l'évaluation des risques en utilisant le modèle RSA(Q) et d'autres méthodes de rechange (Benigni et coll., 2007; Richards, 2006). En particulier, les approches RSA(Q) seront probablement utilisées largement dans les travaux d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restriction des substances chimiques supervisés par l'Agence européenne des produits chimiques (AEPC). Durant cette période, la technologie de prédiction a évolué, particulièrement en ce qui a trait à l'accès aux volumineuses bases de données électroniques contenant les résultats d'essais sur lesquels les prédictions sont fondées. Des organismes, comme l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), ont consacré des efforts considérables pour faire avancer le développement et la diffusion des outils RSA(Q) et des bases de données connexes.

Le modèle RSA(Q) se situe à l'intersection de la chimie, des statistiques et de la biologie et comprend diverses techniques permettant de prédire les activités biologiques, les propriétés physiques et chimiques ou d'autres caractéristiques de produits chimiques non étudiés en fonction de leur similarité avec des substances chimiques dont les activités ou les propriétés sont connues. Il existe plusieurs façons différentes de définir la similarité structurale, comme la présence ou l'absence de fragments structuraux définis, la disposition des atomes et des liaisons entre les molécules (p. ex. connectivité), les descripteurs structuraux (électronique, hydrophobique, stérique, etc.), les propriétés physiques et chimiques (log P, solubilité, etc.) et d'autres caractéristiques.

Les parenthèses encadrant le terme « quantitatives » signifient que les techniques peuvent inclure des approches qualitatives permettant d'extrapoler à partir de produits chimiques similaires [technique aussi connue sous le nom de relations structure-activité (RSA)] ou des estimations fondées sur des méthodes quantitatives (statistiques) appelées RSA(Q). Par exemple, les types de propriétés qui peuvent être prévues à l'aide des outils et des approches RSA(Q) comprennent les paramètres de toxicité (mutagénicité, cancérogénicité, etc.), les paramètres d'écotoxicité (CL_{50}, CSENO, etc.), d'autres activités biologiques (produits métaboliques/dérivés, efficacité, etc.), les propriétés environnementales (devenir /répartition, etc.) et les propriétés physiques et chimiques (log P, solubilité, pression de vapeur, etc.).

Les outils et les approches RSA(Q) représentent un continuum de méthodes qui servent à établir des relations entre la structure chimique et l'activité. Ces méthodes et ces outils servent, entre autres, à la simple extrapolation des propriétés d'un produit chimique dont la structure est analogue à celle du produit chimique considéré, à l'identification d'un groupe (catégorie) d'analogues structuraux et à l'interpolation/extrapolation des propriétés des membres bien documentés aux membres pour lesquels il existe peu de données (p. ex. lecture croisée, analyse des tendances), aux modèles RSA qui permettent de prédire l'activité à l'aide de bibliothèques d'alertes structurales, d'arbres de décisions ou de règles et aux modèles RSA(Q) qui reposent sur des bases de données de produits chimiques dont les activités sont connues afin d'élaborer des algorithmes statistiques permettant de prédire les activités de produits chimiques non testés.

Les organismes de réglementation, y compris Santé Canada, explorent actuellement des processus qui permettraient de combiner les prédictions RSA(Q), les données empiriques et les données provenant d'autres méthodes prédictives pour former une approche intégrée en matière d'essais et d'évaluation (IATA). Contrairement aux approches classiques d'évaluation des risques associés aux produits chimiques qui se fondent en majeure partie sur des données empiriques provenant d'essais in vivo et in vitro, l'IATA regroupe les données provenant d'essais in vivo, d'épreuves de criblage à haut débit, d'études toxicogénomiques, de prédictions RSA(Q), d'études toxicocinétiques, d'études mécanistes, d'estimations relatives à l'exposition et d'autres sources fondées sur le poids de la preuve pour déterminer s'il est nécessaire de procéder à d'autres essais in vivo/in vitro ou pour tirer des conclusions sur les risques que pose un produit chimique pour la santé humaine et l'environnement. L'IATA permettrait de raffiner, de réduire ou même de remplacer certains essais in vivo/in vitro et de se concentrer plus rapidement sur certaines hypothèses concernant un produit chimique tout en maintenant la validité scientifique et l'objectif de protection de la santé humaine et de l'environnement de l'évaluation des risques posés par les produits chimiques. La mise en œuvre de l'IATA pourrait entraîner la réduction de l'utilisation des animaux, de même que des coûts encourus pour les essais et l'évaluation des produits chimiques. La National Academy of Sciences des États-Unis a récemment présenté une vision de l'IATA qui est décrite dans le rapport intitulé *Toxicity Testing in the 21st Century a Vision and a Strategy* (NAS, 2007).

En raison la croissance rapide de l'utilisation des outils RSA(Q) par les organismes gouvernementaux, le Groupe de travail sur l'évaluation des risques scientifiques (GTERS) de Santé Canada a ressenti le besoin de mieux comprendre l'utilisation actuelle ou prévue des méthodes prédictives dans les activités d'évaluation réalisées conformément aux divers mandats de Santé Canada. Par conséquent, un sondage a été mené auprès des responsables des programmes du Ministère ainsi que d'un important ministère partenaire de Santé Canada, Environnement Canada, qui participe à l'évaluation des risques posés par les produits chimiques.

Les résultats du sondage sont résumés dans le rapport. Nous nous attendons à ce que les résultats du sondage présentés dans le rapport améliorent les communications et l'échange d'information sur le développement et la mise en œuvre de méthodologies RSA(Q) à Santé Canada. Une meilleure compréhension de l'utilisation des outils RSA(Q) dans l'évaluation des risques pour la santé humaine peut favoriser l'élaboration d'approches communes qui pourraient être intégrées dans des instruments d'évaluation des risques conçus pour faciliter l'exécution de l'ensemble des mandats du Ministère ou le futur partage des ressources RSA(Q). L'information présentée dans le rapport pourrait aussi contribuer à l'élaboration de recommandations sur les occasions d'apprentissage offertes aux scientifiques de Santé Canada et accroître la collaboration entre les divers programmes.

2.0 MÉTHODES

Le questionnaire compte 21 questions auxquelles il faut répondre soit en cochant la case oui ou non, soit en fournissant des réponses détaillées. Les questions ont été divisées en thèmes, notamment les suivants : renseignements sur les répondants et le programme, utilisation actuelle et planifiée, tâches ou projets auxquels les outils et les approches RSA(Q) peuvent s'appliquer, applications actuelles, paramètres pouvant être prévus, approches, outils spécifiques, occasions d'apprentissage et de collaboration, questions ou préoccupations et autres groupes pouvant être contactés pour obtenir de l'information.

L'équipe de projet RSA(Q) a relevé les programmes d'évaluation des risques pertinents et par la suite a contacté les responsables concernant leur participation au sondage. Chacun des groupes contactés qui ont accepté de participer a identifié des personnes-ressources au sein de leur programme. Le questionnaire a été envoyé par courriel aux personnes-ressources, qui l'ont retourné au coordonnateur du sondage après l'avoir rempli. Au total, 30 groupes avaient initialement été identifiés, dont 27 faisaient partie de Santé Canada et trois d'Environnement Canada. Les directions générales et les organismes de Santé Canada comprenaient la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, la Direction générale des produits de santé et des aliments et le Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses. Les réponses provenant d'Environnement Canada ont été regroupées à partir des réponses de la Division de l'évaluation écologique de la Direction générale des sciences et de la technologie et l'Évaluation des substances chimiques nouvelles de la Direction générale des sciences et de la technologie.

Le questionnaire a fait l'objet d'un essai pilote auprès de volontaires du Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles (Santé Canada) et de la Division de l'évaluation écologique (Environnement Canada). Des commentaires et des suggestions ont été recueillis dans le cadre de l'essai pilote, et le questionnaire a été modifié en conséquence. La version finale du questionnaire a été envoyée par courriel à toutes les personnes-ressources identifiées, et les réponses ont été recueillies. En général, les personnes-ressources des programmes ont remis les réponses rassemblées pour chaque programme au coordonnateur du sondage. Les réponses au sondage ont été examinées individuellement et cumulées pour élaborer un tableau des réponses globales pour chaque question. L'analyse des réponses a permis de tirer des conclusions générales et de formuler des recommandations. Le questionnaire est joint à l'appendice I, les groupes sondés sont énumérés à l'appendice II et les coordonnées des personnes-ressources des groupes qui ont répondu au sondage figurent à l'appendice III.

3.0 RÉSULTATS

3.1 Taux de réponse au sondage

Le sondage RSA(Q) a été envoyé à 23 personnes de 19 organisations, dont certaines sont composées de plusieurs directions ou unités (appendice II). Des réponses détaillées au sondage ont été fournies par 15 organisations, trois destinataires n'ont pas répondu et un groupe a mentionné qu'il n'utilise pas les outils RSA(Q). Le taux de réponse a été jugé acceptable, compte tenu des taux obtenus antérieurement lors de sondages interministériels similaires. Également, le nombre et la diversité des organisations qui ont répondu ont été considérés comme représentatifs de l'utilisation des outils et approches RSA(Q) à Santé Canada et dans un ministère clé partenaire, Environnement Canada. Les sections 3.2 à 3.5 du rapport décrivent les réponses des organisations qui ont dit utiliser les outils et approches RSA(Q) ou qui prévoient les utiliser à l'avenir.

3.2 Utilisation actuelle et prévue des outils et approches RSA(Q)

(Questions 3, 4 et 5)

Les questions 3, 4 et 5 du sondage visent à déterminer si les groupes utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q), s'ils prévoient les utiliser dans l'avenir et quel est le délai de mise en œuvre des outils et approches RSA(Q) pour chaque groupe. Sept des 15 répondants ont dit utiliser actuellement des outils et des approches similaires aux outils et approches RSA(Q) dans leur travail. Six des huit répondants qui n'utilisent pas actuellement les outils et approches RSA(Q) ont fourni des indications sérieuses qu'ils prévoient les utiliser à l'avenir, tandis que les deux autres ont fait part d'un intérêt potentiel. Parmi les six répondants qui se sont dits intéressés à utiliser les outils et approches RSA(Q), la majorité n'a pas mentionné le délai qu'ils s'étaient fixé pour l'utilisation des outils, tandis que deux groupes ont indiqué un échéancier de un ou deux ans. Plusieurs groupes ont mentionné qu'ils commenceraient à utiliser des outils spécifiques lorsque ces derniers seront prêts et de la nécessité d'obtenir du soutien et de la formation sur l'utilisation des outils et approches RSA(Q).

3.3 Applications des outils et approches RSA(Q)

(Questions 6, 7 et 8)

L'objectif des questions 6, 7 et 8 était d'obtenir de l'information sur les applications actuelles et possibles des outils et approches RSA(Q) à Santé Canada. D'après les réponses obtenues à la question 3, sept groupes de Santé Canada et de la Direction générale des sciences et de la technologie d'Environnement Canada utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q). On a demandé aux répondants qui utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q) de fournir des détails sur les types d'applications et les activités biologiques ou les propriétés qui avaient fait l'objet de prédictions. Les réponses reçues sont résumées au tableau 3.1.

