

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

DISPOSITIFS RÉGLEMENTAIRES ET ÉVALUATIFS DES NANOMATÉRIAUX AU
CANADA : EXAMEN DE L'ÉVALUATION DU RISQUE

THÈSE
PRÉSENTÉE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN SCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT

PAR
SIMON BEAUDOIN

FÉVRIER 2016

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Fruit d'un important travail d'équipe, de collaboration et de concertation, je tiens tout d'abord à remercier mes directeurs de recherche pour leur soutien tout au long de l'élaboration de cette thèse de doctorat. Je remercie ma directrice de recherche, Louise Vandelac, avec qui j'ai eu la chance de travailler depuis plus d'une dizaine d'années. Ses connaissances approfondies des problématiques technoscientifiques complexes, ses expériences de recherche, la finesse de ses analyses et ses approches de recherche novatrices ont nettement contribué à l'élaboration de cette thèse. J'ai eu la chance d'évoluer avec une femme brillante, passionnée, dévouée et humaine, et pour cela, je lui en suis très reconnaissant. Je remercie mon co-directeur Claude Emond sur lequel j'ai pu compter dans les moments clés de l'élaboration de cette thèse. Ses connaissances, son savoir-faire et ses riches expériences, tant en toxicologie qu'en nanotoxicologie, ont été pour moi extrêmement précieuses afin d'éclairer l'analyse de domaines et de disciplines caractérisés par une littérature émergente.

Je désire aussi remercier les professeurs-es qui ont accepté de siéger en tant que membre du jury de cette thèse. Mme Madeleine Chagnon, Mme Marie-Hélène Parizeau, M. Frédéric Lemarchand, je vous remercie d'avoir mis à disposition votre temps, vos connaissances et votre expertise au bénéfice de ce travail de recherche.

Merci à mes amies et collègues de travail, Françoise, Julia, Marie-Hélène et, particulièrement, Pascale, parce qu'elles ont joué, à un moment ou à un autre, des rôles importants durant le temps qu'auront duré mes études.

Bien sûr, plusieurs membres de ma famille et amis ont été des supports moraux essentiels, et pour ça, je les en remercie. Je désire particulièrement remercier mes parents. Parce que le travail d'élaboration de cette thèse de doctorat représente des milliers d'heures de travail, je crois que les valeurs, les qualités et les aptitudes, que j'estime qu'ils ont su m'inculquer, m'ont permis de vouloir et de pouvoir amorcer des études doctorales et, aujourd'hui, de

compléter mon *cursus*. Mais surtout, je me dois de remercier Véronique, mon amour, dont le précieux support dans les moments plus difficiles m'a plus d'une fois poussé à continuer. Durant les dernières années vécues ensemble, particulièrement difficiles, suite à la naissance de notre cher garçon, Léo, né 3 mois trop tôt, sur lequel nous avons dû veiller pendant plus de 4 mois d'hospitalisation, lesquels ont été suivis d'innombrables complications et de consultations médicales pendant ses trois premières années de vie, sans elle, sans ses encouragements et sans sa bienveillance, cette thèse, dont la progression a été largement ralentie par ces événements, n'aurait jamais vu le jour.

Je désire enfin remercier les trois fonds subventionnaires québécois (Fonds québécois de la recherche sur la société et la culture/Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies/Fonds de la recherche en santé (FQRSC/FQRNT/FRSQ) pour l'octroi de la bourse thématique de doctorat Ne³ls (Aspects éthiques, environnementaux, économiques, légaux et sociaux liés aux nanotechnologies). Je me dois aussi de remercier plusieurs autres organismes qui ont contribué directement ou indirectement au financement de cette thèse de doctorat, dont l'Université du Québec à Montréal, pour l'octroi d'une bourse d'excellence régulière de l'UQAM pour les cycles supérieurs (FARE) ; la Communauté *Nanotoxicologie* du Réseau de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (RSSTQ) pour l'octroi d'une bourse d'études; le Conseil de recherche en sciences humaines du Canada (CRSH) pour le financement du projet *Nanotechnologies, société et environnement* dirigé par Mme Louise Vandelac et M. Claude Emond; le réseau Ne³LS au Québec, pour le financement du projet *Nanotechnologies agro-alimentaires: état des connaissances, incertitudes, enjeux et gouvernance France/Europe/Québec/Canada/États-Unis* dirigé par Mme Louise Vandelac et M. Christian Papilloud; Mitacs, Raymor Industries Inc., le Réseau Ne³LS et l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) pour le financement du projet *Élaboration d'un guide de bonnes pratiques permettant la manipulation sécuritaire des nanotubes de carbone monoparois* dirigé par M. Claude Emond.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES FIGURES.....	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES, ACRONYMES.....	xii
INTRODUCTION.....	1
Genèse de la question de recherche spécifique.....	4
CHAPITRE I	
LES NANOTECHNOLOGIES : DESCRIPTION, INDICES DE DÉVELOPPEMENT ET IMPACTS POTENTIELS.....	9
1.1 Introduction.....	9
1.2 Description générale.....	9
1.3 Définitions.....	11
1.3.1 Définitions politiques : une question de taille.....	14
1.3.2 Clarification des termes utilisés.....	21
1.4 Types de classifications des nanomatériaux.....	23
1.4.1 Classification selon l'origine.....	23
1.4.2 Classification selon la composition chimique.....	23
1.4.3 Classification selon la forme et la structure.....	25
1.4.4 Classification selon la localisation de la structure nanométrique dans un système ou un matériel.....	29
1.4.5 Classification selon des générations.....	31
1.5 Principaux indicateurs dans le domaine des nanotechnologies.....	34
1.5.1 Investissements publics et privés.....	34
1.5.2 Nombre d'entreprises.....	40
1.5.3 Recherche scientifique.....	43
1.5.4 Brevets.....	45
1.5.5 Inventaires.....	47
1.6 Impacts environnementaux et sanitaires potentiels : aperçu des effets observés, du manque de connaissances et des difficultés techniques.....	55
1.6.1 Portrait général.....	55
1.6.2 Paramètres dosimétriques.....	58
1.6.3 Renseignements éco-toxicologiques.....	62
1.6.4 Exposition potentielle.....	69
1.6.5 État du manque de connaissances, difficultés techniques et méthodologiques.....	72
1.7 Conclusion du Chapitre I.....	81

CHAPITRE II	
PROBLÉMATIQUE.....	82
2.1 Introduction.....	82
2.2 Absence de cadre réglementaire et évaluatif spécifique.....	83
2.3 Évaluation du risque des nanomatériaux.....	96
2.4 Conclusion de la problématique.....	99
CHAPITRE III	
APPROCHES THÉORIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	104
3.1 Introduction.....	104
3.2 Description du paradigme d'évaluation du risque.....	105
3.2.1 Limites et remise en question du paradigme d'évaluation du risque.....	119
3.3 Approches théoriques de recherche et état des travaux de recherche antérieurs.....	125
3.3.1 Approches théoriques multiples.....	125
3.3.2 État des travaux antérieurs portant sur le thème de recherche.....	132
3.3.3 Objectifs, hypothèse et présentation de l'approche opératoire.....	139
3.4 Orientations méthodologiques.....	143
3.4.1 Nature de la recherche, collecte et analyse des données.....	143
3.4.2 Orientations canadiennes en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux (Chapitre IV).....	149
3.4.3 Dispositifs réglementaires canadiens en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux (Chapitre V).....	153
3.4.4 Dispositifs d'évaluation du risque canadiens des nanomatériaux (substances nouvelles et avis de NAc) (Chapitre VI).....	168
CHAPITRE IV.....	181
ORIENTATIONS CANADIENNES EN MATIÈRE D'ENCADREMENT ET D'ÉVALUATION DES NANOMATÉRIAUX.....	181
4.1 Introduction.....	181
4.2 <i>Avis du Programme de substances nouvelles</i>	182
4.3 <i>Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux</i>	187
4.4 <i>Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux</i>	189
4.5 <i>Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02</i>	197
4.6 Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada.....	200
4.7 Initiative sur la nanotechnologie du Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation (CCR).....	209
4.7.1 Élément de travail 1 : <i>Principes politiques</i>	210
4.7.2 Éléments de travail 2, 3, 4, 5.....	213
4.7.3 Conclusion des travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR.....	216
4.8 Conclusion du Chapitre IV.....	216

CHAPITRE V

DISPOSITIFS RÉGLEMENTAIRES CANADIENS EN MATIÈRE D'ÉVALUATION DU RISQUE DES NANOMATÉRIAUX	222
5.1 Introduction	222
5.2 Substances chimiques couvertes par la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>	222
5.3 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes et applicabilité en matière de nanotechnologies	228
5.3.1 Analyse <i>ad hoc</i> des résumés de rapports d'évaluation préalable de deux groupes de substances existantes pouvant être de taille nanométrique	238
5.4 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances nouvelles et applicabilité en matière de nanotechnologies	245
5.5 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des avis de nouvelle activité (NAC) et applicabilité en matière de nanotechnologies	255
5.6 Conclusion du Chapitre V	266

CHAPITRE VI

DISPOSITIFS D'ÉVALUATION DU RISQUE CANADIENS DES NANOMATÉRIAUX (SUBSTANCES NOUVELLES ET AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ).....	272
6.1 Introduction	272
6.2 Sources des renseignements réglementaires	274
6.3 Renseignements réglementaires exigés dans une déclaration de substances nouvelles et dans les 23 avis de nouvelle activité visant des nanomatériaux	278
6.3.1 Renseignements réglementaires exigés dans une déclaration de substances nouvelles	278
6.3.2 Renseignements exigés dans les déclarations de nouvelle activité visant des nanomatériaux	281
6.4 Propriétés physico-chimiques	284
6.5 Essais éco-toxicologiques	293
6.5.1 Descriptions des essais éco-toxicologiques	293
6.5.2 Problèmes de validité et d'application de certains essais éco-toxicologiques	297
6.5.3 Effets éco-toxicologiques potentiels des nanomatériaux pour lesquels des données d'essais sont non exigées	308
6.5.4 Études de toxicité aiguë et chronique, facteurs d'incertitudes et points limites	312
6.5.6 Conclusion	315
6.6 Critères de qualité, jugement expert et poids de l'évidence des données éco-toxicologiques	320
6.6.1 Strict recours aux seules études provenant de protocoles d'essais reconnus : enjeux et effets paradoxaux	322
6.6.2 Analogues structuraux.....	325
6.6.3 Relation structure-activité quantitative ou qualitative (RQSA ou RSA)	328

6.6.4 Jugement expert	331
6.7 Comportement dans l'environnement et évaluation de l'exposition	333
6.8 Caractérisation du risque.....	339
6.8.1 Principe de prudence/de précaution	339
6.8.2 Poids de l'évidence	343
6.9 Résumé d'évaluation du risque d'un nanotube de carbone multiparois	346
6.10 Conclusion du Chapitre VI	350
CONCLUSION.....	356
APPENDICE A - LOIS DE PREMIÈRE IMPORTANCE DU RÉGIME FÉDÉRAL DE GESTION DE L'ENVIRONNEMENT	378
APPENDICE B - LOIS ET RÈGLEMENTS QUI ONT TRAIT AUX NANOMATÉRIAUX	379
APPENDICE C - AVIS CONCERNANT CERTAINS NANOMATÉRIAUX COMMERCIALISÉS AU CANADA	380
APPENDICE D - EXEMPTIONS ET NON ASSUJETTISSEMENT DE SUBSTANCES AU RÈGLEMENT SUR LES RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES SUBSTANCES NOUVELLES (SUBSTANCES CHIMIQUES ET POLYMÈRES).....	390
APPENDICE E - COMPARAISON DE L'ÉVALUATION PRÉALABLE ET DE L'ÉVALUATION APPROFONDIE DES SUBSTANCES EXISTANTES À SANTÉ CANADA.....	395
APPENDICE F - ANNEXES 4, 5 ET 6 DU RÈGLEMENT SUR LES RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES SUBSTANCES NOUVELLES (SUBSTANCES CHIMIQUES ET POLYMÈRES).....	397
APPENDICE G - RENSEIGNEMENTS RÉGLEMENTAIRES EXIGÉS POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DES SUBSTANCES NOUVELLES	401
a) Renseignements administratifs et dénomination de la substance	401
c) Renseignements sur les essais éco-toxicologiques	403
d) Renseignements sur la fabrication, l'importation, l'utilisation, l'exposition et le rejet	404
e) Exigences en matière de renseignements supplémentaires.....	405
APPENDICE H - DESCRIPTIONS, ESSAIS ÉCO-TOXICOLOGIQUES ET DONNÉES ANALYTIQUES EXIGÉS POUR LES 23 NANOMATÉRIAUX VISÉS PAR DES AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ (NAc).....	407
a) Description et essais éco-toxicologiques exigés	407
b) Renseignements analytiques exigés dans les avis de nouvelle activité (NAc) de nanomatériaux.....	412
APPENDICE I - MÉTHODES D'ESSAIS ÉCOTOXICOLOGIQUES DONT LES DONNÉES PEUVENT ÊTRE EXIGÉES POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DE SUBSTANCES NOUVELLES DE L'ANNEXE 6 OU DE NANOMATÉRIAUX VISÉS PAR DES AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ (NAc).....	413

**APPENDICE J - MÉTHODES D'ESSAIS TOXICOLOGIQUES DONT LES DONNÉES
PEUVENT ÊTRE EXIGÉES POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DE SUBSTANCES
NOUVELLES DE L'ANNEXE 6 OU DE NANOMATÉRIAUX VISÉS PAR DES AVIS DE
NOUVELLE ACTIVITÉ (NAC).....416**

RÉFÉRENCES.....422

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
1.1 Propriétés et exemples de nanomatériaux	10
1.2 Domaines d'applications par type de nanomatériaux	24
1.3 Exemple d'investissement de recherche dans les études EHS et ELSI pour différentes délégations	39
1.4 Répertoire d'entreprises canadiennes œuvrant dans le secteur des nanotechnologies (112 entreprises).....	41
1.5 Quantités de substances à l'état nanoparticulaire produites et importées déclarées en France, 2013 et 2014	52
1.6 Catégories de substances produites et/ou importées en quantités supérieures à 100 tonnes en France, 2014 (par ordre alphabétique au sein d'un me me intervalle de quantité)	53
1.7 Exemple d'effets de nanomatériaux observés dans des essais éco-toxicologiques	65
1.8 Quantification qualitative des niveaux de toxicité de différents nanomatériaux ...	66
1.9 Exemples de sources potentielles d'exposition populationnelle et/ou d'exposition pour les consommateurs de divers types de produits intégrant des nanotechnologies.....	70
3.1 Description des quatre étapes de l'évaluation du risque chimique	110
3.2 Dispositifs législatifs et réglementaires canadiens potentiellement applicables en matière de nanotechnologies.....	155
3.3 Terminologie des quatre étapes de l'évaluation du risque.....	171
5.1 Numéro des annexes, délais d'évaluation et quantités seuils entraînant l'exigence de déclaration de substances nouvelles pour les substances chimiques et les polymères	246
5.2 Numéros, nom, sources et dates de publication des avis de nouvelle activité (NAc) visant des nanomatériaux	258
6.1 Liste de mesures et d'observations proposées par le Sponsorship Program 3 du Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés de l'OCDE pour l'évaluation de nanomatériaux.....	290
6.2 Méthodes de référence d'évaluation des effets écologiques de substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN	294
6.3 Méthodes de référence d'évaluation des effets sanitaires de substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN	295
6.4 Méthodes de référence d'évaluation des effets écologiques et sanitaires dans les avis de nouvelle activité (NAc) no. 17097 (Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse) et no. 17192 (Nanotubes de carbone multiparois)	297

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1.1	Représentation des propriétés physico-chimiques modifiées suite à des phénomènes d'agglomération et/ou d'agrégation de nanomatériaux17
1.2	Illustrations représentant quelques formes de nano-objets26
1.3	Extrait de la hiérarchie des termes concernant les nano-objets26
1.4	Formes et structures différentes de substances nanométriques.....28
1.5	Classification des nanomatériaux selon leur localisation au sein du composant/objet/produit considéré.....29
1.6	Différentes catégories des nanomatériaux31
1.7	Anticipation temporelle des moments de la recherche et de la commercialisation pour quatre générations de nanomatériaux.....32
1.8	Retombées commerciales pour différentes classes de nanomatériaux.....33
1.9	Investissements totaux (publics/privés) et globaux dans le secteur des nanotechnologies, 2000-2015.....35
1.10	Investissements publics et privés dans le secteur des nanotechnologies, 2009-201036
1.11	Chaîne de valeur des nanotechnologies, 200937
1.12	Nombre d'entreprises actives dans le secteur des nanotechnologies, 2011 ou dernière année disponible40
1.13	Évolution du nombre de publications scientifiques dans <i>Pubmed</i> , 1986-201244
1.14	Évolution du nombre de publications scientifiques dans le <i>Sciences Citation Index (Web of Sciences)</i> , États-Unis, Europe, Japon, Chine, 1990-200944
1.15	Évolution longitudinale du nombre total de brevets d'applications nanotechnologiques dans 15 bureaux de brevets par année, 1991-2008.....46
1.16	Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché47
1.17	Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché en fonction des principales catégories, 2006, 2011, 201348
1.18	Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché en fonction des principales substances, 2006, 2011, 201348
1.19	Nombre de publications revues par les paires sur l'étude des effets, de l'exposition et du destin et transport des nanotechnologies, 1980-2014 (juillet).....57
1.20	Publications liées à la nanotoxicologie, 2000-2010.....58
1.21	Modes possibles d'entrée dans les cellules et mécanisme de toxicité potentiel des nanomatériaux63
1.22	Destinées des nanomatériaux rejetés dans l'environnement et étapes impliquées possibles71
2.1	Représentation qualitative de la différence entre l'émergence de produits contenant des nanomatériaux et la génération de données de sécurité et de santé environnementale et leur utilisation subséquente par les agences réglementaires ...93

3.1	Paradigme de l'évaluation et de la gestion du risque du National Research Council	107
3.2	Éléments pris en compte pour la prise de décision réglementaire à l'étape de gestion du risque chimique	108
5.1	Processus canadien de catégorisation des substances existantes	229
5.2	Cadre d'évaluation à niveaux de complexité proposé pour l'évaluation des substances existantes de la troisième phase du PGPC.....	233
5.3	Procédure canadienne d'évaluation du risque de substances nouvelles et d'avis de nouvelle activité (NAc)	261
5.4	Approche proposée par l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR pour cibler les préoccupations et les essais supplémentaires nécessaires à l'évaluation du risque sanitaire de nanomatériaux correspondants à des substances nouvelles	280
6.1	Nombre d'avis par éléments d'informations exigés parmi l'ensemble des avis de nouvelle activité (NAc) de nanomatériaux	282

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES, ACRONYMES

ACN	Association canadienne de normalisation (Canadian Standards Association)
ADME	Absorption, distribution, métabolisme et excrétion
Affset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
ANEC	European Association for the Coordination of Consumer Representation in Standardisation
ANR	Agence nationale de la recherche
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASTM	American Society for Testing and Materials
Avicenn	Association de veille et d'information civique sur les enjeux des nanosciences et des nanotechnologies
BEUC	Bureau Européen des Unions de Consommateurs
BPC	Biphényles polychlorés
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BVGC	Bureau du vérificateur général du Canada
CAC	Conseil des académies canadiennes
CAD	Consultation avant déclaration
Caltech	California Institute of Technology
CAS	Chemical Abstracts Service
CCR	Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation
CDB	Convention sur la diversité biologique
CE	Commission européenne
CEE	Concentration environnementale estimée
CE50	Concentration efficace médiane
CELA	Canadian Environmental Law Association
CeO ₂	Dioxyde de cérium
CESE	Concentration estimée sans effet
CEST	Commission de l'éthique en science et en technologie
CFC	Chlorofluorocarbure
CIPO	Canadian Intellectual Property Office
CL50	Concentration létale médiane
CNAM	Conservatoire national des arts et métiers
CPI	Consumer Products Inventory
CPSC	Consumer Product Safety Commission
CSA	Canadian Standards Association
CSENO	Concentration sans effet nocif observable
CT	Comité technique
DDPs	Dossier Development Plans
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DE50	Dose efficace médiane
DEFRA	Department for Environment, Food, and Rural Affairs

DL50	Dose létale médiane
DNAc	Déclarations de nouvelle activité
DQA	Dose quotidienne admissible
DSENO	Dose sans effet nocif observable
DSN	Déclaration de substance nouvelle
DSPC	Direction de la sécurité des produits de consommation
EASAC	European Academies Science Advisory Council
EDC	Endocrine-disrupting chemicals
ECHA	Agence européenne des produits chimiques (European Chemicals Agency)
EFSA	European Food Safety Authority
EHS	Environmental, health and safety
ELSA	Ethical, legal and societal aspects
ELSI	Ethical, legal and societal implications
ENM	Engineered nanomaterial
ENPs	Engineered nanoparticles
EPA	Environmental Protection Agency
ER	Évaluation du risque
ERA	Environmental risk assessment
ERE	Évaluation du risque environnemental
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
ERR	Exigences réglementaires réduites
ERS	Évaluation du risque sanitaire
EU-JRC	European Commission-Joint Research Center
FAST	Forecasting and Assessment in Science and Technology
FDA	Food and Drug Administration
GAO	Gouvernement Accountability Office des États-Unis
Ge ³ LS	Études sur des enjeux éthiques, environnementaux, économiques, légaux et sociaux de la génomique
GNT	Groupe de travail sur la nanotechnologie
GLP	Good laboratory practice
GTNM	Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés
HAP	Hydrocarbure aromatique polycyclique
ICON	International Council on Nanotechnology
IEC	International Electrotechnical Commission
IEEE	Institute of Electrical and Electronics Engineers
IHCP	Institute for Health and Consumer Protection
INNT	Institut national de nanotechnologie
IPCS	International Program on Chemical Safety
ISO	Organisation internationale de normalisation (International Organization for Standardization)
JRC	Joint Research Centre
LCPE	Loi canadienne sur la protection de l'environnement
LCSPC	Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation
LD	Lignes directrices
LES	Liste extérieure des substances
LIS	Liste intérieure des substances

LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
MAD	Acceptation mutuelle des données
MEDDE	Ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie
MS	Member state
MTBE	Méthyl tert-butyl
NAC	Nouvelle activité
NAS	National Academy of Sciences
Ne ³ LS	Études sur des enjeux éthiques, environnementaux, économiques, légaux et sociaux des nanotechnologies
NM	Nanomatériaux (<i>nanomaterials</i>)
N&N	Nanosciences et nanotechnologies
NNI	National Nanotechnology Initiative
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NP	Nanoparticules (<i>nanoparticle</i>)
NRC	National Research Council
NTC	Nanotubes de carbone
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OGM	Organisme génétiquement modifié
OMS	Organisation mondiale de la santé
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
OTA	Office on Technology Assessment
PCB	Polychlorobiphényle
PE	Perturbateur endocrinien ou perturbation endocrinienne
PEN	Project on emerging nanotechnologies
PGPC	Plan de gestion des produits chimiques
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
QSAR	Quantitative structure-activity relationship
REACH	Règlement sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)
R&D	Recherche et développement
RCEP	Royal Commission on Environmental Pollution
RQSA	Relation quantitative structure à activité
RRSN	Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles
RSA	Relation structure activité
SAR	Structure-activity relationship
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety
SCENIHR	Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks)
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks
s.d.	Sans date
SN	Substance nouvelle
s.p.	Sans pagination
SWCNT	Single-walled carbon nanotubes
TBT	Tributylétain
TiO ₂	Dioxyde de titane

TRUG	Technologies de restriction de l'utilisation génétique
TSCA	Toxic Substances Control Act
UQAM	Université du Québec à Montréal
USPTO	United States Patents and Trademarks Office
VCT	Valeur critique de toxicité
VTR	Valeur toxicologique de référence
WWICS	Woodrow Wilson International Center for Scholars
ZnO	Oxyde de zinc

RÉSUMÉ

Le champ technoscientifique des nanotechnologies connaît des développements fulgurants. Définis par la manipulation d'atomes et de particules de moins de 100 nanomètres (nm), les nanomatériaux offrent de nouvelles voies d'exploitation de la matière, engendrant de nouvelles propriétés et fonctions souvent inconnues, imprévisibles et dont l'évaluation pose des difficultés majeures. Une diversité de nanomatériaux, de composition chimique, de formes et de structures différentes est actuellement intégrée à un ensemble de produits industriels et commerciaux, qui touchent pratiquement tous les secteurs économiques. Les nouvelles propriétés qu'acquière la matière une fois exploitée à une échelle nanométrique (entre 0 et 100 nm, voire plus de 100 nm) résultent de différents facteurs physico-chimiques découlant notamment de la taille réduite, susceptible d'entraîner des impacts significatifs sur l'environnement et la santé humaine, mais ces impacts sont encore difficiles à estimer avec précision en raison de nombreuses difficultés techniques et méthodologiques.