Des sept groupes qui ont indiqué utiliser actuellement les outils et approches RSA(Q), la majorité a mentionné qu'ils les utilisaient pour évaluer les dangers et déterminer les besoins en données (c.-à-d. pour les évaluations); le regroupement des produits chimiques et les décisions en matière de réglementation ayant été cités comme étant d'autres applications plus fréquentes. Cela est probablement attribuable au fait que les mandats de bon nombre de ces groupes ont trait aux dangers pour la santé humaine ou à l'évaluation des risques posés par les produits chimiques. De même, la majorité des utilisateurs actuels des outils et approches RSA(Q) font des prédictions de la toxicité (pour la santé humaine) ainsi que des propriétés physiques et chimiques et du métabolisme, qui sont les propriétés et activités qui font fréquemment l'objet de prédictions. Deux groupes, le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, DGSESC et la Division de l'évaluation écologique, Environnement Canada utilisent les outils et approches RSA(Q) pour prédire l'écotoxicité et le devenir/exposition environnementale, ce qui reflète probablement leur mandat, par rapport à ceux des autres groupes. Ces deux groupes utilisent également les outils et approches RSA(Q) dans l'éventail des applications les plus diversifiées et pour prédire une gamme étendue d'activités et de propriétés.

Les répondants qui n'utilisent pas actuellement les outils et approches RSA(Q) et même certains de ceux qui ne les utilisent jamais ont indiqué des tâches et des projets auxquels les outils et approches RSA(Q) pourraient s'appliquer. Les tâches ou les projets principaux sont énumérés au tableau 3.2. Même si une panoplie de tâches ou de projets ont été cochés par les répondants, les plus courants étaient la prédiction de la toxicité pour les mammifères et les humains et l'évaluation des dangers, la prédiction des propriétés physiques et chimiques, le regroupement des composés, la détermination des besoins en données et les décisions en matière de réglementation. Certaines applications plutôt uniques ont aussi été mentionnées : évaluation de l'activité biologique/efficacité de médicaments, évaluation de substances nanotechnologiques, détermination du potentiel mutagénique des impuretés dans les nouveaux médicaments, qualification des substances lixiviables et extractibles dans les produits parentérales et ophtalmiques, orientation de l'application du seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour les produits cosmétiques et de consommation, et estimation de la toxicité des mélanges.

Tableau 3.1 Applications actuelles des outils RSA(Q) et activités/propriétés prévues par les répondants à l'aide de ces outils[a]

GROUPE	APPLICATIONS							ACTIVITÉS OU PROPRIÉTÉS				
	ÉTABLISSEMENT DES PRIORITÉS	DÉTERMINATION DES BESOINS EN DONNÉES	ÉVALUATION DES DANGERS	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	DÉCISIONS EN MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION	REGROUPEMENT DES SUBSTANCES CHIMIQUES	ORIENTATION DES RECHERCHES	PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHMIQUES	TOXICITÉ	ÉCOTOXICITÉ	DEVENIR/ EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE	MÉTABOLISME
Laboratoire de toxicologie informatique/ DGSESC				X				X				X
Division de l'évaluation écologique / Environnement Canada	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X
Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires/Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé / Bureau d'innocuité des produits chimiques / Direction des aliments / DGPSA		X	X		X				X			
Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes/ DGSESC	X	X	X		X	X		X	X			X
Direction de l'évaluation sanitaire / ARLA		X	X			X			X			
Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles / DGSESC	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X
Direction des produits thérapeutiques / DGPSA			X		X				X			

a Les données proviennent des réponses aux questions 7 et 8 du sondage portant sur l'utilisation des outils axés sur les relations structure-activité (quantitatives) mené auprès de Santé Canada et des ministères partenaires

Tableau 3.2 Applications envisageables des outils et approches RSA(Q)[a]

GROUPE	APPLICATIONS ENVISAGEABLES
Section d'évaluation de la qualité de l'air / Division des effets de la pollution de l'air sur la santé / Direction de la sécurité des milieux / DGSESC	Le modèle RSA(Q) fait partie des approches étudiées qui servent à estimer la toxicité des mélanges et des substances pour lesquels il n'existe pas de concentration de référence
Section de l'évaluation chimique / Division scientifique de la qualité de l'eau/ Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques / Direction de la sécurité des milieux / DGSESC	Évaluation des propriétés physiques et chimiques pour faciliter la prédiction du comportement des produits chimiques dans l'environnement
Direction de la sécurité des produits de consommation / DGSESC	Prévoit effectuer davantage d'évaluations des risques que posent les produits chimiques après l'adoption de la LCSPC. Étudie l'application du seuil de préoccupation toxicologique (SPC) aux produits cosmétiques et de consommation. Les données obtenues à l'aide de l'approche RSA(Q) pourraient éclairer ces approches.
Direction de l'évaluation environnementale / ARLA	Détermination des besoins en données sur les dérivés dans l'environnement formés par les matières actives des pesticides, lorsqu'aucune donnée n'a été fournie.
Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses	Prédiction des propriétés physiques et chimiques et de la toxicité pour les mammifères et les humains dans le cadre des évaluations des dangers et des décisions en matière de réglementation.
Direction des produits de santé commercialisés / DGPSA	Appliqués pour l'évaluation des substances actives dans les produits naturels pour lesquelles il existe très peu d'information.
Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles / DGSESC	Évaluation des substances nanotechnologiques, lorsque les outils RSA(Q) appropriés auront été développés
Bureau de la recherche et de la surveillance / DGSESC	Regrouper et cribler les composés (c.-à-d. médicaments) qui peuvent faire l'objet d'abus afin d'évaluer leur activité biologique et leur efficacité (y compris l'activité et l'efficacité dans les récepteurs) ainsi que leur danger ou toxicité potentiels en vue d'évaluer les risques et de prendre des décisions en matière de réglementation
Direction des produits thérapeutiques / DGPSA	Le rôle potentiel du modèle RSA(Q) dans le processus d'évaluation des produits pharmaceutiques est à l'étude. L'étude comprend l'élaboration de documents d'orientation sur la caractérisation de la mutagénicité des impuretés à l'aide de l'approche RSA(Q) et la participation de la DPT à un groupe de travail de l'ICH qui se penche sur cette question. À l'heure actuelle, la DPT ne possède pas de document d'orientation propre à l'utilisation de l'approche RSA(Q) ou l'accès à des outils ou bases de données RSA(Q), mais les évaluateurs reçoivent sur une base régulière des prédictions RSA(Q) des promoteurs ou fabricants de médicaments sur le potentiel mutagénique des impuretés contenues dans les nouveaux médicaments (c.-à-d, habituellement le système de prédiction Derek) L'approche RSA(Q) pourrait être utilisée comme outil d'évaluation préalable réglementaire pour déterminer les types d'études nécessaires pour la caractérisation des dangers et des risques La DPT se penche sur un projet visant à élaborer une stratégie de qualification des lixiviables et extractibles dans les produits parentérales et ophtalmiques à l'aide des systèmes Derek, Toxtree et du système de classification Cramer
Division de la recherche toxicologique / DGPSA	Établissement des priorités/évaluations préalables, identification des besoins en données, évaluation des dangers, décisions en matière de réglementation, regroupement des substances chimiques et orientation des recherches

a Les données proviennent des réponses à la question 6 du sondage sur l'utilisation des outils axés sur les relations structure-activité (quantitatives) mené auprès de Santé Canada et des ministères partenaires

3.4 Types d'outils et approches RSA(Q) utilisés
(Questions 9, 10 et 11)

Les questions 9 à 11 du sondage ont permis de recueillir de l'information sur les outils et approches RSA(Q) utilisés par les répondants. Les réponses obtenues à la question 9 ont permis de déterminer que six des 15 organisations qui ont répondu ont utilisé l'extrapolation à partir de substances analogues. Cinq ont dit utiliser les catégories de produits chimiques et six utilisent des modèles RSA(Q) spécifiques pour évaluer les dangers et l'exposition. La Direction des produits thérapeutiques a éclairci son utilisation des modèles RSA(Q) en précisant qu'elle a évalué des prédictions précises à partir de modèles qui lui ont été présentés plutôt que de générer elle-même les prédictions. De plus, un autre répondant, le laboratoire de toxicologie informatique (DGSESC), a indiqué dans sa réponse à la question 10 les modèles RSA(Q) précis qu'il utilise.

3.4.1 Outils RSA(Q) et activités ou propriétés faisant l'objet de prédictions

Les questions du sondage demandaient quels types d'outils les répondants utilisaient, de même que les paramètres ou propriétés qui avaient fait l'objet de prédictions. Sept groupes ont fourni de l'information sur les modèles RSA(Q) qu'ils ont utilisés (tableau 3.3). Le modèle utilisé le plus fréquemment était le modèle TOPKAT, qui a été utilisé par quatre groupes (Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires/DGPSA, Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes /DGSESC, Direction de l'évaluation sanitaire/ARLA et Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles/DGSESC) pour prévoir les paramètres relatifs aux dangers pour la santé humaine. Le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles et la Division de l'évaluation écologique utilisent également le modèle TOPKAT pour estimer des paramètres environnementaux comme l'écotoxicité et le potentiel de biodégradation. Le modèle TOPKAT a été largement utilisé pour prédire la cancérogénicité, ainsi que divers autres types de toxicité comme la toxicité aiguë et chronique et la mutagénicité. Le second modèle le plus utilisé était les outils RSA(Q) de l'OCDE (quatre groupes). Cet outil sert à prédire divers paramètres toxicologiques, à regrouper les produits chimiques, à former des catégories, à repérer des substances analogues, à récupérer des données expérimentales, à identifier des caractéristiques structurales et à prévoir un certain nombre de paramètres environnementaux. Le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes/DGSESC et la Direction de l'évaluation sanitaire/ARLA ont indiqué avoir utilisé Derek pour Windows, Multicase Casetox et Leadscope Model Applier pour prédire la cancérogénicité, la mutagénicité, la sensibilisation/irritation et divers autres paramètres toxicologiques. De plus, la Direction des produits thérapeutiques a mentionné qu'elle a reçu des rapports de potentiel mutagénique fondés sur Derek et des classifications de la toxicité de Cramer à l'aide de Toxtree et a utilisé ces rapports pour appuyer ses évaluations des risques pour la santé. Le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes/DGSESC a utilisé Caesar pour prédire la cancérogénicité et la toxicité génétique, de même que la toxicité pour le développement. Le groupe a également mentionné avoir utilisé le système OncoLogic pour prédire la cancérogénicité et Multicase Meta-PC pour prédire les voies métaboliques des mammifères. Le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles et la Division de l'évaluation écologique (Environnement Canada) ont utilisé une gamme étendue de modèles de bilan massique qui ont été élaborés par le Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry (CEMC) et certains modèles OASIS, comme POP et Catalogic, pour prédire le devenir environnemental, l'élimination des usines de traitement des eaux usées et la bioaccumulation. Le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles et la Division de l'évaluation écologique (Environnement Canada) ont également utilisé des modèles pour prédire des propriétés physiques et chimiques à l'appui de leurs estimations en matière d'exposition. Certains des modèles mentionnés par ces groupes comprennent EPISUITE, Pallas, Accord, Sparc et ACD Labs. Le laboratoire de toxicologie informatique (DGSESC) a utilisé les modèles logiciels GastroPlus et ADMET Predictor pour estimer les propriétés métaboliques, l'absorption gastrique et le métabolisme.