La plupart des gouvernements des pays industrialisés ont largement contribué au développement du secteur des nanotechnologies. Paradoxalement, ils n'ont pas développé de cadres réglementaires et évaluatifs spécifiques pour ces substances. C'est notamment le cas du gouvernement du Canada.

Les cadres actuels d'évaluation des nanomatériaux au Canada sont inspirés des travaux du National Research Council des États-Unis pour les substances chimiques de 1983. Ce modèle a été présenté comme un point de départ approprié pour appréhender les risques environnementaux et sanitaires, quitte à combler les lacunes par la génération de nouvelles connaissances. Néanmoins, les faiblesses et lacunes des dispositifs évaluatifs et réglementaires du risque identifiés dans nos travaux, porte à croire que la mise en œuvre de ce modèle serait inadéquat pour estimer avec rigueur l'ensemble des risques associés aux nanomatériaux. Les modalités d'évaluation du risque varient selon les contextes nationaux où ils sont appliqués. Comparativement aux États-Unis et à l'Europe, très peu de recherches ont porté jusqu'à présent sur l'analyse de la situation canadienne, ce que cette thèse vise à combler.

S'appuyant pour l'essentiel sur une vaste et systématique revue de la littérature scientifique et de celle émanant des instances publiques, notre démarche de recherche s'est déclinée en trois temps. Nous avons d'abord examiné la portée de documents publics et de travaux réalisés par le gouvernement canadien en matière de nanotechnologies. Nous avons ensuite procédé à l'analyse de divers dispositifs réglementaires de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) encadrant l'évaluation du risque chimique afin d'identifier les principales modalités d'application aux nanomatériaux. Les groupes de substances réglementaires touchées sont celles des *substances existantes*, mises en marché avant 1987, celle des *substances nouvelles*, relevant de systèmes d'évaluation différents, mais partageant certains principes et outils communs, et enfin les nanomatériaux visés par des *avis de nouvelle activité* (NAc), une clause spéciale de la LCPE en vertu de laquelle 23

nanomatériaux ont été tenus, jusqu'à présent, d'être déclarés. Dans la mesure où aucun nanomatériau susceptible de correspondre au groupe des substances existantes n'a fait l'objet d'une évaluation, nous avons utilisé les dispositifs évaluatifs prévus pour les substances nouvelles et ceux prévus pour les 23 avis de NAc. Ces recherches nous ont permis d'identifier les principales limites des procédures d'évaluation du risque chimique canadien relatives à l'évaluation des nanomatériaux.

Ces travaux ont en effet permis de constater les faiblesses des quelques documents publiés jusqu'à maintenant par le gouvernement du Canada et qui, simples feuilles de route, outils de collecte d'information et travaux d'harmonisation, ne peuvent aucunement tenir lieu de véritables politiques publiques. Certaines directives auraient pu permettre d'exiger l'évaluation ou la réévaluation de certains nanomatériaux, mais elles n'ont jamais été appliquées.

L'analyse des dispositions de la LCPE a permis de mettre en évidence qu'un ensemble de nanomatériaux non couverts par l'actuel filet réglementaire ne sont donc pas tenus d'être évalués. Nous avons également constaté qu'aucune substance existante n'avait encore fait l'objet d'évaluations spécifiques, bien qu'un récent inventaire préliminaire, non vérifié et non validé, indique que 206 nanomatériaux pourraient correspondre à la définition des substances existantes. Quant aux trois nanomatériaux qui auraient pu, selon nos informations, être évalués à titre de substances nouvelles, l'imprécision des données gouvernementales empêche de le confirmer. Enfin, nous avons examiné les avis de NAc, ayant ciblé pour évaluation seulement 23 nanomatériaux, ce qui ne représente qu'une infime fraction des milliers de nanomatériaux mis en marché depuis des années déjà. Or, seulement 20 de ces évaluations ont été réalisées, nous confirmait le gouvernement canadien en février 2015. Toutefois, nous n'avons pu avoir accès qu'au résumé d'une seule évaluation, publiée en janvier 2015. Déjà, des milliers de substances et de produits au potentiel de risques inconnus sont commercialisés, leur nombre est appelé à s'accroître et leur composition à se complexifier. Il y a plus de 20 ans, comment expliquer que depuis, seuls 20 nanomatériaux aient été évalués au Canada et qu'un seul résumé d'évaluation ait été rendu public?

Manifestement, les critères définissant les exigences de mener des évaluations ainsi que l'imprécision des déclencheurs réglementaires ne permettent pas d'identifier les nanomatériaux potentiellement nocifs. En outre, nous avons pu constater que les règles usuelles de l'évaluation des produits chimiques sont inadaptées à une évaluation rigoureuse des nanomatériaux, dont les caractéristiques sont fort différentes. De tels problèmes ont été identifiés à toutes les étapes de la procédure d'évaluation du risque, allant de l'identification des dangers et de l'évaluation de la relation dose-réponse, à l'évaluation de l'exposition et à la caractérisation du risque. Quant à l'examen de nanomatériaux, en fonction des dispositifs d'évaluation des substances nouvelles et des avis de NAc, nous avons pu en circonscrire les limites à partir des renseignements réglementaires devant être fournis par un déclarant de nanomatériaux. Nous avons donc analysé les types de données physico-chimiques et écotoxicologiques exigées et les méthodes de référence souvent inapplicables ou impuissantes à produire des données probantes. Nous avons relevé l'absence d'exigence de données par types d'effets toxicologiques pourtant documentés par la littérature et prises en compte par l'Organisation de coopération et de développement économiques et l'Organisation

internationale de normalisation. Nous avons observé que des paramètres dosimétriques, autres que la masse et la concentration communément utilisées dans les essais toxicologiques, étaient mis à l'écart et que d'autres paramètres, susceptibles d'être de meilleurs indicateurs de toxicité, comme l'aire de surface et la chimie de surface, n'étaient pas pris en compte. S'ajoutent à cette liste, le recours à des données de remplacement ou à des modèles d'exposition qui n'ont pas été validés pour les nanomatériaux. Enfin, les critères de qualité pouvant être utilisés pour déterminer les données éco-toxicologiques, excluent les données pertinentes d'autres études susceptibles d'éclairer les évaluations.

Notre analyse des nombreuses limites, voire de la profonde inadaptation des dispositifs réglementaires et évaluatifs utilisés pour les nanomatériaux au Canada, met en évidence l'urgence d'un profond réexamen des politiques d'encadrement réglementaire en la matière afin de permettre au gouvernement fédéral d'assumer pleinement ses responsabilités et obligations en matière de protection de l'environnement et de la santé humaine. Dans un contexte international, où plusieurs États ont développé des dispositifs de déclaration obligatoire permettant de mieux connaître l'état des développements et du commerce des nanotechnologies, les retards à instaurer de tels dispositifs et à revoir en profondeur les cadres évaluatifs et réglementaires risquent de nuire à la fois à l'acceptabilité sociale et à la compétitivité économique. Les nanomatériaux diffèrent profondément des autres produits chimiques, comme en témoignent leurs brevets, alors que les cadres établis pour l'évaluation des produits chimiques s'avèrent, dans leur cas, inadaptés et nettement insuffisants. Les perspectives incrémentales qui ont inspiré l'utilisation, pour les nanotechnologies, d'outils d'évaluation développés il y a plus de 30 ans pour les produits chimiques conventionnels ont montré leurs limites. En effet, l'incroyable diffusion d'applications nanotechnologiques, leur omniprésence dans toutes les sphères d'activité, ajoutée aux risques inhérents des nanomatériaux à franchir les barrières biologiques, exige de nouveaux outils et de nouvelles approches d'analyse et d'évaluation. Afin d'assurer une utilisation responsable des nanotechnologies, tout en tenant compte de leurs enjeux et de leurs impacts, il s'avère désormais essentiel que des dispositifs indépendants, soucieux d'appréhender ces questions de façon globale et intégrée, puissent éclairer avec rigueur la décision publique, afin de réduire les risques d'impacts négatifs majeurs.

INTRODUCTION

L'émergence récente des nanotechnologies, visant au développement de substances ou de matériaux à l'échelle du nanomètre, généralement considérée entre 0 et 100 nanomètres, leur conférant de nouvelles propriétés physico-chimiques, celles-ci sont aujourd'hui exploitées pour la production de nanomatériaux dorénavant commercialisés dans des milliers de produits commerciaux, industriels de consommation couvrant pratiquement l'ensemble des secteurs économiques, bien que nous n'ayons qu'une idée très partielle de leur étendue réelle.

Perçu, au début des années 2000, comme le creuset de la prochaine révolution industrielle, au moment du lancement de la National Nanotechnology Initiative (NNI) par l'administration Clinton, on prétendait alors que l'émergence des nanotechnologies engendrerait des développements qui allaient modifier l'ensemble de nos façons de concevoir un ensemble de produits : des vaccins aux ordinateurs, en passant par l'automobile et d'autres applications non encore imaginées (Maison-Blanche des États-Unis, 2001). Plus d'une décennie plus tard, force est de constater que le secteur des nanotechnologies s'est considérablement développé. Celui-ci a été propulsé par des investissements massifs des pouvoirs publics, qui, paradoxalement, ne semblent pas avoir assurés l'adaptation des cadres réglementaires et des modalités d'évaluations. En fait, ceux-ci sont les mêmes que ceux développés et utilisés pour les produits chimiques conventionnels, non caractérisés par l'acquisition de nouvelles propriétés attribuées aux nanomatériaux, ce qui remet en question leur capacité à en mesurer les risques et donc à prévenir leurs impacts environnementaux et sanitaires éventuels.

Dans la mesure où bon nombre d'applications nanotechnologiques sont actuellement mises en marché, alors que l'on prévoit que leur nombre est appelé à s'accroître et leur nature à se complexifier dans les prochaines années, que les cadres réglementaires et les outils conventionnels d'évaluation du risque peuvent ne plus suffire à calculer ou estimer les risques des nanomatériaux, l'examen de l'encadrement gouvernemental en matière d'évaluation du risque s'imposait. Notre thèse vise à démontrer que les dispositifs

réglementaires et les modalités d'évaluation du risque, notamment dans le cas du Canada, sont inadaptés aux nanomatériaux. Ceux-ci ne suffisent pas à identifier des nanomatériaux qui, pourtant, pourraient s'avérer nocifs pour l'environnement et la santé humaine, alors que les dispositifs d'évaluation, lorsqu'ils sont utilisés, ne seraient pas en mesure d'établir, à partir des principes, des outils et des méthodes actuelles, soit ceux développés pour les produits chimiques conventionnels, leur niveau de risque.

Nous avons ciblé la situation nationale du Canada, car très peu d'études ont jusqu'à présent porté sur ses cadres réglementaires et d'évaluation utilisés en matière de nanotechnologies. Plusieurs recherches ont mis en évidence un ensemble de limites d'autres cadres nationaux ou supranationaux, notamment ceux des États-Unis, de la France ou de l'Europe, mais aucune étude systématique, portant à la fois sur les documents politiques, la réglementation en matière d'évaluation du risque et les modalités mêmes d'évaluation du risque propres à la situation canadienne n'ont jusqu'à présent été réalisées.

Cette thèse en sciences de l'environnement s'appuie sur divers champs de connaissances liés aux nanotechnologies, à la toxicologie et à la nanotoxicologie, à l'évaluation du risque chimique, à la gouvernance, aux politiques publiques et aux cadres juridiques. Celle-ci se préoccupe de question d'environnement et de santé humaine et des liens inextricables qui les unissent. Notre problématique et nos approches théoriques étant construites autour d'un ensemble d'enjeux scientifiques, sociaux, politiques, réglementaires ou économiques, cela nous a permis de mettre en œuvre des perspectives d'analyse novatrices pour procéder à la démonstration de la thèse.

La littérature liée à l'encadrement réglementaire des nanotechnologies, étant largement produite par les instances publiques, cette thèse de doctorat veut offrir l'analyse la plus juste et la plus objective de la question, bien qu'elle soit menée dans une perspective d'analyse critique. La littérature scientifique des domaines de recherche concernés dans cette thèse étant quant à elle caractérisée par son émergence, sa complexité et son effervescence, nous avons accordé une attention particulière à la pertinence et à la provenance des informations, ainsi qu'à l'analyse des publications les plus récentes.

La description générale de la filière nanotechnologique, qui vise à introduire les lecteurs aux principaux éléments, est présentée dans le Chapitre I. Celle-ci brosse le portrait de la nature et de la diversité des principales classes de nanomatériaux, et ce, en fonction des enjeux de définition et des différents modes de classification, des principaux indicateurs de développements économiques, de l'état de la connaissance concernant les principaux impacts environnementaux et sanitaires ainsi que des principales incertitudes et difficultés techniques et méthodologiques liées à la mesure des effets et du comportement des nanomatériaux. La problématique qui nous a amenés à dégager la question de recherche de cette thèse est présentée dans le Chapitre II. Dans le Chapitre III, dédié aux orientations théoriques et méthodologiques, nous décrivons tout d'abord le paradigme d'évaluation du risque chimique et ses principales limites. Nous y présentons ensuite les éléments nous ayant conduits à développer les approches théoriques et méthodologiques qui ont servi à notre démarche de recherche réalisée en fonction de trois ensembles d'éléments distincts, bien que reliés, dans trois chapitres de développement. Ainsi, le Chapitre IV porte sur l'analyse de documents et travaux politiques canadiens publiés ou réalisés en matière de nanotechnologies. Le Chapitre V porte quant à lui sur l'analyse de certains dispositifs réglementaires en matière de nanotechnologies, et plus spécifiquement sur les dispositions de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) en matière d'évaluation du risque. Quant à l'analyse des dispositifs d'évaluation du risque des nanomatériaux, traité dans le Chapitre VI, nous verrons les principales limites liées aux procédures utilisées ou préconisées par le gouvernement du Canada.

Nous présentons, en seconde partie d'introduction, les éléments de découvertes et de réflexion qui nous ont conduits à vouloir approfondir la question de l'encadrement réglementaire et évaluatif canadien en matière de nanotechnologies.

Genèse de la question de recherche spécifique

Prenant appui sur des recherches précédentes consacrées aux biotechnologies dans le secteur agroalimentaire, portant sur les animaux transgéniques et notamment sur un porc transgénique hypophosphorique (Beaudoin, 2008; Vandelac et Beaudoin, 2011), c'est tout naturellement que nous nous sommes d'abord intéressés à certains enjeux liés aux secteurs nano-agroalimentaires, liés notamment aux impacts environnementaux et sanitaires potentiels. C'est sur la base de certains documents clés (CEST, 2006 : CAC, 2008a; RCEP, 2008; SCHENIR, 2007), que nous avons initialement choisi d'orienter nos recherches sur les questions d'évaluation et de gestion des risques des nanotechnologies en raison des nombreuses difficultés et défis qu'elles posaient tant en sciences pures et naturelles qu'en sciences humaines et sociales. Axant nos travaux sur les enjeux de réglementation, d'évaluation et de gestion du risque d'applications du secteur nano-agroalimentaire, dont une partie des résultats a été publiée dans un chapitre de livre intitulé «Nanofoods: Environmental, Health, and Socioeconomic Risks or the Achilles' Heel of Nanotechnologies?» (Beaudoin *et al.*, 2013), nous avons mis en évidence que la simple analyse des impacts environnementaux et sanitaires, négligeant la prise en compte d'autres enjeux notamment liés aux effets de concentration industrielle et de l'intégration de ces produits à travers les systèmes de production et de mise en marché, démontrait l'importance d'intégrer aux dispositifs réglementaires et évaluatifs, les prémisses essentielles que sont les questions de bien-fondé et de pertinence des innovations, pour éviter que ne soient rejetés des pans entiers d'applications nanotechnologiques (Vandelac, 2010, 2012).

La participation à trois projets de recherche, qui se sont étendus de 2008 à 2014¹, a permis, à partir du prisme d'analyse que nous offrait celui des enjeux Ne³LS (aspects éthiques, environnementaux, économiques, légaux et sociaux liés aux nanotechnologies) et celui de

¹ 1) *Nanotechnologies, société et environnement*. Sous la direction de Louise Vandelac et Claude Emond. Financé par le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH) (2009-2011).

2) *Élaboration d'un guide de bonnes pratiques permettant la manipulation sécuritaire des nanotubes de carbone mono-paroi*. Sous la direction de Claude Emond. Financé par Mitacs, Raymor Industries Inc., le Réseau Ne3LS et l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (2012-2013). 3) *Nanotechnologies agro-alimentaires: état des connaissances, incertitudes, enjeux et gouvernance France/Europe/Québec/Canada/États-Unis*. Sous la direction de Louise Vandelac et Christian Papilloud. Financé par le Réseau Ne³LS (2011-2014).

l'expérience acquise en tant qu'agent de recherche dans les trois projets, de circonscrire notre question de recherche, alors que l'octroi de la bourse thématique d'études de doctorat Ne³LS des trois fonds subventionnaires québécois a permis de financer les travaux de cette thèse de doctorat.

Ces premiers travaux nous ont amenés à cibler la question de l'évaluation et de la gestion du risque des nanopesticides comme étude de cas pertinent à analyser, dont nous jugeons que l'application des mesures normalement utilisées pour des pesticides conventionnels pouvait ne pas suffire à estimer et à gérer adéquatement les impacts potentiels. Après plusieurs mois de travail sur l'exploration des sources dédiées aux nanopesticides et suite à la réalisation d'un examen prédoctoral intitulé *Analyse transversale de trois générations de pesticides (conventionnels, OGM-pesticides et nanopesticides): stratégies, réglementation, évaluation, impacts environnementaux, sanitaires et économiques* (Beaudoin, 2011), nous avons dû constater que les développements étaient encore trop parcellaires dans ce domaine et beaucoup trop peu documentés pour faire de ce cas un levier d'analyse de l'évaluation et de gestion du risque d'applications nanotechnologiques. En revanche, la question de l'évaluation du risque nous apparaissait d'autant plus pertinente qu'il s'agit sans doute de l'élément clé le plus significatif du développement des nanotechnologies étant donné que c'est l'absence d'évaluation ou une évaluation inadaptée qui auraient laissé libre cours à leur commercialisation.

Constatant le besoin d'approfondir cette question des modalités d'évaluation du risque actuellement utilisées ou préconisées pour l'évaluation d'applications nanotechnologiques, comme une riche littérature était consacrée à la formulation de propositions et de modèles adaptés, améliorés ou alternatifs, nous avons décidé de procéder à leur collecte afin de pouvoir constater l'état des connaissances dans le domaine. C'est ainsi que nous avons recensé plus de 150 modèles théoriques émergents, ainsi qu'une vaste série de recommandations et de propositions théoriques qui traitaient de la gouvernance, de l'évaluation et de la gestion du risque et dont les applications portaient sur une diversité de secteur (nanotechnologies, pesticides, biotechnologies, autres technologies) tant en sciences pures et naturelles qu'en sciences humaines et sociales.

L'adoption de mesures adaptées et d'alternatives d'évaluation et de gestion du risque relatives aux applications nanotechnologiques nous apparaissant nécessaire, afin de formuler d'éventuelles recommandations, nous avons décidé d'examiner les cadres à utiliser pour ancrer de telles propositions. Nous aurions certes pu nous appuyer sur les fondements théoriques d'évaluation du risque et de gestion du risque et l'analyse des principes et des outils habituellement mis en œuvre à travers les procédures génériques, mais les pratiques étant extrêmement variables, il nous a semblé nécessaire de recourir à un modèle d'évaluation du risque de référence spécifique et déjà utilisé pour dégager des recommandations propres au domaine des nanotechnologies. L'évaluation et la gestion des applications nanotechnologiques étant sous la responsabilité du gouvernement du Canada, nous avons décidé d'explorer les dispositifs réglementaires et évaluatifs qui pouvaient y être utilisés. Suite à une première phase exploratoire de ces dispositifs, nous nous sommes rapidement aperçu que les modèles, recommandations et les propositions qui avaient été jusqu'à aujourd'hui proposés pour améliorer les mesures d'évaluation et de gestion du risque d'un ensemble de technologies, dont notamment d'applications nanotechnologiques, étaient peu, voire aucunement, fondées sur les cadres réglementaires et évaluatifs en vigueur, qu'ils soient, par exemple, européens, français, américains ou canadiens. C'est pour cette raison qu'il nous a semblé crucial de procéder à l'analyse des cadres actuellement utilisés par les pouvoirs publics afin de pouvoir identifier les principaux éléments d'achoppement et, ultimement, de dégager des éléments de recommandations davantage liés aux pratiques actuelles.

L'analyse des cadres réglementaires et évaluatifs en vigueur au Canada s'est avérée également pertinente puisqu'à notre connaissance, très peu de travaux portaient sur ces thématiques de recherche, alors que certains travaux spécifiques avaient été menés dans d'autres contextes nationaux, notamment en Europe et dans une moindre mesure, aux États-Unis.

Nos travaux nous ont alors poussés à examiner à la fois l'évaluation et la gestion du risque dans le domaine des applications nanotechnologiques. Or, ces deux procédures étant indépendantes l'une de l'autre, ce qui origine des travaux qui ont conduit à fonder le

paradigme d'évaluation et de gestion du risque chimique (NRC, 1983), chacune correspondent à des systèmes complètement différents, bien qu'elles soient liées, puisque les résultats de l'évaluation sont un des éléments considérés dans la gestion du risque. Nous avons alors choisi de circonscrire notre analyse aux modalités d'évaluation du risque afin de pouvoir procéder à la vérification ou à l'infirmité d'une hypothèse de recherche, dont les travaux de démonstration correspondaient aux délais impartis et exigences doctorales. Nous avons retenu l'évaluation du risque comme objet de recherche en raison des multiples limites actuellement identifiées dans la littérature concernant les pratiques réglementaires actuelles. Nous croyons également que d'avoir procédé à l'analyse des mesures réglementaires d'évaluation du risque, à partir desquels peuvent être déterminées les options de gestion du risque, pourra ultimement contribuer à éclairer la prise de décision publique en terme de gestion des applications nanotechnologiques.