Tableau 3.3 Outils RSA(Q) utilisés à Santé Canada et à Environnement Canada[a]

Modèle	Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires / DGPSA	Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes/ DGSESC	Direction de l'évaluation sanitaire / ARLA	Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles / DGSESC	Direction des produits thérapeu-tiques / DGPSA	Division de l'évaluation écologique / Environnement Canada	Laboratoire de toxicologie informatique / DGSESC
Non commercial							
Outils RSA(Q) de l'OCDE		x	X	x		x	
OncoLogic		x					
EPISUITE				x		x	
Sparc				x			
Caesar		x					
CEMC				x		x	
Toxtree		x		x			
Commercial							
TOPKAT	x	x	x	x		x	
Casetox		x	x				
Derek		x	x		x		
Leadscope		x	x				
MetaPC		x					
ACD				x		x	
Accord				x			
ISIS				x			
Catabol				x		x	
AIEPS						x	
Outil de prédiction ADMET							x
Gastroplus							x
Molsuite							x

a Les données proviennent des réponses à la question 10 du sondage sur l'utilisation des outils axés sur les relations structure-activité (quantitatives) mené auprès de Santé Canada et des organismes ou ministères partenaires

3.4.2 Détails sur les approches RSA(Q) et leurs applications

Bon nombre de groupes participant à l'évaluation des risques utilisent des outils RSA(Q) pour appuyer l'évaluation des dangers. Le plus souvent, les outils servent à prédire les paramètres toxicologiques associés à la santé humaine. Les paramètres les plus couramment prévus sont la cancérogénicité ainsi que la génotoxicité/mutagénicité. D'autres paramètres de dangers qui ont fait l'objet de prédictions comprennent la toxicité aiguë et chronique, la toxicité pour le développement et la reproduction, la neurotoxicité, la sensibilisation/l'irritation et même les effets localisés. Le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles a utilisé les outils pour prédire la toxicité pour le milieu aquatique, la biodégradation, le devenir environnemental, la répartition et l'élimination des usines de traitement des eaux usées. La Division de l'évaluation écologique d'Environnement Canada a aussi prévu l'amplification de la chaîne alimentaire, le transport à grande distance et la liaison des récepteurs des androgènes/oestrogènes. Les résultats obtenus à l'aide de ces outils ont facilité la prédiction des métabolites stables et à raffiner les besoins en données. Même si les résultats obtenus avec ces outils ne sont pas habituellement utilisés pour prendre des décisions fondées sur les risques, les prédictions servent souvent

à soulever des préoccupations possibles et peuvent servir à justifier la production d'information additionnelle sur une substance. Les outils de prédiction sont utilisés lorsqu'il n'existe pas de données expérimentales ou de substituts convenables. De plus, les prédictions peuvent être utiles pour estimer les dangers associés aux métabolites/produits de dégradation et aux impuretés. Les données provenant de différentes sources sont souvent utilisées dans les approches fondées sur le poids de la preuve et parfois, plusieurs outils sont utilisés pour estimer le même paramètre.

La Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires de la DGPSA utilise des outils RSA(Q) pour déterminer ses besoins en données, évaluer les dangers et prendre des décisions en matière de réglementation. Conformément aux lignes directrices de Santé Canada régissant les matériaux d'emballage des aliments, des données sur la structure et l'activité des produits chimiques sont requises lorsque la consommation quotidienne est entre 0,025 et 0,1 mg/kg pc. Ces données sont rarement fournies à l'appui des soumissions et souvent ne sont pas disponibles dans les sources publiées. Par conséquent, des estimations RSA(Q) sont produites au besoin.

Le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes (DGSESC) fait régulièrement face à une rareté de données expérimentales et a eu besoin d'outils RSA(Q) pour évaluer le risque que posent certaines substances pour la santé humaine au Canada. Les prédictions ont été utilisées par le bureau de catégorisation (établissement des priorités) de la Liste intérieure des substances (LIS) ainsi que pour étayer les évaluations des dangers de lots de produits chimiques dans le cadre de la phase I du PCGPC. Des prédictions ont été générées pour les paramètres toxicologiques associés à la santé humaine (cancérogénicité, toxicité génétique, toxicité pour le développement et toxicité pour la reproduction, métabolites, etc.) Les méthodes fondées sur le modèle RSA(Q) ont également servi à effectuer des lectures croisées entre des substances analogues très documentées et des classes de produits chimiques pour combler les lacunes en données lors de certaines évaluations.

La Direction de l'évaluation sanitaire de l'ARLA est responsable de l'évaluation des risques que peuvent poser les pesticides pour la santé humaine au Canada. À l'heure actuelle, les logiciels RSA(Q) ne sont pas utilisés sur une base régulière pour l'évaluation des pesticides, mais ils font l'objet d'une étude en vue d'être utilisés pour l'évaluation de pesticides dans le cadre d'un projet de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) mené en collaboration avec la Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. La Direction a examiné les prédictions de la toxicité obtenues avec les outils RSA(Q) lorsque cette information a été présentée à titre de données supplémentaires sur les métabolites/produits de dégradation. Elle a également employé des techniques complémentaires aux outils RSA(Q) pour définir et préciser les besoins en données.

3.5 Difficultés, préoccupations et autres questions

(Questions 16, 17, 18, 19, 20)

Parmi les répondants qui ont répondu à la question 16 leur demandant s'ils avaient éprouvé des difficultés à accéder aux outils et approches RSA(Q) et à les mettre en œuvre, la majorité des répondants (6 sur 8) ont dit avoir éprouvé des difficultés. Également, un peu plus de la moitié des répondants (6 sur 11) prévoyaient connaître des difficultés relatives à l'accès et la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q) (question 17).

Le tableau 3.4 présente une ventilation des difficultés actuelles et anticipées mentionnées par les répondants.

Les difficultés actuelles et anticipées les plus fréquemment citées relativement à l'acquisition et la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q) avaient trait au manque de formation et de connaissances des divers aspects des outils (c.-à-d. 6 groupes sur 13). Cela montre que beaucoup de groupes considèrent important que leurs employés comprennent bien les divers aspects des outils RSA(Q) (points forts/limites, domaine d'application, interprétation, etc.) avant qu'ils acquièrent et mettent en œuvre les outils et approches RSA(Q) dans leurs programmes. Le coût des logiciels RSA(Q) et les processus contractuels et d'approbation connexes sont d'autres sources de difficultés qui ont été soulevées par plusieurs groupes. Cela peut être attribuable au

coût relativement élevé des logiciels RSA(Q) commerciaux, à l'achat peu fréquent de ce type de logiciel, aux exigences spécialisées en TI requises pour les logiciels RSA(Q) commerciaux ainsi qu'au processus d'adjudication de marchés compliqué et long associé à l'acquisition de tels logiciels.

Les limites de certains outils RSA(Q) est un problème qui a été moins fréquemment mentionné. Ces limites concernent les préoccupations relatives à la validation et à une faible capacité prédictive, la confidentialité, le manque de transparence, les domaines d'application, l'insuffisance de données expérimentales de haute qualité propre à un programme pour la modélisation ainsi que la fiabilité et l'acceptabilité des prédictions. D'autres difficultés mentionnées par certains groupes comprennent les problèmes suivants : problèmes d'utilisation des prédictions RSA(Q) pour les mélanges complexes, à obtenir des conseils d'experts externes, dans les stratégies d'utilisation des outils RSA(Q) (p. ex. donner accès à tout le personnel ou créer des postes spécialisés de « responsables de la modélisation »), à s'assurer qu'une gamme d'outils RSA(Q) sont utilisés, ne pas surestimer la prévisibilité des outils, ne pas utiliser les outils et approches RSA(Q) pour établir des approches d'évaluation fondées sur les dangers, difficulté à décider quels outils utiliser et un manque d'interaction avec d'autres groupes qui utilisent les outils et approches RSA(Q) au sein de Santé Canada.

En plus de relever les difficultés liées à l'acquisition et à la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q), les répondants ont également profité de l'occasion pour mentionner d'autres questions connexes (Question 20). Ils ont suggéré de fournir davantage d'occasions de discuter des questions relatives aux outils et approches RSA(Q) avec les organismes de réglementation mondiaux et les organismes internationaux pour s'entendre sur l'acceptabilité des méthodes et développer une compréhension commune. Également, ils ont recommandé que les outils et approches RSA(Q) soient utilisés dans des approches fondées sur le poids de la preuve en combinaison avec d'autres sources de données (études classiques, épreuves de criblage à haut débit, etc.) et que, tout comme les études empiriques, les prédictions RSA(Q) fassent l'objet d'une évaluation pour déterminer si elles sont adéquates avant d'être appliquées dans les évaluations des risques aux fins de réglementation (p. ex. prise en considération de la validité, l'applicabilité, la fiabilité et la pertinence). Enfin, ils ont soulevé que les outils RSA(Q) constituent un continuum de différentes méthodologies; par conséquent, l'extrapolation des résultats d'essais d'un analogue structural à un produit chimique non testé est fondée sur des principes similaires à l'utilisation d'un modèle statistique RSA(Q).

Tableau 3.4 Difficultés actuelles et anticipées associées à l'acquisition et la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q)[a]

GROUPE	DIFFICULTÉ	DÉTAILS
Section d'évaluation de la qualité de l'air / DGSESC	- Décider quels outils devraient être utilisés	- Difficulté à décider quels outils devraient être utilisés
Laboratoire de toxicologie informatique / DGSESC	- Besoin de formation sur les outils RSA(Q) - Manque d'interaction avec d'autres groupes qui utilisent les outils RSA(Q)	- Manque de formation ou d'interaction avec d'autres groupes de Santé Canada
Direction de la sécurité des produits de consommation / DGSESC	- La capacité prédictive des outils RSA(Q) est surestimée - Les outils RSA(Q) devraient seulement servir à obtenir des preuves et non pas à créer un système fondé sur les dangers	- Préoccupations à l'effet que la capacité prédictive des outils RSA(Q) est surestimée - Préoccupations à l'effet que les outils RSA(Q) devraient seulement servir à obtenir des preuves et non pas à créer un système fondé sur les dangers

GROUPE	DIFFICULTÉ	DÉTAILS
Division de l'évaluation écologique / Environnement Canada	- Stratégie de mise en œuvre des outils RSA(Q) - Besoin de prévoir un budget pour les logiciels chaque année - Nécessite la connaissance de l'utilisation appropriée ou un « code des bonnes pratiques d'utilisation du modèle » - Besoin de comprendre les domaines d'application, les situations où les résultats du modèle ne peuvent être acceptés et comment interpréter les résultats du modèle - Besoin de formats pour l'établissement de rapports sur les prédictions et les modèles	- Besoin d'une stratégie de mise en œuvre des outils RSA(Q) – c.-à-d. chaque évaluateur obtient des outils RSA(Q) et les met en œuvre ou un groupe de travail est créé pour fournir des ressources aux évaluateurs des outils RSA(Q) afin d'assurer l'uniformité de l'application et la formation - Besoin de prévoir des fonds pour la modélisation RSA(Q) sur une base annuelle car certains logiciels sont très dispendieux, tandis que d'autres sont gratuits - Besoin de bien connaître l'utilisation d'un « code des bonnes pratiques d'utilisation du modèle » (p. ex. orientation concernant le domaine d'application) pour tous les évaluateurs et une familiarisation de base avec les modèles au moyen de séminaires - Les utilisateurs devraient avoir une compréhension suffisante du domaine d'application, savoir quand ne pas accepter les résultats et comment interpréter les résultats du modèle - Bien que les formats actuels des rapports RSA(Q) (p. ex. OCDE) puissent être laborieux, des formats devraient être élaborés pour les rapports sur les prédictions et les modèles
Direction de l'évaluation environnementale / ARLA	- Aucune raison valable d'utiliser les outils RSA(Q)	- Aucune raison convaincante de remplacer ou de substituer les données écotoxicologiques et sur le devenir environnemental des pesticides fournies par le titulaire par des données générées au moyen d'outils RSA(Q)
Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires / DGPSA	- Coût des logiciels RSA(Q) - Manque d'accès à des outils récents - Besoin de formation sur l'utilisation des outils RSA(Q)	- Il est difficile de justifier les coûts des logiciels RSA(Q) en raison du nombre de prédictions requises (p. ex. 5 par an en moyenne) - Manque d'accès aux outils RSA(Q) les plus récents - Besoin de formation dans l'utilisation des outils RSA(Q)
Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes / DGSESC	- Processus contractuels/d'approbation des logiciels RSA(Q) - Manque de compréhension commune des points forts et des limites des outils et approches RSA(Q) - Problèmes concernant la validation des modèles, la confidentialité, la transparence des algorithmes, la fiabilité/acceptabilité des prédictions	- Problèmes rencontrés avec les contrats/approbations lors de l'acquisition des logiciels RSA(Q) - Problèmes possibles en raison du manque de compréhension des points forts et des limites des outils et des approches - Problèmes possibles en raison de modèles mal validés, des problèmes de confidentialité, du manque de transparence des algorithmes du modèle, de la fiabilité/acceptabilité des données modélisées, etc. - Manque de données expérimentales de grande qualité pour élaborer les jeux de modèles pour la formation - Respect partiel des principes de validation de l'OCDE pour certains modèles
Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses	- Coût des logiciels RSA(Q)	- Le coût d'achat des logiciels RSA(Q) est fort probablement prohibitif, ce qui nécessite la collaboration entre les groupes
Direction de l'évaluation sanitaire / ARLA	- Coût des logiciels RSA(Q) - Faible capacité prédictive des modèles - Manque de données pertinentes à un mandat/programme (pesticide) dans les jeux de modèles pour la formation - Problèmes quant à la confidentialité des données	- Entente avec la DGSESC pour partager l'accès aux logiciels RSA(Q) en raison de leur coût élevé - Faible capacité prédictive de plusieurs logiciels commerciaux avec les composés de pesticide d'après les résultats des essais de validation - Beaucoup de modèles commerciaux RSA(Q) ne contiennent pas de composés de pesticide dans leur base de données - Difficultés anticipées par rapport à l'utilisation des données sur la toxicité fournies par le titulaire pour créer des bases de données pour les modèles en raison des problèmes de confidentialité
Direction des produits de santé commercialisés / DGPSA	- Utilisation des outils RSA(Q) pour les mélanges complexes	- Préoccupations relatives à l'utilisation des prédictions RSA(Q) pour les mélanges complexes (p. ex. extrapolation des prédictions à des produits naturels entiers à partir d'un seul élément phytochimique)

GROUPE	DIFFICULTÉ	DÉTAILS
Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles / DGSESC	- Processus contractuel/d'approbation des logiciels RSA(Q) - Processus d'approbation des applications RSA(Q) sur réseau local - Problème d'accès à plusieurs copies et de coût associé à l'achat d'un logiciel à licence unique - Manque d'orientation concernant le domaine d'application de nombreux outils - Besoin de formation sur les outils RSA(Q) - Besoin de connaissances adéquates des modèles, de leur bonne utilisation et des derniers développements - Besoins de « responsables de la modélisation » spécialisés	- Problèmes avec les processus d'approbation du BI et de Travaux publics concernant l'achat des logiciels - Manque de documentation claire sur les règles, les politiques et les procédures d'achat de logiciels spécialisés ou de PON pour l'élaboration de contrats d'achat de logiciels - Le manque de compréhension du financement et des procédures peut entraîner des incertitudes, des retards et même l'annulation des commandes de logiciels - Difficultés à obtenir l'approbation des applications RSA(Q) pour réseau local - L'achat d'un logiciel à licence unique peut nuire à l'accès simultané du logiciel et entraîner des retards, rendre l'accès difficile, voire impossible pour les télétravailleurs et entraîner des frais supplémentaires pour l'achat de licences séparées - Préoccupation à l'effet que bon nombre d'outils ne comportent pas d'orientation claire concernant leur domaine d'application - Les utilisateurs ont besoin d'une formation suffisante sur la méthodologie RSA(Q) et posséder des connaissances à jour adéquates des modèles et de leur utilisation appropriée ainsi que des nouveaux modèles en cours d'élaboration - Besoin de scientifiques « responsables de la modélisation » spécialisés chargés du service de modélisation, de la tenue à jour et de la formation, qui se tiennent au fait des derniers développements des outils et approches RSA(Q) et qui peuvent servir de personnes-ressources
Bureau de la recherche et de la surveillance / DGSESC	- Fiabilité des outils et approches RSA(Q) lorsqu'il manque des données propres au programme/mandat pour la modélisation	- Préoccupations concernant la capacité (fiabilité) des outils et approches RSA(Q) à prédire les activités toxicologiques/ pharmacologiques ou les risques pour la santé en l'absence de données suffisantes in silico, in vitro ou in vivo pour certains composés
Direction des produits thérapeutiques / DGPSA	- Besoin de formation sur les outils RSA(Q) - Coûts et problèmes d'autorisation de sécurité associés à l'accès à des experts RSA(Q) externes - Besoin d'avoir recours à une approche souple pour permettre la mise en œuvre de différents outils - Besoin d'évaluer la validation, la normalisation et la manière dont les outils sont utilisés dans les cadres de réglementation	- Aucune formation donnée aux employés sur les outils RSA(Q) - En l'absence de formation à l'interne, il pourrait être difficile d'avoir accès à de l'expertise externe en raison des coûts et de la nécessité d'obtenir des autorisations de sécurité pour l'accès à certaines données - Besoin d'assurer l'adoption d'une approche souple dans l'utilisation des outils RSA(Q) pour permettre l'utilisation d'outils autres que DEREK, MCASE, etc. - Besoin d'évaluer la validation, la normalisation et la manière dont les outils sont utilisés dans les cadres de réglementation en tenant compte des travaux réalisés à l'échelle internationale et à l'intérieur des cadres de réglementation existants

a Les données proviennent des réponses aux questions 18 et 19 du sondage sur l'utilisation des outils axés sur les relations structure-activité (quantitatives) mené auprès de Santé Canada et des ministères partenaires

3.6 Apprentissage et collaboration

(Questions 12, 13, 14, 15)

Le thème des questions 12, 13, 14 et 15 était l'apprentissage et la collaboration et visait à identifier les groupes de Santé Canada intéressés à profiter d'occasions d'apprentissage et de collaboration ou qui le font actuellement, ainsi que les types d'activités d'apprentissage et de collaboration qui les intéressent.

3.6.1 Occasions d'apprentissage

D'après les réponses obtenues aux questions 12 et 13, un grand nombre de répondants du Ministère ont démontré un vif intérêt à en apprendre davantage à propos des outils et approches RSA(Q). En fait, presque tous les répondants (14 sur 15) se sont dits intéressés. Un seul répondant, qui travaille dans un programme

qui n'utilise pas les outils RSA(Q), s'est dit incertain des possibilités d'application future. Aucune préférence n'a été exprimée quant à la forme que devrait prendre la formation, car tous les répondants (sauf un) se sont dits intéressés à participer à des séminaires, des cours de formation et des ateliers. De plus, les répondants ont indiqué être intéressés à tenir des discussions ou des séances d'information avec des personnes de programmes qui utilisent déjà les outils ainsi qu'à observer une personne qui connaît déjà l'outil pour acquérir de l'expérience pratique. Les répondants d'Environnement Canada ont dit qu'ils étaient intéressés à élaborer des documents d'orientation pour les applications communes à tous les ministères fédéraux.

3.6.2 Collaboration

La majorité des répondants ont dit qu'ils collaborent déjà ou seraient intéressés à collaborer avec d'autres groupes de Santé Canada pour le développement ou la mise en œuvre d'outils et approches RSA(Q). Seulement deux répondants sur 15 ont mentionné qu'une collaboration était peu probable, car aucun de leurs programmes n'utilise actuellement les outils RSA(Q) et les deux étaient incertains quant à l'application future des outils.

La nature des activités de collaboration interne vont du partage de logiciels à la participation à des projets conjoints pour améliorer l'utilité des outils et approches RSA(Q). Plusieurs programmes ont dit qu'ils partageaient des logiciels en fournissant de façon informelle l'accès à des modèles ou par le biais d'instruments plus officiels (lettre d'entente). Les répondants d'un certain nombre de programmes (3 sur 15) ont déclaré tenir des consultations fréquentes ou occasionnelles sur des aspects techniques de l'exécution et de l'interprétation des résultats provenant de modèles RSA(Q) commerciaux ou sur des questions relatives à l'élaboration de modèles. Trois répondants ont dit collaborer à des projets précis pour accroître le champ d'application des outils RSA(Q) dans leurs programmes d'évaluation des risques. Les répondants d'Environnement Canada ont indiqué que le personnel de Santé participait de manière informelle aux cours de formation sur les outils RSA(Q) donnés par Environnement et ont exprimé un intérêt à développer conjointement des applications RSA(Q) avec Santé Canada de même qu'à échanger des documents de formation.

Quatre répondants ont mentionné qu'eux-mêmes ou les responsables de leur programme collaboraient avec d'autres organismes nationaux ou internationaux. Deux programmes (Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes [Santé Canada] et Division de l'évaluation écologique [Environnement Canada]) collaborent directement avec le groupe de travail sur les outils RSA(Q) de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes coopère également avec l'Agence européenne des produits chimiques (AEPC) à de nombreux projets sur les outils RSA(Q). L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire collabore actuellement avec l'Office of Pesticide Programs (OPP) de l'EPA des États-Unis à la mise en œuvre du projet du groupe de travail technique de l'ALENA portant sur la toxicologie au 21e siècle : Approches intégrées en matière d'essais et d'évaluation. Le projet comprend un certain nombre d'activités liées au modèle RSA(Q) et le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes a également contribué à ces activités. Enfin, le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles a indiqué qu'il collabore avec le Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry (CEMC) de l'Université Trent à l'élaboration de modèles sur le devenir environnemental.