Si nous avons choisi de nous pencher sur la question des modalités d'évaluation du risque, la question de l'analyse des dispositifs réglementaires s'est quant à elle avérée incontournable durant les travaux de collecte et d'analyse des données. En effet, ayant constaté que certains dispositifs réglementaires pouvaient faire en sorte de ne pas exiger l'évaluation d'un ensemble d'applications nanotechnologies pourtant susceptibles d'entraîner des impacts environnementaux et sanitaires, ces aspects ont été intégrés aux travaux d'analyse, de même que ceux liés aux orientations politiques, traduites dans un ensemble de documents politiques publiés par les autorités canadiennes, qui visaient à éclairer l'application de certains cadres juridiques. C'est ainsi que nous avons développé une approche d'analyse systématique, en trois temps, axée 1) sur les documents politiques publiés ou les travaux réalisés par le gouvernement du Canada en matière de nanotechnologie, 2) sur certains dispositifs réglementaires, soit ceux de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) encadrant l'évaluation du risque des substances chimiques et 3) sur les modalités d'évaluation du risque utilisées par le gouvernement canadien en vertu des dispositions du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (RRSN).

Nous brosons, dans la section qui suit, le portrait du secteur des nanotechnologies, lequel, par ses contours nébuleux, sa complexité et les interrogations qu'il soulevait du point de vue

politique, a permis, au début de notre processus de recherche, d'en confirmer la pertinence sociale et scientifique. Ce portrait nous a également permis de nous référer à des informations reflétant le plus fidèlement possible ce secteur, à partir des données les plus récentes, dont plusieurs ont servi à éclairer et nourrir nos analyses de recherche ultérieures.

CHAPITRE I

LES NANOTECHNOLOGIES : DESCRIPTION, INDICES DE DÉVELOPPEMENT ET IMPACTS POTENTIELS

1.1 Introduction

Ce premier chapitre vise à dresser un portrait du secteur des nanotechnologies à travers différents modes de classification et divers indicateurs de développement, certains globaux et d'autres spécifiques au Canada, selon la disponibilité des données et selon les impacts environnementaux et sanitaires potentiels.

1.2 Description générale

Le secteur des nanotechnologies, ou plus exactement des nanomatériaux manufacturés, constitue un champ technoscientifique aux développements fulgurants. S'inscrivant dans l'univers des produits chimiques de synthèse, les nanomatériaux s'en distinguent néanmoins profondément, car ils se caractérisent par la manipulation d'atomes et de particules à l'échelle nanométrique, généralement considérées en deçà de 100 nanomètres (nm). Les nanotechnologies offrent donc de nouvelles voies d'exploitation de la matière, engendrant de nouvelles propriétés et fonctions souvent inconnues, imprévisibles et dont l'évaluation est fort complexe. En effet, à cette échelle, les propriétés de la matière (Tableau 1.1) peuvent se transformer de manière significative puisqu'elles quittent «l'univers de la chimie et de la physique classique pour entrer dans celui de la mécanique quantique»², transformant les propriétés des matériaux traditionnels (ETC Group, 2004 : 4).

² «Quantum mechanics, science dealing with the behaviour of matter and light on the atomic and subatomic scale. It attempts to describe and account for the properties of molecules and atoms and their constituents—electrons, protons, neutrons, and other more esoteric particles such as quarks and gluons. These properties include the interactions of the particles with one another and with electromagnetic radiation (i.e., light, X-rays, and gamma rays). The behaviour of matter and radiation on the atomic scale often seems peculiar, and the consequences of quantum theory are accordingly difficult to understand and to believe» (Squires, 2014).

Tableau 1.1 Propriétés et exemples de nanomatériaux

Propriétés	Exemples
Chimique	Les particules présentent une efficacité démultipliée, servant à stimuler les réactions chimiques souhaitées, du fait de leur haute efficacité résultant d'un rapport élevé entre la surface et le volume.
Électrique	Augmentation de la conductivité électrique pour les céramiques et les nanocomposés magnétiques, augmentation de la résistance électrique pour les métaux.
Mécanique	Amélioration de la dureté et de la résistance des métaux et des alliages, de la malléabilité et de la superplasticité des céramiques.
Optique	Augmentation de l'efficacité de la conversion de la lumière en charge électrique grâce aux dispositifs photoélectriques tels que les panneaux solaires.
Stérique	L'arrangement spatial des atomes dans une substance affecte les réactions chimiques et permet une plus grande sélectivité. Par exemple, on utilise les sphères creuses pour transporter et contrôler l'administration de médicaments particuliers.
Biologique	Augmentation de la perméabilité à travers les barrières biologiques (membranes, barrière hématoencéphalique, etc.), amélioration de la biocompatibilité (autrement dit, l'exigence de ne PAS exercer des effets toxiques ou dommageables sur les systèmes biologiques).

Source : Luther, 2004 dans PNUE, 2007

La synthèse des nanotechnologies requiert des méthodes chimiques, physiques, mécaniques ou diverses combinaisons de méthodes de production qui permettent de procéder soit de manière ascendante ou descendante. La méthode ascendante (*bottom-up*) consiste à assembler atome par atome, molécule par molécule, la structure désirée, alors que la méthode descendante (*top-down*), consiste quant à elle à réduire progressivement la taille d'un matériau existant, un processus parfois qualifié d'ultraminaturisation, en les découpant ou en les sculptant.

Les nouvelles propriétés acquises par la matière à cette échelle de grandeur, généralement considérée entre 0 et 100 nm, voire plus de 100 nm, résultent de différents facteurs physico-chimiques associés notamment à la diminution de la taille. Par exemple, à un poids équivalent, les nanomatériaux, en raison de leur taille infime, peuvent comporter un ratio de surface contact/masse plus grand qu'une substance de taille et de forme conventionnelle.

Ainsi, une quantité réduite d'une substance à l'échelle nanométrique peut remplir des fonctions qui nécessiteraient une quantité plus importante de la substance de forme conventionnelle. «Une masse donnée de nanomatériaux sous forme de nanoparticules sera donc plus réactive que la même masse constituée de particules de plus grande dimension» (Affset, 2006 : 11). Outre le rapport surface de contact/masse, plusieurs autres paramètres physico-chimiques peuvent entraîner des effets inédits, comme le nombre de nanomatériaux, la composition chimique, la forme, la solubilité, l'agrégation, la charge de surface, la structure, la contamination, etc. (Hampton, 2005; Afsset, 2006; CAC, 2008a), complexifiant dès lors leur évaluation.

L'apparition de nouvelles propriétés est toutefois également à l'origine de «unexpected and hazardous toxicities», ce que l'Institute for Health and Consumer Protection (IHCP) du Joint Research Centre (JRC) de la Commission européenne, ainsi que la European Academies Science Advisory Council (EASAC) (EC-JRC et EASAC, 2011 : 22) qualifient de paradoxe des nanomatériaux³. Comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre, les nanomatériaux manufacturés peuvent avoir des impacts pour l'environnement et la santé, impacts qui, pour plusieurs, sont déjà clairement avérés. Avant d'aller plus loin dans ces développements, brossons d'abord un bref portrait du secteur des nanotechnologies. Après un rappel des principales définitions, nous identifierons les principaux modes de classification, permettant ainsi de constater l'ampleur et la complexité de ce champ.

1.3 Définitions

Plus de 30 ans après leur introduction sur le marché, il y a toujours débats sur les définitions entourant le secteur des nanotechnologies et des nanomatériaux manufacturés. Les enjeux

³ «The introduction of nanomaterials into clinical and other applications highlights the so-called 'nanomaterial paradox': the very same properties that are desirable and potentially useful from a technological or biomedical perspective, such as the ability to cross biological barriers and the high degree of surface reactivity, are also the properties that may give rise to unexpected and hazardous toxicities. It can be noted, however, that the nanomaterials paradox is not unique to nanomaterials or indeed to nanomedicine; for example the principle applies also to pharmaceuticals» (EC-JRC et EASAC, 2011 : 22).

scientifiques, techniques, politiques et économiques de ces définitions sont tels, que cette question demeure l'une des plus délicates du domaine des nanotechnologies. Ceci illustre toute la complexité qui les caractérise, toute la difficulté d'en comprendre la nature, le comportement et les effets potentiels en plus de saisir l'ampleur des défis qui y sont liés. Puisque cette thèse de doctorat porte entre autres sur les dispositifs réglementaires en matière de nanotechnologies, nous avons délibérément choisi de présenter à la fois les définitions émanant des sphères scientifiques et réglementaires, ces dernières découlant largement des définitions scientifiques, tout en influençant directement les dispositions réglementaires en vigueur.

Définir les nanotechnologies s'avère essentiel pour appréhender ce secteur émergent au croisement de multiples disciplines, mais cela demeure néanmoins un exercice fort complexe. En dépit des avancées pour tenter de mieux cerner la nature et les caractéristiques des nanotechnologies, bref pour tenter de les définir, l'absence de consensus perdure, compte tenu des enjeux liés à ces définitions. Si certaines sphères scientifiques prétendent comprendre et contrôler la matière et définissent alors les nanotechnologies comme relevant de la compréhension et du contrôle de la matière à une échelle de 0 et 100 nm, d'autres scientifiques, constatant toute la difficulté à en évaluer les effets potentiels, estiment hasardeux de les définir de la sorte. Du côté des instances publiques, qui n'ont pas non plus de définitions communes, on observe qu'elles intègrent peu à peu différents éléments de définitions rattachés à la taille, à l'agglomération, aux nouvelles propriétés, etc. Néanmoins, comme ces éléments de définition n'ont pas nécessairement pour effet de contraindre les producteurs ou les importateurs de nanomatériaux à une déclaration obligatoire, à une évaluation ou à un étiquetage, nous verrons, dans les lignes qui suivent, que ceux-ci demeurent toujours imparfaits et pourraient même complexifier la tâche des responsables politiques au moment de leur application.

Certaines organisations nationales et internationales proposent diverses définitions des nanotechnologies, de la nanoscience, de la nanoingénierie, etc. Ainsi, la National Nanotechnology Initiative (NNI) des États-Unis, une initiative gouvernementale américaine de Recherche et Développement (R&D) coordonnant et intégrant les activités de recherches

en nanotechnologies d'une vingtaine de départements et d'agences américains, a proposé une définition qui distingue les enjeux de connaissance et de compréhension (*understanding*), des enjeux de transformation qu'elle qualifie, paradoxalement et d'emblée, de contrôle de la matière (*control*) :

«Nanotechnology is the understanding and control of matter at dimensions between approximately 1 and 100 nanometers (nm), where unique phenomena enable novel applications not feasible when working with bulk materials or even with single atoms or molecules. [...] Researchers seeking to understand the fundamentals of properties at the nanoscale call their work *nanoscience*; those focused on effective use of the properties call their work *nanoengineering*. Encompassing nanoscale science, engineering, and technology, nanotechnology involves imaging, measuring, modeling, and manipulating matter at the nanoscale» (NNI, sans date (s.d.) : sans pagination (s.p.)).