Parmi les quatre groupes qui ont fourni de l'information sur les futures collaborations qui les intéressent, l'un a mentionné que toute collaboration serait abordée sur une base exploratoire de prime abord et trois répondants ont exprimé un intérêt à établir des liens avec des experts des outils RSA(Q) et à recevoir de la formation, à participer au développement des outils et approches RSA(Q) avec des groupes possédant déjà de l'expertise en la matière, particulièrement dans le domaine de la mise au point de médicaments.

4.0 CONCLUSIONS

Le but du sondage sur l'utilisation des outils et approches RSA(Q) est de mieux comprendre l'utilisation actuelle et prévue des méthodes prédictives dans les divers programmes de Santé Canada et dans un ministère partenaire important, Environnement Canada. Le questionnaire a été conçu pour obtenir de l'information sur cinq sujets ou thèmes principaux : utilisation actuelle et prévue des outils et approches RSA(Q); applications des outils et approches RSA(Q); types d'outils et approches RSA(Q) utilisés; difficultés et préoccupations; apprentissage et collaboration.

Concernant l'utilisation actuelle et prévue des outils et approches RSA(Q), il semble que les outils et approches RSA(Q) suscitent un intérêt considérable, car près de la moitié des répondants ont dit qu'ils les utilisent actuellement pour effectuer des évaluations ou des recherches, et la majorité des autres répondants prévoient les intégrer dans leurs travaux futurs; certains dans les deux prochaines années, et les autres n'ont pas mentionné de date.

L'évaluation des dangers et la détermination des besoins en données sont les applications les plus fréquemment citées par les utilisateurs actuels des outils RSA(Q). Les applications plus précises mentionnées avaient trait à la prédiction de la toxicité, aux propriétés physiques et chimiques, et aux voies et produits métaboliques. Les répondants qui n'utilisent pas les outils RSA(Q) à l'heure actuelle semblent intéressés à les utiliser pour prédire la toxicité pour les mammifères et les humains et évaluer les dangers, prédire les propriétés physiques et chimiques, regrouper les produits chimiques, déterminer les besoins en données et appuyer les décisions en matière de réglementation. Certaines applications uniques propres à un programme ont également été mentionnées, comme l'évaluation des substances nanotechnologiques et l'orientation de l'application du seuil de préoccupation toxicologique aux produits cosmétiques et de consommation.

Parmi les répondants qui utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q), la majorité ont mentionné utiliser des approches avec des substances analogues, des catégories de produits chimiques et des modèles RSA(Q) précis. Parmi les modèles précis cités, le plus populaire était TOPKAT, suivi des outils RSA(Q) de l'OCDE. Les approches utilisant des substances analogues, des catégories chimiques et des modèles sont les plus souvent utilisées pour prédire des paramètres toxicologiques associés à la santé humaine; la cancérogénicité, la génotoxicité/mutagénicité étant les paramètres précis qui ont fait le plus souvent l'objet de prédictions.

À la question concernant les difficultés et les préoccupations relatives à la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q), huit groupes y ont répondu, et la majorité d'entre eux ont dit avoir connu des difficultés, tandis que six anticipaient en connaître. La difficulté actuelle et anticipée la plus citée concernant l'acquisition et la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q) est le besoin de formation et le manque de connaissances sur les divers outils. D'autres sources de difficultés mentionnées comprennent le coût des logiciels RSA(Q) commerciaux et les processus contractuels et d'approbation connexes.

Les répondants ont démontré un vif intérêt à mieux connaître les outils et approches RSA(Q); la majorité des répondants étant intéressés à un éventail d'activités d'apprentissage (c.-à-d. séminaires, cours et ateliers). Une majorité collabore actuellement à la mise en œuvre de projets RSA(Q) ou est intéressée à des collaborations futures. Les activités en collaboration vont du partage de logiciels à la participation à des projets conjoints pour améliorer l'utilité des outils RSA(Q). Ces collaborations ont lieu entre programmes du Ministère, entre les ministères (Santé Canada et Environnement Canada) et avec d'autres organismes nationaux ou internationaux (c.-à-d. OCDE, AEPC, EP des États-Unis, CEMC).

En résumé, plusieurs programmes qui ont répondu au sondage utilisent actuellement les outils et approches RSA(Q), tandis que d'autres ont exprimé leur intérêt à les appliquer dans l'avenir. Un intérêt considérable a été manifesté dans la collaboration et la mise en commun d'expertise sur le modèle RSA(Q) et dans l'accroissement des occasions d'apprentissage au sein de Santé Canada et avec des programmes similaires d'Environnement Canada.

5.0 RECOMMANDATIONS

Tel que mentionné dans le sondage ainsi que dans l'introduction et la conclusion du présent rapport, le sondage a été conçu pour obtenir de la rétroaction sur des questions précises qui pourraient améliorer les communications et l'échange d'information sur les outils et approches RSA(Q) au sein de Santé Canada et avec les ministères et organismes gouvernementaux partenaires. Nous pensons également que les résultats pourraient mener à la mise en œuvre de projets RSA(Q) en collaboration, à l'élaboration d'approches communes relatives à l'utilisation des outils RSA(Q), à l'identification d'occasions d'apprentissage et au partage des ressources RSA(Q).

L'équipe chargée du sondage a analysé les résultats de ce dernier dans le contexte de leur incidence potentielle sur les communications et la collaboration et a formulé des recommandations à court, moyen et long terme pour paver la voie. Ces recommandations représentent un ensemble d'objectifs ou de projets qui devraient prendre entre six mois et un an à mener à terme dans le cas des recommandations à court terme, entre un et deux ans pour les recommandations à moyen terme, et entre deux et trois ans pour les recommandations à long terme.

Les recommandations n'ont pas été classées par ordre de priorité pour l'instant, mais plutôt selon le degré de facilité de mise en œuvre et les chances de réussite. L'ordre de priorité serait probablement le suivant : les recommandations à court terme d'abord, suivies des recommandations à moyen terme, puis à long terme.

5.1 Recommandations à court terme (6 mois à un an)

Les recommandations à court terme établies par l'équipe chargée du sondage sont résumées dans le tableau 5.1 ci-dessus.

Tableau 5.1 Recommandations à court terme en vue d'améliorer les communications et l'échange d'information sur les outils RSA(Q)

RECOMMANDATION	DESCRIPTION
Groupe de travail RSA(Q)	• Réunions régulières en personne entre les groupes de Santé Canada et des ministères partenaires intéressés dans le modèle RSA(Q) • Tribune d'échange d'information sur les questions, problèmes, solutions, réussites • Tribune pour la série de séminaires sur les outils RSA(Q) • Diriger, participer ou faciliter d'autres activités faisant partie des recommandations à court, moyen ou long terme
Inventaire des outils RSA(Q)	• Table/base de données de gratuiciels d'outils RSA(Q) disponibles, liens pour y accéder et renseignements de base et identification des groupes de Santé Canada utilisant ces outils • Table/base de données d'outils commerciaux RSA(Q) dont les divers groupes de Santé Canada détiennent les licences • Inclure l'information ou les liens sur les sources d'outils, leur description, les méthodes utilisées, les paramètres ou propriétés prévus, les sources de données pour la formation, etc.
Inventaire des bases de données des approches RSA(Q)	• Table/base de données des liens et d'autres informations sur les bases de données publiques contenant de l'information sur la structure, la toxicité, les propriétés et des données sur les produits chimiques pertinents aux mandats de différents groupes de Santé Canada. • Les bases de données pourraient servir pour la mise en œuvre et l'essai des outils RSA(Q)
Inventaire des séances de formation à venir sur les outils RSA(Q)	• Table/base de données sur les séances de formation à venir sur les outils RSA(Q) • Inclure de l'information sur les sujets discutés, les prestataires de la formation, les personnes-ressources de Santé Canada et indiquer si la participation est restreinte ou ouverte aux différents groupes de Santé Canada
Inventaire des projets RSA(Q)	• Table/base de données des projets RSA(Q) en cours et à venir dans les divers groupes de Santé Canada
Espace de travail de l'OHE pour les outils RSA(Q)	• Espace de travail de l'OHE de Santé Canada mis à la disposition de tous les groupes intéressés [a] • L'espace de travail pourrait servir à organiser ou stocker les inventaires des outils RSA(Q), les bases de données sur les produits chimiques, sur les séances de formation RSA(Q) à venir et sur les projets RSA(Q) (voir ci-dessus) • Inclure des liens vers les sites Web des organismes nationaux et internationaux qui utilisent les outils RSA(Q) • Inclure les annonces de conférences ou ateliers à venir sur les outils et approches RSA(Q) • Inclure tous les documents disponibles sur les approches RSA(Q), les PON, les études de cas, etc. des divers groupes de Santé Canada

a La faisabilité de permettre l'accès à l'espace de travail de l'OHE aux groupes externes (c.-à-d. Environnement Canada) devrait faire l'objet de discussions avec le personnel de TI de Santé Canada

La mise sur pied d'un groupe de travail sur les outils RSA(Q) faciliterait les communications en personne entre les différents groupes de Santé Canada et les ministères partenaires intéressés aux projets RSA(Q). La composition du groupe pourrait ressembler à celles de groupes similaires de Santé Canada (p. ex. le groupe de travail sur la génomique) et rassemblerait des praticiens afin de favoriser les échanges sur les questions, les problèmes, les succès, etc. relatifs à l'utilisation des outils RSA(Q) pour l'évaluation de substances. Le groupe pourrait également servir de tribune d'échange d'information sur les nouveaux développements dans le domaine ou sur les initiatives mises en œuvre par d'autres organismes de réglementation. Une partie de l'échange d'information pourrait se faire dans le cadre d'une série de séminaires où des experts internes et externes donneraient des présentations. La création d'un groupe de travail permettrait de donner suite à l'intérêt qu'ont exprimé par les groupes sondés pour le recours aux outils RSA(Q), mais qui avaient indiqué que le manque de connaissances était un obstacle. Enfin, un groupe de travail pourrait assumer la direction ou la facilitation de bon nombre d'autres activités énumérées dans les recommandations à court, moyen et long terme.

La majeure partie des recommandations à court terme consistent à mettre sur pied divers inventaires contenant de l'information et des données facilement accessibles au personnel de Santé Canada et des ministères partenaires. Un inventaire des outils RSA(Q) permettrait aux groupes qui possèdent relativement peu d'expérience avec un outil en particulier d'acquérir des connaissances à propos de cet outil et de profiter de l'expérience de groupes qui l'ont utilisé ainsi que d'explorer des options pour partager l'accès aux outils (c.-à-d. logiciel commercial). L'inventaire des bases de données sur les produits chimiques pourrait être utile aux groupes intéressés à identifier les substances analogues, à établir des catégories de produits chimiques ou même à élaborer des modèles RSA(Q). L'information sur les séances de formation sur les outils RSA(Q) données à Santé Canada pourrait permettre aux groupes qui ont peu de ressources RSA(Q) de profiter des séances de formation organisées par d'autres groupes si des places sont libres. Également, la connaissance des séances de formation pourrait donner lieu à des propositions de partage des ressources de formation ou d'organisation de futures séances de formation conjointes. Enfin, un inventaire des projets RSA(Q) en cours encouragerait les divers groupes à dialoguer sur les projets d'intérêt commun et à suggérer des travaux qui pourraient être réalisés en collaboration dans le futur.