Le caractère fondateur et l'impact de cette définition se traduisent par le grand nombre de travaux y faisant référence dans la littérature scientifique sur les nanotechnologies et le nombre de définitions ultérieures qui s'en inspire. Or, prétendre un tel "contrôle" n'est évidemment qu'un postulat, d'ailleurs constamment remis en question par le caractère «unexpected and hazardous toxicities» des nanotechnologies, pour reprendre les termes du EC-JRC et du EASAC (2011 : 22). Si le champ de la connaissance fait référence au domaine des nanosciences, celui du prétendu contrôle relèverait du domaine du *nanoengineering*. Or, comprendre et transformer sont des objectifs, qui, soudain, par la magie d'une définition, se transformeraient en faits prétendus. Alors que l'évaluation des nanotechnologies met en évidence une compréhension scientifique encore très limitée de leurs mécanismes d'action et plus encore de leurs impacts potentiels, et alors que la nanoingénierie souffre des mêmes lacunes et ne peut aucunement prétendre à une parfaite maîtrise de ce domaine fort complexe, quelle lecture doit-on faire du rôle de la NNI américaine qui a postulé d'emblée qu'il puisse y avoir contrôle des nanotechnologies?

Que l'un des plus puissants organes de promotion du développement des nanotechnologies aux États-Unis, soutenu massivement par des fonds publics, ait fait d'emblée l'impasse, dans leur définition même, du caractère imprévisible et potentiellement dangereux des

nanotechnologies, est à la source même des questions d'évaluation des risques des nanomatériaux qui est l'objet de cette thèse.

Au plan international, il n'y a toujours pas de définition formelle et consensuelle des nanotechnologies, dont la progression est toujours exposée à certaines critiques et où «les aspects stratégiques liés aux logiques de financement constituent également l'un des principaux obstacles à [leur] délimitation» (Lafontaine, 2010: 33). Comme l'expliquent Genest et Beauvais (2009), celle-ci serait aussi freinée par la nature interdisciplinaire du secteur et ajoutent que l'adoption d'une définition fondée sur des gammes de dimensions trop larges pourrait être inefficace et insuffisante :

Puisque les nanotechnologies se retrouvent à l'intersection de champs de recherche différents¹⁴, les scientifiques ne partagent pas nécessairement une vision commune quant à la définition qui doit être adoptée. Une définition large et consensuelle, simplement basée sur un rapport de dimension, deviendrait rapidement un véritable « fourre-tout » et est bien insuffisante pour identifier clairement ce que sont les nanosciences et les nanotechnologies (Genest et Beauvais, 2009 : 13).

En raison de la nouveauté et de la complexité du champ des nanotechnologies, des logiques de financement et de l'interdisciplinarité qui le caractérise, des termes comme nanoparticules, nanomatériaux, nanoobjets, nanoproducts, etc. sont actuellement utilisés de manière non uniforme (Som *et al.*, 2010). Toutefois, les pouvoirs publics et certaines instances internationales sont forcés de préciser les éléments de nomenclature.

1.3.1 Définitions politiques : une question de taille

Du point de vue politique, les définitions entourant le secteur des nanotechnologies peuvent être considérées comme des instruments réglementaires dans lesquels le recours au critère de taille, par exemple, aussi généralement considérée de 0 à 100 nm, correspond à un «moyen de gérer une situation où l'appareillage nécessaire à l'utilisation d'autres critères (démonstration du lien de causalité avec les effets toxicologiques, instruments de mesure, scénarios d'usage...) n'est pas disponible» (Laurent, 2010 : 82-83). Peu à peu, d'autres éléments de

définitions, jugés plus pertinents et plus justes pour décrire les substances concernées, ont été intégrés à certaines des définitions proposées, comme au Canada ou en Europe.

À titre d'exemple, en 2011, Santé Canada a donné une définition *ad hoc* de nanomatériau :

Santé Canada estime que toute substance ou tout produit fabriqué et toute matière constitutive ou structure ou tout ingrédient ou dispositif constitue un nanomatériau :

- a. s'il est à l'échelle nanométrique, ou dans les limites de celle-ci, dans au moins une dimension externe ou présente une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique; ou,
- b. s'il est plus petit ou plus grand que l'échelle nanométrique dans toutes les dimensions et affiche un ou plusieurs phénomènes ou propriétés à l'échelle nanométrique.

Aux fins de la présente définition :

- i. le terme « à l'échelle nanométrique » signifie 1 à 100 nanomètres (nm) inclusivement;
- ii. le terme « propriétés ou phénomènes à l'échelle nanométrique » signifie des propriétés qui sont attribuables à la taille et à aux [sic] effets; ces propriétés sont faciles à distinguer des propriétés chimiques ou physiques des atomes, molécules et matériaux particuliers et les matériaux en vrac; et,
- iii. le terme « fabriqué » comprend les processus techniques et les contrôles de la matière (Santé Canada, 2011 : s.p.).

Comme le souligne Laurent (2010), l'évaluation des risques de substances issues des nanotechnologies est

un problème éminemment politique, du fait des interrogations sur les paramètres pertinents à prendre en compte : le choix d'un critère plutôt que tel autre, ou encore celui d'une limite de taille plus ou moins restrictive, correspond à un choix sur la régulation des substances, et donc sur les contraintes imposées aux industriels (Laurent, 2010 : 82).

Divers critères et éléments de définition, incluant celui de la taille, ont donc été proposés par les pouvoirs publics depuis quelques années, mais il demeure, comme nous le verrons, que des problèmes persistent, remettant en question ces définitions politiques en émergence.

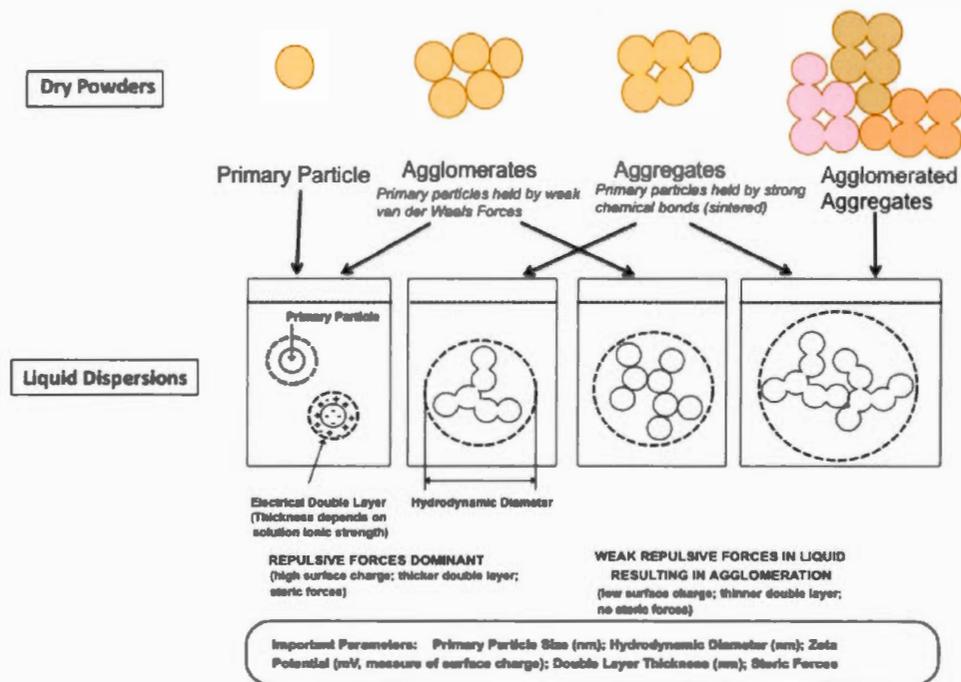
C'est le critère de **taille**, à savoir de 1 à 100 nm, qui a été le seul critère, pendant plusieurs années, servant à définir les substances correspondant au champ des nanotechnologies.

Rappelons que c'est grâce à diverses techniques de miniaturisation ou de synthèse, que des substances peuvent, une fois de taille nanométrique, acquérir de nouvelles propriétés physico-chimiques pouvant être conférées, par exemple, par une augmentation de surface de contact, mais aussi par une panoplie d'autres facteurs (ex. : nombre de nanomatériaux, composition chimique, forme, solubilité, agrégation et agglomération, charge de surface, structure, contamination, etc. (Hampton, 2005; Afsset, 2006; CAC, 2008a)).

Le critère de taille demeure encore le premier et le principal élément de définition notamment au Canada. Ainsi, la norme de l'Organisation internationale de normalisation (ISO, 2008a), faisant référence à une gamme de dimensions s'étendant approximativement de 1 nm à 100 nm, est la source la plus souvent évoquée pour définir l'échelle nanométrique ou la "nano-échelle"; le terme "nano" se réfère donc à une taille plutôt qu'à un objet ou un groupe de substances données. Bien que ne correspondant pas à une définition universellement acceptée (Hansen *et al.*, 2013), cette échelle de grandeur est adoptée par un ensemble de pays, dont le Canada, les États-Unis, la Grande-Bretagne et la France, ainsi que par certaines associations politico-économiques, comme l'Union européenne, et d'autres organisations internationales, telles que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). D'ailleurs, l'OCDE et l'ISO sont les deux principales instances internationales impliquées dans le domaine des risques nanotechnologiques.

Bien qu'un certain consensus international se soit cristallisé autour de l'échelle nanométrique estimée entre 1 et 100 nm, cette gamme de taille n'est pas un critère exclusif et comporte son lot d'incertitudes. Il y a en effet possibilité d'apparition d'effets au-delà de la fourchette 0-100 nm et en outre, des effets d'agglomération et d'agrégation (Figure 1.1), qui augmentent la taille des nanomatériaux concernés. Le seul critère de taille apparaît donc nettement insuffisant et cela pourrait «entraîner l'absence de déclaration et de travaux de recherche spécifiques» (Afsset, 2010 : 6). L'enjeu est de taille pour les industriels, estime Laurent (2010 : 80), car : «[s]i les agrégats sont considérés comme des nanomatériaux, donc comme de nouvelles substances, alors les producteurs pourraient se voir obligés de multiplier les déclarations et les études, et d'afficher publiquement le caractère « nano » de leurs produits».

Figure 1.1 Représentation des propriétés physico-chimiques modifiées suite à des phénomènes d'agglomération et/ou d'agrégation de nanomatériaux¹



Source : Oberdörster, 2010a

Plusieurs considèrent que la limite supérieure devrait être fixée au-delà de 100 nm en raison des effets d'agglomération des nanomatériaux, comme l'explique le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) :

«However, when a nanomaterial is in particulate form, the particles may be present as single particles but might also be present as agglomerates/aggregates. Depending on the nanomaterial, the majority of the particulates may actually be agglomerates/aggregates. This may lead to the misinterpretation that agglomerates/aggregates of nanoparticles that have dimensions well beyond the 100 nm size are not considered nanomaterials» (SCENIHR, 2009 : 7).

¹ «In air: thermodynamic and aerodynamic (larger agglomerates and aggregates) and in liquid: hydrodynamic sizes of primary NPs, agglomerates (held together by weak van der Waals forces) and aggregates (held together by strong chemical bonds or sintered) and of agglomerated aggregates (modified from Jiang *et al.* [71])» (Oberdörster, 2010a : 96).

En raison de ces phénomènes, Santé Canada propose d'inclure dans la définition un critère lié aux phénomènes d'**agglomération et d'agrégation**, et considère que le spectre des dimensions atteigne dans certains cas 1000 nm afin de conserver la souplesse requise pour l'évaluation d'éventuels nanomatériaux:

Les structures internes ou en surface à l'échelle nanométrique comprennent des nanomatériaux qui sont agrégés ou agglomérés pour former un groupe de plus grande taille. Bien que la dislocation d'agrégats soit moins probable¹⁰, un groupe de plus grande taille pourrait être fractionné en nanomatériaux dans le corps humain ou l'environnement. Certains programmes de réglementation pourraient demander des renseignements qui dépassent le spectre de dimension de 100 nm et qui peuvent atteindre une limite de 1 000 nm afin de conserver la souplesse requise pour l'évaluation de nanomatériaux possibles, y compris des propriétés ou des phénomènes à l'échelle nanométrique soupçonnés. La limite de 1 000 nm tente de distinguer les caractéristiques attribuables aux matériaux à l'échelle macrométrique de ceux des nanomatériaux. Toutefois, un produit ou une substance qui contient un nanomatériau peut mesurer plus de 1 micromètre (par exemple (p. ex.,) des paquets de nanotubes de carbone qui sont très longs). Dans de tels cas, peu importe la taille, il se peut que des renseignements soient demandés à des fins d'évaluation des risques.