Tel que suggéré dans la dernière recommandation à court terme, tous les inventaires mentionnés pourrait être rassemblés dans un espace de travail RSA(Q) de l'OHE de Santé Canada pour faciliter l'accès aux différents groupes de Santé Canada et des organismes partenaires. L'espace de travail de l'OHE pourrait aussi être utilisé comme un guichet unique fournissant des liens vers l'information sur les outils RSA(Q) de plusieurs organismes nationaux et internationaux, vers de l'information sur les conférences et ateliers RSA(Q) à venir et servir de site de stockage de la documentation sur les outils et approches RSA(Q), des procédures d'opération normalisées et d'autres documents qui pourraient constituer des sources d'information utiles pour les groupes qui ont peu d'expérience avec les outils RSA(Q). L'espace de travail pourrait également servir de tableau d'affichage et d'inventaire des activités du groupe de travail sur les outils RSA(Q). Ce type d'espace partagé est conforme aux initiatives actuelles qui consistent à améliorer les mécanismes de transfert des connaissances au sein de Santé Canada. Tout comme les inventaires décrits ci-dessus, l'espace de travail de l'OHE pourrait être créé assez rapidement, mais des ressources devront y être affectées afin d'assurer l'exactitude et l'actualité permanente du contenu.

5.2 Recommandations à moyen terme (1 – 2 ans)

Les recommandations à moyen terme comprennent l'achat en collaboration de logiciel de prédiction et l'établissement d'ententes de partage des logiciels, dans la mesure du possible. L'organisation d'activités de formation conjointes est également considérée comme étant un objectif important. De plus, la sélection d'études de cas relatives aux outils RSA(Q) et leur stockage sur un site de l'OHE constitue une autre recommandation à moyen terme qui fourniraient des informations très utiles aux membres de la collectivité des évaluateurs de risques de Santé Canada intéressés à appliquer les approches RSA(Q) (tableau 5.2).

La volonté d'effectuer des achats de logiciels en collaboration et d'élaborer des ententes de partage est animée par le coût extrêmement élevé de certains logiciels commerciaux. L'élaboration d'ententes de partage permettrait aux évaluateurs d'avoir accès à des logiciels utiles pour l'évaluation de substances. Les achats en collaboration résulteraient en une utilisation plus judicieuse des fonds d'exploitation et donneraient accès à des programmes qui autrement ne sont pas disponibles. Les groupes de Santé Canada qui ont des activités de programme similaires et qui pourraient utiliser les mêmes outils et approches RSA(Q) pourraient tirer parti de ces initiatives. Bon nombre de groupes ont mentionné que le coût élevé des logiciels commerciaux constitue un obstacle à la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q), par conséquent, les achats en collaboration et les ententes de partage pourraient résoudre le problème. Il a été reconnu que l'établissement d'ententes d'achats en collaboration pourraient exiger des efforts particuliers de la part du personnel et probablement des négociations avec les fournisseurs.

La mise sur pied d'activités de formation conjointes permettrait d'optimiser l'utilisation des fonds affectés à la formation et de former tous les évaluateurs ensemble. Une formation conjointe permettrait d'assurer l'uniformité de l'application des outils et de l'interprétation des résultats. Elle permettrait également l'accès à des experts qui seraient autrement difficiles à embaucher en raison des coûts. Près de la moitié des répondants ont mentionné que le manque de formation était l'une des principales difficultés à la mise en œuvre des outils et approches RSA(Q). Ils sont également d'avis qu'une série de séminaires sur l'utilisation des outils RSA(Q) serait très utile à la collectivité de Santé Canada.

Enfin, ils pensent que les études de cas sur l'utilisation des outils RSA(Q) identifiées et élaborées dans les différents programmes pourraient servir d'exemples d'utilisation des outils selon différents scénarios. Les études de cas pourraient être publiées dans l'espace de travail de l'OHE (voir les recommandations à court terme) pour en faciliter l'accès aux différents groupes de Santé Canada. La communication des études de cas permettrait d'améliorer leur compréhension et favoriserait une interprétation et une application uniformes et défendables des données RSA(Q).

Tableau 5.2 Recommandations à moyen terme en vue d'améliorer les communications et l'échange d'information sur les outils RSA(Q)

RECOMMANDATION	DESCRIPTION
Achat de logiciels en collaboration	• Différents groupes se partagent les coûts, la gestion des processus contractuels, etc.
Ententes de partage de logiciels	• PE, lettres d'ententes interministérielles, etc. • Accès partagé aux modèles RSA(Q), bases de données, outils de développement, etc.
Activités de formation conjointes	• Annoncer les cours de formation RSA(Q) à venir et prévoir des places pour des participants d'autres groupes de Santé Canada et des ministères partenaires • Unir les efforts pour concevoir les cours de formation sur les outils RSA(Q), partager les coûts et gérer les cours
Identification des études de cas	• Trouver des études de cas sur l'utilisation des outils RSA(Q) dans les différents programmes de SC et les stocker dans un espace de travail RSA(Q) de l'OHE réservé • Les études de cas peuvent être des « modèles » ou des sources de lignes directrices pour les groupes qui ont peu d'expérience dans l'utilisation du modèle RSA(Q)

5.3 Recommandations à long terme (2 – 3 ans)

Les objectifs et les projets RSA(Q) qui pourraient être achevés à long terme sont résumés dans le tableau 5.3.

Les recommandations à long terme pourraient inclure l'élaboration de documents d'orientation sur une variété de sujets, allant des applications générales à l'utilisation des outils RSA(Q) afin de fournir des instructions précises pour l'identification de substances analogues ou les lectures croisées. Les documents d'orientation pourraient être élaborés pour des outils en particulier ou en fonction des critères et des exigences d'un programme donné.

De plus, il pourrait être possible à long terme d'étudier des produits chimiques et d'en établir une base de données, qui comprendrait une gamme de données (propriétés physiques et chimiques, toxicité, structures, etc.) présentées dans un format normalisé afin de pouvoir les diffuser à l'échelle nationale et internationale. Ce type de bases de données faciliterait la création d'une gamme d'outils prédictifs (modèles RSA(Q), catégories de substances chimiques, etc.). Cette activité nécessiterait probablement la signature d'ententes d'échange de l'information entre les organismes nationaux et internationaux.

Tel que mentionné ci-dessus, le développement d'outils RSA(Q) nouveaux et améliorés pourrait faire partie des objectifs à long terme de Santé Canada. Ces outils pourraient être conçus de manière à être adaptés à des types précis de substances chimiques, et pour prédire des propriétés ou des paramètres pertinents pour les différents programmes de Santé Canada.

La création d'un groupe consultatif d'experts RSA(Q) pourrait également être un objectif à long terme. Le groupe consultatif pourrait constituer une étape subséquente de l'évolution du groupe de travail sur les outils RSA(Q) ou jouer un rôle ponctuel, selon les besoins. Le groupe consultatif d'experts serait composé d'utilisateurs et de développeurs d'outils RSA(Q) expérimentés et capables de fournir des conseils sur les problèmes qu'éprouvent les groupes avec ces outils, ainsi que de la rétroaction aux gestionnaires de Santé Canada sur les politiques relatives à l'utilisation des outils RSA(Q) dans les divers programmes d'évaluation des risques du Ministère. Ce type de conseils garantirait l'uniformité de l'application et de l'interprétation des prédictions RSA(Q). L'expérience acquise et les leçons apprises par le groupe d'experts pourraient également être intégrées dans les documents d'orientation mentionnés précédemment. Enfin, le groupe consultatif pourrait fournir des commentaires ou exercer une influence sur les activités et initiatives internationales concernant les outils RSA(Q).

Tableau 5.3 Recommandations à long terme en vue d'améliorer les communications et l'échange d'information sur les outils RSA(Q)

RECOMMANDATION	DESCRIPTION
Documents d'orientation RSA(Q)	• Conseils sur les approches générales RSA(Q) utilisées pour l'évaluation des risques, instructions pour l'identification des substances analogues/lectures croisées, information sur des outils en particulier
Études sur des substances chimiques et création de bases de données	• Bases de données des propriétés chimiques et physiques, sur la toxicité et les structures qui pourraient être partagées à l'échelle locale et mondiale et utilisées pour le développement d'outils prédictifs
Développement d'outils de prédiction nouveaux et améliorés	• Les outils pertinents aux types de produits chimiques et de paramètres ou propriétés visées dans les mandats des divers programmes de Santé Canada
Groupe consultatif d'experts RSA(Q)	• Fournir des conseils sur les problèmes complexes qu'éprouvent les groupes individuels avec les outils RSA(Q) • Fournir des commentaires aux gestionnaires de Santé Canada sur les politiques d'utilisation des outils aux évaluations des risques • Garantir l'uniformité de l'application et de l'interprétation du modèle RSA(Q) • Élaborer des documents d'orientation sur les outils RSA(Q) qui peuvent s'appliquer à plusieurs programmes de Santé Canada

5.4 Incidence sur les ressources

La mise en œuvre des recommandations énoncées nécessiterait un investissement en ressources humaines et financières. Certaines activités ne nécessiteraient que peu de temps et d'efforts à court terme de la part du personnel en place, notamment pour la création d'inventaires des outils et projets actuels RSA(Q) ou d'un espace de travail de l'OHE; cependant, la tenue à jour des sources d'information nécessiterait des efforts continus à long terme. D'autres recommandations auraient une incidence plus importante sur les ressources financières, comme l'achat et le partage de modèles commerciaux, étant donné que le personnel devra consacrer du temps et des efforts pour la recherche, l'acquisition et la tenue à jour des modèles pertinents. Bien que certaines des recommandations portant sur la formation nécessiteraient un vaste engagement des ressources humaines internes, l'utilité des activités de formation pourrait être accrue par le recours à des experts externes ou des experts-conseils. De plus, la création d'un groupe consultatif afin de développer un niveau d'expertise élevé et positionner et maintenir Santé Canada comme un chef de file dans le domaine RSA(Q) exigerait que le personnel y consacre beaucoup de temps et nécessiterait du soutien financier pour la participation aux ateliers pertinents et aux projets en collaboration avec des organismes nationaux et internationaux. Par conséquent, il serait important de prendre en compte les besoins en ressources humaines et financières lors de la mise en œuvre des recommandations présentées dans le présent rapport.

6.0 RÉFÉRENCES

Benigni, R., T. I. Netzeva, E. Benfenati, C. Bossa, R. Franke, C. Helma, E. Hulzebos, C. Marchant, A. Richard, Y.-T. Woo et C. Yang. « The expanding role of predictive toxicology: An update on the RSA(Q) models for mutagens and carcinogens », 2007. *J. Environ. Sci. Health*, Partie C, vol. 25, pages 53 à 57.

Bradbury, S. P. « Predicting modes of toxic action from chemical structure: an overview », 1994. *SAR QSAR Environ. Res.* 2:89-104

Cronin, M.T.D., J. S. Jaworska, J. D. Walker, M. H. I. Comber, C. D. Watts et A. P. Worth. « Use of QSARs in international decision-making frameworks to predict health effects of chemical substances », 2003. *Environ. Health Perspect.*, vol. 111, no 10, pages 1391 à 1401.

Cros, A.F.A. « Action de l'alcool amylique sur l'organisme », 1863. Thèse, Université de Strasbourg, Strasbourg, France.

Gramatica, P. « A short history of QSAR evolution », 2008. http://www.qsarworld.com/Temp_Fileupload/Shorthistoryofqsar.pdf

Hansch, C. « Structure-activity relationshipsof chemical mutagens and carcinogens », 1991. *Sci. Total Environ.* 109-110: pages 53 à 97.

Hansch, C., D. Hoekman, A. Leo, L. Zhang et P. Li. « The expanding role of quantitative structure-activity relationships (QSAR) in toxicology ». *Tox. Let.*, vol. 79, pages 45 à 53.

Lipnick, R.L. « Hans Horst Meyer and the lipoid theory of narcosis », 1995. *Trends Pharmacol. Sci.*, vol. 10, nº 7, pages 265 à 269.

Meyer, H. « Arch. Exp. Pathol. Pharmakol », 1899, vol. 42, page 109.

OCDE. 2007. Report on the regulatory uses and applications in OECD member countries of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [RSA(Q)] models in the assessment of new and existing chemicals. Organisation de coopération et de développement économiques. Direction de l'environnement. Réunion conjointe du Comité sur les produits chimiques et Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie. 15-Feb-2007. ENV/JM/MONO(2006)25. http://www.oecd.org/dataoecd/55/22/38131728.pdf

Overton, C. E. « Studien Uber die Narkose. Jena: Gustav Fischer », Allemagne.

Richard, A. M. « Future of toxicology – predictive toxicology: An expanded view of "Chemical toxicity" », *Chem. Res. Toxicol.*, vol. 19, nº 10, pages 1257 à 1962.

Russom, C. L., S. P. Bradbury, S. J. Broderius, D. E. Hammermeister et R. A. Drummond. « Predicting modes of toxic action from chemical structure: Acute toxicity in the fathead minnow (Pimephales promelas) », 1997. *Environ. Tox. Chem*, vol. 16, no 5, pages 948 à 967.

Veith, G. D., D. J. Call et L.T. Brooke. « Structure–toxicity relationships for the fathead minnow, Pimephales promelas: Narcotic industrial chemicals », 1983. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, vol. 40, pages 743 à 748.

APPENDICE I :

Le questionnaire du sondage qui a été distribué aux différents groupes de Santé Canada et d'Environnement Canada à l'automne 2010 est présenté dans les pages qui suivent.

SONDAGE SUR L'UTILISATION DES OUTILS ET DES APPROCHES AXÉS SUR LES RELATIONS (QUANTITATIVES) STRUCTURE-ACTIVITÉ [(Q)SAR]

Introduction

Les outils de prédiction fondés sur les relations (quantitatives) entre la structure et l'activité [(Q)SAR] sont utilisés dans un grand nombre de milieux universitaires et industriels, de même que dans les programmes réglementaires d'évaluation des risques à l'échelle internationale, y compris à Santé Canada. Au cours des dix dernières années, les organismes de réglementation nord-américains et européens se sont de plus en plus intéressés aux méthodes prédictives comme l'approche (Q)SAR, tant pour réduire la dépendance aux expérimentations sur les animaux que pour accroître le rendement des évaluations, particulièrement en raison de leurs mandats, qui exigent l'examen d'un grand nombre de substances pour lesquelles il existe peu de données. Durant la même période, des progrès constants ont été réalisés dans le domaine de la technologie de prédiction, particulièrement en ce qui a trait à l'accès aux volumineuses bases de données contenant les résultats d'expériences sur lesquels les prédictions sont fondées. Par conséquent, il est opportun de mener un sondage sur l'utilisation des outils et des approches (Q)SAR à Santé Canada. Le sondage vise à déterminer comment les outils de prédiction sont utilisés dans les activités d'évaluation des risques afin de faciliter l'exécution des divers mandats du Ministère, de même que ceux de plusieurs ministères et organismes gouvernementaux partenaires.

Le sondage consiste en un questionnaire destiné aux programmes d'évaluation des risques concernés. Pour mieux comprendre l'ampleur de l'utilisation des outils de prédiction et les opinions concernant leur utilisation pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement, les questions s'adressent aux programmes qui utilisent ou prévoient utiliser les outils et les approches (Q)SAR et portent sur les outils utilisés à diverses fins (applications). En fait, elles visent à recueillir les commentaires des scientifiques du gouvernement sur l'utilité et les limites des outils et approches (Q)SAR pour l'évaluation des risques.

Les résultats du sondage devraient améliorer les communications et l'échange d'information sur les outils et approches (Q)SAR au sein de Santé Canada et avec bon nombre de ministères et organismes gouvernementaux canadiens partenaires. Améliorer notre compréhension de l'utilisation des approches et outils (Q)SAR devrait favoriser la collaboration et, par la suite, l'élaboration d'approches communes pour intégrer les produits d'évaluation des risques (Q)SAR au sein du Ministère. L'information recueillie devrait également faciliter l'identification des occasions d'apprentissage pour les scientifiques de Santé Canada et le partage des ressources (Q)SAR entre programmes.

Outils et approches (Q)SAR

Les relations (quantitatives) structure-activité [(Q)SAR] comprennent diverses techniques permettant de prédire les activités biologiques, les propriétés physiques et chimiques ou d'autres caractéristiques des produits chimiques non testés en fonction des similarités structurales avec des produits chimiques dont on connaît déjà les activités ou les propriétés. Les parenthèses encadrant le terme « quantitatives » signifie que les techniques peuvent inclure des approches qualitatives pour extrapoler à partir de produits chimiques similaires connus (technique connue sous le nom de relations structure-activité (SAR)) ou d'estimations fondées sur des méthodes quantitatives (statistiques) appelées QSAR. Par exemple, les types d'activités et de propriétés qui peuvent être prévues à l'aide des outils et des approches (Q)SAR comprennent les paramètres de toxicité (mutagénicité, cancérogénicité, etc.), les paramètres d'écotoxicité (CL_{50}, CSENO, etc.), d'autres activités biologiques (produits métaboliques/dérivés, efficacité, etc.), les propriétés environnementales (devenir/répartition, etc.) et les propriétés physiques et chimiques (log P, solubilité, pression de vapeur, etc.).

Les outils et les approches (Q)SAR représentent un continuum de méthodes qui servent à établir des relations entre la structure chimique et l'activité. Ces méthodes et ces outils servent, entre autres, à la simple extrapolation des propriétés d'un produit chimique dont la structure est analogue à celle du produit chimique considéré, à l'identification d'un groupe (catégorie) d'analogues structurales et à l'interpolation/extrapolation des propriétés des membres bien documentés aux membres pour lesquels il existe peu de données (p. ex. lecture croisée, analyse des tendances), aux modèles SAR qui permettent de prédire l'activité à l'aide de collections d'alertes structurales, d'arbres décisionnels ou de règles et aux modèles QSAR qui reposent sur des bases de données de produits chimiques dont les activités sont connues afin d'élaborer des algorithmes statistiques permettant de prédire les activités de produits chimiques non testés.

Le sondage porte principalement sur les outils et approches (Q)SAR qui permettent de relier directement la structure d'un produit chimique à une activité ou à une propriété en particulier. Pour cette raison, les méthodes prédictives fondées sur l'analyse des résultats du criblage biochimique et cellulaire à haut débit, d'épreuves toxicogénomiques et d'autres épreuves spécialisées ne sont pas prises en compte. Également, les relations (quantitatives) activité-activité [(Q)AAR] ne sont pas incluses, car elles servent principalement à prédire l'activité d'un produit chimique d'après les données disponibles sur une autre activité du produit chimique sans prendre en compte la structure du produit (p. ex. prédire les effets toxiques à long terme à partir des données sur la toxicité à court terme).

Même si le sondage est axé sur les outils et les approches (Q)SAR, les organismes de réglementation, y compris Santé Canada, étudient présentement des méthodes afin de combiner les études in vivo, les prédictions (Q)SAR, les épreuves de criblage à haut débit, la toxicogénomique, les études mécanistes et autres épreuves pour former une approche intégrée en matière d'essais et d'évaluation (IATA). L'IATA permettrait de raffiner, réduire ou même remplacer certains tests in vivo/in vitro et de se concentrer plus

rapidement sur certaines hypothèses concernant un produit chimique tout en maintenant la validité scientifique et l'objectif de protection de la santé humaine et de l'environnement de l'évaluation des risques posés par les produits chimiques. Bien que l'IATA ait comme objectif à long terme de remplacer les tests in vivo/in vitro par des méthodes prédictives comme l'approche (Q)SAR, il est admis que cela nécessitera un niveau de confiance élevé envers les méthodes prédictives et des preuves appuyées par un éventail de données empiriques et prédictives.

Structure et format du sondage

La structure du sondage est conçue de manière à recueillir des renseignements sur les répondants tels que leur affiliation, leur mandat et leurs principales activités. Il contient des questions sur l'utilisation actuelle que font les répondants des outils et des approches (Q)SAR. Les répondants qui n'utilisent pas les outils (Q)SAR doivent indiquer s'ils pensent que ces outils pourraient leur être utiles. D'autres questions portent sur l'intérêt envers de la formation et des occasions de collaboration ainsi que sur les préoccupations générales quant à l'utilisation des outils et approches (Q)SAR.

Rapport

Une fois que tous les questionnaires auront été reçus, les réponses seront analysées. Un rapport contenant un aperçu des résultats, ainsi que les observations et les conclusions de l'équipe responsable du sondage, sera produit. Le rapport sera présenté au groupe de travail sur l'évaluation des risques scientifiques (GTERS) et mis à la disposition des répondants. Les résultats du sondage pourraient donner lieu à des travaux de suivi comme une étude des options de formation ou de collaboration.

Renseignements supplémentaires

Si vous avez des questions ou désirez de plus amples renseignements sur le sondage, veuillez communiquer avec :

Titus Tao
Division de la bioéthique, innovation et intégration des politiques
Direction des politiques scientifiques
Direction générale de la politique stratégique, Santé Canada
Courriel : titus.tao@hc-sc.gc.ca

QUESTIONNAIRE DU SONDAGE MENÉ PAR SANTÉ CANADA

Le sondage vise à comprendre l'ampleur de l'utilisation des outils et approches (Q)SAR et à connaître les points de vue concernant leur utilisation pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement, de même que les possibilités de collaboration entre les services de Santé Canada et avec les ministères et organismes gouvernementaux canadiens partenaires.

Plusieurs questions exigent que vous fournissiez une réponse détaillée alors que d'autres vous permettent de choisir entre plusieurs options. N'hésitez pas à fournir des commentaires supplémentaires pour toute réponse dans l'espace prévu à cet effet.

Répondre au sondage devrait prendre environ 30 minutes.