En plus des demandes de renseignements sur les nanomatériaux, il se peut que certains programmes de réglementation demandent des renseignements sur les particules dont la taille est supérieure à 100 nm afin d'évaluer des effets biologiques possibles qui pourraient être attribuables à leur dimension ou leur taille¹¹. Ces approches peuvent être appliquées au cas par cas ou pour une classe de produits complète (Santé Canada, 2011).

Cette prise en compte des effets d'agglomération et d'agrégation, aussi considérée dans la définition des nanomatériaux de la Commission européenne (CE, 2011), constitue un pas en avant dans l'amélioration des mesures d'encadrement des activités liées aux nanotechnologies. C'est également en raison des nouvelles propriétés physico-chimiques qui peuvent exister au-delà de 100 nm –puisque les nouvelles propriétés ne disparaissent pas complètement après ce seuil de 100 nm– que l'établissement d'une nano-échelle au-delà de 100 nm mérite d'être prise en compte, comme le montrent les travaux d'Oberdörster. Ce scientifique de renom a entre autres mis en évidence «a 'grey' zone between 100 and 500 nm» à propos des «differences between NPs (<100 nm) and larger particles (>500 nm) that impact their biological / toxicological effects when taken up via the respiratory tract» (Oberdörster, 2010a : 90).

En 2012, l'ISO a développé, dans sa norme intitulée *Management du risque professionnel relatif aux nanomatériaux manufacturés*, une nouvelle terminologie pour inclure les agglomérats et les agrégats dans ce qu'il considérait correspondre à des nano-objets : «ISO/TS 12901:2012 is applicable to engineered materials that consist of nano-objects such as nanoparticles, nanofibres, nanotubes and nanowires, as well as aggregates and agglomerates of these materials (NOAA)» (s.p.). Cependant, de telles normes, développées par des organismes internationaux, sont purement volontaires et rien ne permet d'assurer que les pouvoirs publics nationaux les prennent en compte ou les adoptent.

Les «**phénomènes ou les propriétés à l'échelle nanométrique**» pouvant être acquis par des substances, des produits fabriqués, de la matière constitutive, des structures ou des ingrédients, plus petits ou plus grands que l'échelle nanométrique, constituent l'autre élément introduit dans la définition *ad hoc* de nanomatériau de Santé Canada :

Dans le contexte de l'évaluation des risques à l'appui de l'évaluation des dangers et de l'exposition pour la caractérisation et la gestion des risques, le terme « propriétés ou phénomènes à l'échelle nanométrique » renvoie aux propriétés relatives à la taille dont les qualités ou les caractéristiques n'extrapole pas d'emblée de celles observées dans des atomes ou des molécules particulières ou des matériaux en vrac (Santé Canada, 2011 : s.p.).

Cette reconnaissance des nouvelles propriétés des nanomatériaux, au cœur même des définitions, dont celle de la NNI (s.d.), s'avère très pertinente en ce qu'elle permet de considérer ce caractère inédit pouvant être acquis par des substances ou de la matière à une échelle nanométrique ou plus. Cependant, le fait que

la situation des substances nano est, dans la plupart des cas, celle d'une exposition à des faibles doses» [...] même si une définition fondée sur des critères normalisés permettant de rendre compte des propriétés nano était disponible, la preuve statistique du lien de causalité entre expositions aux substances nano et conséquences sanitaires de celles-ci ne pourrait ne pas être établies de façon incontestable : s'ajouterait à beaucoup d'autres phénomènes un degré de probabilité. Cela n'en rend pas les faibles doses plus acceptables, mais en fait des objets insaisissables par les méthodes traditionnelles de traitement des risques (Laurent, 2010 : 83).

D'autres critères de **distribution numérique ou dimensionnelle** sont également considérés comme pertinents par le gouvernement du Canada, mais n'ont pas été intégrés à la définition *ad hoc* :

Bien que cela ne soit pas précisément mentionné dans la définition *ad hoc*, les renseignements sur la distribution en dimension d'un nanomatériau, particulièrement la distribution en nombre et en dimension, sont également pertinents pour l'évaluation des risques. Actuellement, la preuve est insuffisante pour établir des valeurs seuils communes pour les distributions en dimension pertinentes pour toutes les gammes de substances et de produits réglementés par Santé Canada (Santé Canada, 2011 : s.p.).

Pourtant, la Commission européenne (CE, 2011), a adopté une définition de nanomatériaux qui considère la distribution numérique par taille :

On entend par «nanomatériau» un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.

Dans des cas spécifiques, lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité, le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille peut être remplacé par un seuil compris entre 1 % et 50 %» (CE, 2011 : L275/40).

D'un point de vue pratique, la formulation même de la définition de la Commission européenne ne permet pas de confirmer si ce critère de répartition numérique par taille considère ou non les particules «sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat» ou si elle couvre seulement des particules qui «présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm». Un autre élément problématique de cette définition serait lié au «seuil de 50% fixé pour la répartition numérique par taille», qui pourrait contribuer à exclure abusivement nombre de nanomatériaux. Ce «seuil de 50% fixé pour la répartition numérique par taille» serait 333 fois plus élevé que celui proposé par le SCENIHR, qui affirmait qu'un «material consisting of spherical particles might be defined as being a nanomaterial when more than 0.15% has a diameter below 100 nm» (SCENIHR, 2010 : 23). À titre d'exemple, un tel seuil de 50% pourrait avoir comme résultat, comme le souligne une importante Association de veille et d'information civique sur les enjeux des nanosciences et

des nanotechnologies (Avicenn) en France, que «des substances composées à 45% de particules inférieures à 95 nm et à 55% de particules supérieures à 105 nm ne seront du coup pas soumises à l'obligation de déclaration» (MD et Avicenn, 2012 : s.p.). En outre, dans cette définition de la Commission européenne, l'environnement, la santé publique, la sécurité et la compétitivité sont mis sur le même pied, ce qui est à souligner, particulièrement dans le dossier des nanotechnologies, où les enjeux de compétitivité semblent l'emporter sur toutes autres considérations. Cependant, celle-ci inclut tant les nanomatériaux naturels que manufacturés, alors que les enjeux ne sont pas du tout du même ordre, où les nanomatériaux manufacturés relèvent d'activités de développements économiques et d'applications commerciales et industrielles, contrairement à ceux formés naturellement.

1.3.2 Clarification des termes utilisés

Les définitions des nanotechnologies, nanomatériaux, nanoparticules, nano-objets, etc. n'ayant toujours pas fait l'objet de consensus, il nous a semblé nécessaire d'adopter un terme générique, qui serait utilisé tout au long de la thèse. Dans la mesure où cette thèse de doctorat porte sur des dispositifs réglementaires et évaluatifs et non sur des types spécifiques de nanotechnologies (ex. : nanotitane, nanoargent, nanotubes de carbone, etc.), nous avons choisi de retenir le terme nanomatériaux. Nous effectuons ici certaines clarifications conceptuelles justifiant ce choix.

En raison de l'absence de définitions communes et uniformes, nous aurions pu choisir de qualifier une "entité nanotechnologique" par le néologisme "nano-objet", développé par l'ISO en 2008, qui le définissait comme un «matériau dont une, deux ou trois dimensions externes sont à la nano-échelle» (ISO, 2008a : s.p.). Bien que cette définition de l'ISO ne soit ni universellement acceptée ni la plus appropriée en raison, notamment, de l'échelle nanométrique à laquelle elle se réfère, à savoir, de 1 à 100 nm, elle présente néanmoins l'avantage d'englober une majorité de nanoparticules, de nanomatériaux, de nanotubes, de nanofibres, de nanofeuillets, etc. Ainsi, comme nous considérons également que des nano-objets peuvent subir des effets d'agglomération, dont la taille peut dépasser 100 nm

(dimension interne et externe), et dont des effets inédits pourraient se produire au-delà de 100 nm, notre position quant à la définition de nano-objet aurait davantage pu s'apparenter à celle de la Commission européenne dans le document *Recommandation de la Commission du 07/02/2008 concernant un code de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et nanotechnologies* :

en l'absence d'une terminologie consensuelle à l'échelle internationale, le terme générique «nano-objet» désigne dans l'ensemble du code de bonne conduite les produits issus de la recherche en N&N [nanosciences et nanotechnologies]. Il couvre les nanoparticules et leur agrégation à l'échelle nanométrique, les nanosystèmes, les nanomatériaux, les matériaux nanostructurés et les nanoproduits (CE, 2008 : 6).

Dans le contexte actuel, nous aurions pu utiliser le terme nano-objet, tel que défini par ces instances, mais cette définition demeure incomplète, notamment lorsqu'il est question de nous référer aux entités nanotechnologiques dans leur ensemble. Par ailleurs, comme notre thèse porte sur les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque de telles applications et puisque le gouvernement du Canada et des États-Unis, l'Union européenne ou encore l'OCDE, utilisent plutôt le terme "nanomatériaux" pour désigner les "nanos" impliqués, nous avons préféré utiliser cette dénomination dans l'ensemble de la thèse afin d'assurer une certaine uniformité et de faciliter la compréhension. En résumé, nous utiliserons le terme générique "nanomatériaux" pour désigner un ensemble d'éléments relevant des nanotechnologies, dont les types peuvent correspondre à ceux de la définition de nano-objet de la Commission européenne. Pour ce qui est des nanoproduits, ils seront plutôt considérés comme des produits intégrant des nanomatériaux.

Nous verrons dans la section suivante que les nanomatériaux font l'objet de différents modes de classifications, sont caractérisés par de nombreuses classes de substances, de formes, de structures, dont la localisation dans les nanoproduits varie, et dont le développement de générations plus complexes, pouvant intégrer différents nanomatériaux est prévu dans les prochaines années.

1.4 Types de classifications des nanomatériaux

Les différents modes de classification formels ou informels, faisant partie de ce vaste ensemble qu'est la définition d'un objet, leur présentation et leur description sommaire, permettent de saisir davantage les nanomatériaux, tels qu'ils sont considérés dans cette thèse, et permettent de constater différents aspects liés au secteur des nanotechnologies.

1.4.1 Classification selon l'origine

Il est généralement admis que les substances dérivées du secteur des nanotechnologies sont issues d'activités anthropiques intentionnelles. Par conséquent, les substances de taille nanométrique présentes de manière ubiquitaire, qu'elles soient d'origine naturelle⁵ (volcans, feux de forêt, poussières cosmiques) ou provenant d'émissions polluantes (moteur diesel, combustion, produits d'usure ou de corrosion) ne sont pas considérées appartenir à ce secteur (Association Toxicologie-CNAM, s.d.; Nowack et Bucheli, 2007; Affset, 2010; Bhatt et Tripathi, 2011).

1.4.2 Classification selon la composition chimique

Les nanomatériaux, tout comme les produits chimiques conventionnels, sont également caractérisés par leur composition chimique, qui peut être soit inorganique (ex. : métaux, oxydes métalliques, etc.), organique (ex. : chlorure de polyvinyle, latex, etc.) ou issue de combinaisons de molécules plus complexes (fullerènes, dendrimères, quantum dots, systèmes de livraison, etc.) (Ostiguy *et al.*, 2008; Chaudhry *et al.*, 2010). En fait, «[t]outes les grandes familles de matériaux sont concernées : métaux, céramiques, diélectriques, oxydes magnétiques, charpentes silicatées, carbones, polymères, etc.» (Affset, 2006 : 11). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail en France (Anses, 2014) décrit certaines applications de quelques familles (Tableau 1.2).