La présente version du sondage peut être remplie électroniquement puis envoyée par courriel à titus.tao@hc-sc.gc.ca. Vous pouvez aussi imprimer le questionnaire pour y répondre par écrit et le faire parvenir par la poste ou par télécopieur à l'adresse suivante :

Titus Tao
Division de la bioéthique, innovation et intégration des politiques
Direction des politiques scientifiques
Direction générale de la politique stratégique
Santé Canada

VEUILLEZ REMPLIR LE QUESTIONNAIRE ET LE RETOURNER D'ICI LE :

17 DÉCEMBRE 2010

QUESTIONNAIRE DU SONDAGE MENÉ PAR SANTÉ CANADA

Le sondage vise à comprendre l'ampleur de l'utilisation des outils et approches (Q)SAR et à connaître les points de vue concernant leur utilisation pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement, de même que les possibilités de collaboration entre les services de Santé Canada et avec les ministères et organismes gouvernementaux canadiens partenaires.

Plusieurs questions exigent que vous fournissiez une réponse détaillée alors que d'autres vous permettent de choisir entre plusieurs options. N'hésitez pas à fournir des commentaires supplémentaires pour toute réponse dans l'espace prévu à cet effet.

Répondre au sondage devrait prendre environ 30 minutes.

La présente version du sondage peut être remplie électroniquement puis envoyée par courriel à titus.tao@hc-sc.gc.ca. Vous pouvez aussi imprimer le questionnaire pour y répondre par écrit et le faire parvenir par la poste ou par télécopieur à l'adresse suivante :

Titus Tao
Division de la bioéthique, innovation et intégration des politiques
Direction des politiques scientifiques
Direction générale de la politique stratégique
Santé Canada

VEUILLEZ REMPLIR LE QUESTIONNAIRE ET LE RETOURNER D'ICI LE :

17 DÉCEMBRE 2010

QUESTIONS DU SONDAGE SUR LES OUTILS ET APPROCHES (Q)SAR

De l'espace additionnel est fourni à la fin du sondage pour développer vos réponses, au besoin.

1 Veuillez décrire brièvement votre groupe :

Nom de l'organisation (section, division, bureau, direction, etc.)

_____

_____

Mandat/pouvoir législatif _____

_____

_____

Principales activités _____

_____

_____

_____

Renseignements additionnels _____

_____

_____

_____

2. Veuillez inscrire dans le tableau ci-dessous vos coordonnées et celles de toute autre personne-ressource de votre groupe (section, division, direction, etc.) responsable des questions relatives à l'approche (Q)SAR.

	Répondant	Personne-ressource 1	Personne-ressource 2
Nom			
Numéro de téléphone			

Courriel			

3. Votre groupe utilise-t-il actuellement les outils et les approches (Q)SAR?

☐ Oui
☐ Non

4. Si vous n'utilisez pas les outils et approches (Q)SAR, prévoyez-vous les utiliser dans l'avenir?

☐ Oui
☐ Non

5. Si vous prévoyez utiliser les outils et approches (Q)SAR dans l'avenir, quand prévoyez-vous les mettre en œuvre?

_____

6. Si votre groupe n'utilise pas actuellement les outils et approches (Q)SAR, votre programme ou votre mandat comporte-t-il des tâches et des projets pour lesquels vous pensez que les outils (Q)SAR pourraient être utilisés?

_____

_____

_____

_____

_____

7. Si votre groupe utilise les outils et les approches (Q)SAR, à quelles fins (applications) les utilise-t-il? (Cochez toutes les réponses qui s'appliquent)

☐ Établissement des priorités/criblage
☐ Identification des besoins en données
☐ Évaluation des dangers
☐ Évaluation de l'exposition
☐ Évaluation de l'efficacité
☐ Exigences concernant l'étiquetage
☐ Décisions en matière de réglementation
☐ Regroupement des substances chimiques
☐ Orientation des recherches

☐ Autre (Veuillez fournir des détails)

_____

_____

_____

8. Si votre groupe utilise les outils et les approches (Q)SAR, quelles sont les propriétés ou les activités biologiques qu'il veut prédire à l'aide de ces outils et approches? (Cochez toutes les réponses qui s'appliquent)

☐ Propriétés physiques et chimiques (p. ex. Log P, solubilité, pression de vapeur)
☐ Toxicité (santé des mammifères/humaine (p.ex. toxicité aiguë, mutagénicité)
☐ Écotoxicité (p. ex. CL_{50}, CSENO)
☐ Devenir environnemental ou paramètres de l'exposition
☐ Efficacité thérapeutique
☐ Métabolisme
☐ Autres propriétés des substances chimiques (Veuillez fournir des détails)

_____

_____

_____

9. Si votre groupe utilise les outils et les approches (Q)SAR, quels types utilise-t-il? (Cochez toutes les réponses qui s'appliquent)

☐ Extrapolations à partir de substances analogues
☐ Catégories de produits chimiques
☐ Modèles (Q)SAR précis
☐ Autres (Veuillez fournir des détails)

_____

_____

_____

10. Si votre groupe utilise les outils et les approches (Q)SAR, veuillez inscrire dans le tableau ci-dessous le noms des outils et les activités/propriétés biologiques particulières qui ont fait l'objet de prédictions.

Outil	Activité/propriété ayant fait l'objet de prédiction

11. Si votre groupe utilise les outils et les approches (Q)SAR, veuillez fournir des détails sur chaque application (p.ex. prédiction de la toxicité aiguë à partir des modèles (Q)SAR qui servent de base pour la classification, l'étiquetage ou d'autres applications, et prédiction de la génotoxicité à l'aide de lecture croisée entre les catégories de produits chimiques en combinaison avec des données d'essais vivo/vitro dans le cadre d'approches fondées sur le poids de la preuve pour l'évaluation des dangers).

_____

_____

_____

_____

_____

_____

12. Votre groupe est-il intéressé à en apprendre davantage sur les outils et les approches (Q)SAR, ainsi que sur leurs applications?

☐ Oui
☐ Non

13. Si vous avez répondu oui à la question 12, veuillez indiquer quels types d'occasions d'apprentissage vous intéressent? (Cochez toutes les réponses qui s'appliquent)

☐ Séminaires
☐ Cours de formation
☐ Ateliers
☐ Autres (Veuillez indiquer lesquels)

_____

14. Votre groupe collabore-t-il actuellement ou est intéressé à collaborer avec d'autres groupes de Santé Canada ou d'autres ministères ou organismes gouvernementaux pour le développement ou l'application des outils et des approches (Q)SAR?

☐ Oui
☐ Non

15. Si vous avez répondu oui à la question 14, veuillez donner des détails sur vos collaborations actuelles (c.-à-d. types de collaboration et principales personnes-ressources, si possible) ou sur les types de collaboration qui vous intéressent.

16. Votre groupe a-t-il rencontré des difficultés à obtenir ou à mettre en œuvre les outils et approches (Q)SAR?

☐ Oui
☐ Non

17. Prévoyez-vous que votre groupe ou d'autres services de Santé Canada pourraient connaître des difficultés à accéder ou à mettre en œuvre les outils et approches (Q)SAR?

☐ Oui
☐ Non

18. Si vous avez répondu oui aux questions 15 ou 16, étayer votre réponse concernant l'accès et la mise en œuvre des outils et approches (Q)SAR.

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

19. Avez-vous des préoccupations sur les emplois actuels ou futurs des outils et approches (Q)SAR dans votre groupe ou des préoccupations relatives à leur utilisation en général?

_____

_____

_____

_____

_____

_____

20. Avez-vous d'autres commentaires sur des aspects des approches (Q)SAR?

_____

_____

21. Le sondage est destiné à certains groupes concernés de Santé Canada et à un certain nombre de ministères et d'organismes gouvernementaux partenaires au Canada. Les groupes auxquels le sondage a été envoyé sont énumérés ci-dessous. Connaissez-vous d'autres groupes au Canada qui sont ou seraient intéressés aux outils et approches (Q)SAR et qui, d'après vous, devraient également participer au sondage?

Santé Canada :

DGSESC

- Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles
- Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes
- Direction des sciences et de la qualité de l'eau
- Section d'évaluation de la qualité de l'air
- Division des cosmétiques
- Bureau national du système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail
- Division des lieux contaminés
- Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche

ARLA

- Direction de l'évaluation sanitaire
- Direction de l'évaluation environnementale

DGPSA

- Bureau des sciences pharmaceutiques
- Direction des produits de santé commercialisés
- Direction des produits de santé naturels
- Direction des médicaments vétérinaires
- Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé
- Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques
- Division de la recherche toxicologique

- Bureau de la gestion des risques
- Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques
- Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales
- Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction
- Bureau des essais cliniques

Veuillez fournir les coordonnées des autres groupes de Santé Canada qui devraient recevoir le sondage

_____

_____

_____

_____

Autres ministères et organismes canadiens :

Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses :

Environnement Canada :

Direction générale de la science et de la technologie

- Division de l'évaluation écologique
- Section de l'évaluation de nouveaux produits chimiques

Veuillez fournir les coordonnées de tout ministère ou organisme canadien partenaire qui devraient recevoir le sondage

_____

_____

_____

_____

INSCRIRE ICI TOUT COMMENTAIRE ADDITIONNEL :
(Veuillez inscrire le numéro de la question sur laquelle porte votre commentaire)

MERCI D’AVOIR RÉPONDU AU QUESTIONNAIRE

APPENDICE II :

Groupes sondés

Le tableau ci-dessous contient une liste complète des différents groupes qui ont été contactés pour répondre au sondage.

Groupes de Santé Canada sondés

SECTION	DIVISION	BUREAU	DIRECTION	DIRECTION GÉNÉRALE
Section d'évaluation de la qualité de l'air	Division des effets de la pollution de l'air sur la santé	Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques	Direction de la sécurité des milieux	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
		Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Bureau des sciences pharmaceutiques	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Centre d'évaluation des tissus et du sang	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Centre d'évaluation des vaccins	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
Section d'évaluation toxicologique des contaminants alimentaires	Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé	Bureau d'innocuité des produits chimiques	Direction des aliments	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
			Direction de la sécurité des produits de consommation	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
	Division des cosmétiques			Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
	Division des lieux contaminés	Bureau de la santé environnementale	Direction de la sécurité des milieux	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)

SECTION	DIVISION	BUREAU	DIRECTION	DIRECTION GÉNÉRALE
			Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
			Direction de l'évaluation environnementale	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA)
		Bureau des sciences de l'hygiène du milieu	Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
		Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes	Direction de la sécurité des milieux	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
			Direction de l'évaluation sanitaire	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA)
			Direction des produits de santé commercialisés	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
	Division de la conformité des FS		Direction générale des opérations	Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses
			Direction des produits de santé naturels	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles	Direction de la sécurité des milieux	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)
		Bureau des essais cliniques	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
		Bureau de la gestion des risques	Direction des produits thérapeutiques	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
	Division de la recherche toxicologique	Bureau d'innocuité des produits chimiques	Direction des aliments	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
			Direction des médicaments vétérinaires	Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
	Division scientifique de la qualité de l'eau	Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques	Direction de la sécurité des milieux	Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC)

Groupes d'Environnement Canada sondés

SECTION	DIVISION	BUREAU		DIRECTION GÉNÉRALE
	Division de l'évaluation écologique		Sciences et évaluation des risques	Direction générale des sciences et de la technologie
Évaluation des substances chimiques nouvelles	Division de l'évaluation écologique		Sciences et évaluation des risques	Direction générale des sciences et de la technologie