⁵ Quelques nanomatériaux peuvent être obtenus à partir de source naturelle, le plus connu étant le montmorillonite (aussi connu sous l'appellation bentonite) qui sont des nanoargiles provenant habituellement de cendres ou de roches volcaniques (Chaudhry *et al.*, 2010 : 2).

Tableau 1.2 Domaines d'applications par type de nanomatériaux⁶

Nanomatériaux	Domaines d'applications	Exemples de produits finis
Nano-oxydes	Matériaux composites structuraux - Composants anti-UV - Polissage mécano-chimique des substrats dans la microélectronique - Applications photocatalytiques, BTP [Bâtiment et travaux publics]	Additifs alimentaires, peintures, cosmétiques, encres, pneumatiques
Matériaux nanométralliques	Secteurs antimicrobiens et/ou de la catalyse - Couches conductrices des écrans, les capteurs ou encore les matériaux énergétiques	Pansements, films alimentaires, revêtement (réfrigérateur), plans de travail, vitres ou murs autonettoyants
Noirs de carbone	Transports, BTP, imprimerie	Pneumatiques, encres, peintures
Matériaux nanoporeux	Aérogels pour isolation thermique dans les domaines de l'électronique, de l'optique et de la catalyse – Domaine bio-médical pour des applications de type vectorisation ou encore implants	Membranes de filtration de l'eau, peintures, colles, fertilisants
Nanotubes de carbone	Nanocomposites conducteurs électriques – Matériaux structuraux – nanoélectronique, biomédical	Raquette de tennis, écran souple, pare-chocs, phares, batteries, pneumatiques
Nanomatériaux massifs	Transports, BTP, équipements sportifs	Revêtements durs – Composants structuraux pour l'industrie aéronautique, l'automobile, les conduites pour les industries pétrolières et gazières, le domaine sportif ou encore le secteur anticorrosion
Dendrimères	Domaine médical – Domaine cosmétique	administration de médicaments, détection rapide
<i>Quantum dots</i>	Applications optoélectroniques (écrans)	Cellules photovoltaïques, encres et peintures pour applications de type marquage anti-contrefaçon
Fullerènes	Secteurs du sport (nanocomposites) et des cosmétiques	Mascaras, crèmes de beauté, balles de golf
Nanofils	Électronique, opto-électronique, photovoltaïque	Applications dans les couches conductrices des écrans ou encore les cellules solaires ainsi que les dispositifs électroniques

Source : Anses, 2014

⁶ «Cette liste de produits finis est issue de l'inventaire non-exhaustif effectué par l'Anses pour son rapport publié en 2010 (Affset, 2010) sur les nanomatériaux ainsi que du projet d'inventaire publié par le gouvernement belge» (Anses, 2014 : 17).

Les familles désignent un ensemble de substances. Par exemple, dans la famille des oxydes métalliques, les substances les plus courantes sont le dioxyde de titane (TiO₂), l'oxyde de zinc (ZnO), le dioxyde de cérium (CeO₂), alors que la famille des composés carbonés est composée des nanotubes de carbone (NTC) et des fullerènes. Or, pour une même substance, si on reprend le cas des NTC, ceux-ci peuvent être des NTC simple-feuillet, double-feuillets, multi-feuillets, et parmi ces trois catégories, trois configurations du réseau hexagonal des molécules de carbone sont possibles («chaise» («*armchair*»), «zigzag» et chirale (Bourgoin *et al.*, 2004) faisant en sorte qu'un nombre très important de substances différentes peut se retrouver dans chacune des familles, ce que soulignait l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en prenant le cas des nanotubes de carbone simple-feuillet et d'autres substances nanométriques:

«It has for instance been suggested that there are up to 50,000 potential combinations of single-walled carbon nanotubes (SWCNTs), depending on structural types, length, manufacturing and purification processes, and surface coatings. Each one of these SWCNTs has different chemical, physical and biological properties that may determine their overall hazard. Not all of these SWCNT varieties are expected to be of commercial relevance, but there are numerous other kinds of nanoparticles, such as fullerenes, quantum dots, metals and metal oxide nanoparticles, resulting in effectively countless types of nanomaterials, which may pose different types of risk» (OMS, 2013 : 5).

Il peut donc exister, pour un type donné de nanomatériaux ou de famille de nanomatériaux, de même composition chimique ou de constitution apparentée, une très grande diversité d'entités différentes, comme en témoigne cet exemple de 50 000 combinaisons possibles pour les nanotubes de carbone simple-feuillet.

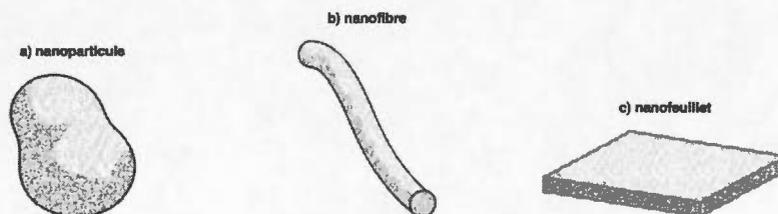
1.4.3 Classification selon la forme et la structure

Tel que mentionné précédemment, l'ISO a formulé, en 2008, une définition de nano-échelle, mais elle a également développé le «néologisme nano-objet ainsi que d'autres termes nouveaux» en fonction de la forme et du nombre de dimensions qu'un objet de taille à la nano-échelle peut comporter (ISO, 2008a : s.p.) :

Nano-échelle : gamme de taille allant environ de 1 nm à 100 nm.
 Nano-objet : élément dont une, deux ou trois dimensions sont à la nano-échelle.
 Nanoparticule : nano-objet ayant ses trois dimensions externes à la nano-échelle.
 Nanofilms, nanocouches ou nanorevêtements : nano-objet dont une dimension est à l'échelle nano, et dont les deux autres dimensions sont nettement plus grandes.
 Nanofibres, nanotubes, nanofilaments ou nanobâtonnets : nano-objet dont deux dimensions externes sont à la nano-échelle, et dont la troisième est nettement plus grande (ISO, 2008 traduit par Afsset, 2010 : 36).

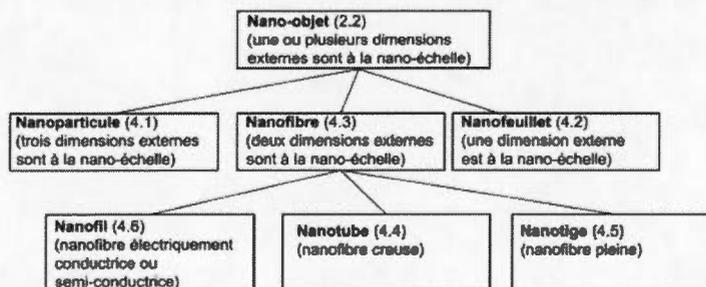
Ainsi, le terme "nano-objet" est le «[t]erme générique pour tous les objets discrets à la nano-échelle», alors que ces nano-objets peuvent se présenter sous trois formes de base, soit les nanoparticules, les nanofibres, qui comprendraient les nanofils, les nanotubes et les nanotiges, et les nanofeuillets (ISO, 2008a : s.p.; Figures 1.2 et 1.3).

Figure 1.2 Illustrations représentant quelques formes de nano-objets



Source : ISO, 2008a

Figure 1.3 Extrait de la hiérarchie des termes concernant les nano-objets

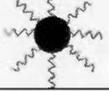
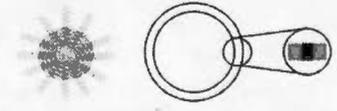


Source : ISO, 2008a

Dans le cadre d'une revue sur les risques sanitaires d'applications nano-agroalimentaires, Bouwmeester *et al.* (2009) ont quant à eux proposé une forme de classification, adaptée de celles proposées par Maynard et Aitken (2007) et de celle de Letchford et Burt, 2007, basée sur la forme ou la structure (Figure 1.4). Bien qu'elle ait été décrite dans le cadre d'un article sur le secteur nano-agroalimentaire en particulier, la classification proposée par Bouwmeester *et al.* a le mérite de s'attarder à certains aspects non traités par d'autres formes de classification. Ces derniers estiment que les substances nanométriques solides ('*solid nanoparticles*') ont des formes et des structures différentes des substances nanométriques solubles lesquelles peuvent être (de manière homogène ou hétérogène) sphériques, tubulaires, irrégulières (non sphérique) ou peuvent exister sous forme agrégée ou agglomérée (Bouwmeester *et al.*, 2009).

La question des nanomatériaux solubles est souvent moins abordée que celle des particules non solubles, sans doute parce que «[t]he highest risk, and thus concern, is considered to be associated with the presence or occurrence of free (non bound) insoluble nanoparticles either in a liquid dispersion or airborne dusts» (SCENIHR, 2009 : 52). Il n'en demeure pas moins que le cas des nanomatériaux solubles, si on pense aux nanopesticides par exemple, peut être extrêmement problématique. En effet, si on considère que cette classe de produits chimiques est la seule que l'on rejette délibérément dans la nature, que des évidences scientifiques mettent peu à peu en lumière la possibilité d'effets significatifs considérables sur l'environnement et la santé humaine, le développement de pesticides sous forme de nanocapsules ou de nanoémulsion dans le but d'augmenter leur solubilité dans l'eau, ou encore d'améliorer leur stabilité et leur efficacité (capacité d'absorption par les plantes et augmentation de la toxicité pour les agents nuisibles) (Bouwmeester *et al.*, 2007; Lyons et Scrinis, 2009), pourraient potentiellement s'avérer très dommageables pour l'environnement ou la santé humaine. D'ailleurs, Stone et al (2010) ainsi que Kookana *et al.* (2014) considèrent que ces effets pourraient être complètement différents de ceux des formulations de pesticides conventionnels. Par conséquent, les effets des nanopesticides, qui appartiennent à cette catégorie de nanomatériaux solubles, devraient aussi faire l'objet d'une attention particulière.

Figure 1.4 Formes et structures différentes de substances nanométriques

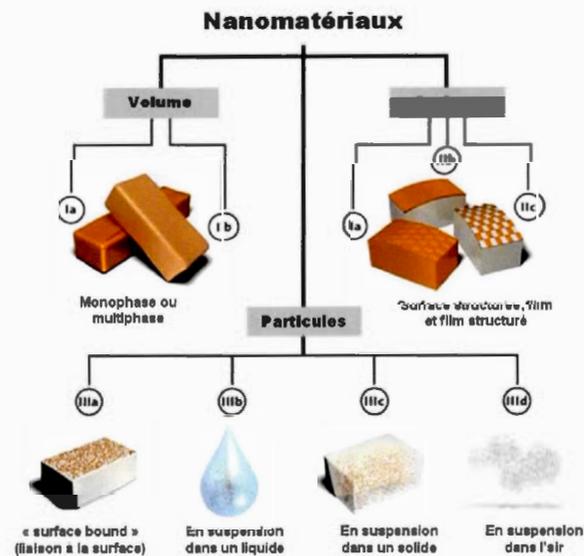
Particle type and shape	Description
'solid' nanoparticles	
	<i>Spherical or compact particles</i> compositionally homogeneous
	<i>Tubular particles</i> compositionally homogeneous
	<i>Complex non-spherical particles</i> compositionally homogeneous
	<i>Compositionally heterogeneous particles</i> compositional variation core - surface
	<i>Compositionally heterogeneous particles.</i> distributed compositional variation
	<i>Homogeneous aggregates/agglomerates</i> consisting of a single particle class
	<i>Heterogeneous aggregates/agglomerates</i> consisting of diverse particle types
Nano delivery systems: lipid based	
	<i>Nanoliposomes /archaeosomes</i> bilayer lipid vesicles
	<i>Micelle</i> single layer lipid vesicles
	<i>Nanocochleates</i> lipid layer sheet rolled up in spiral fashion
Nano delivery systems: polymer based	
	<i>Micelle</i> aggregated copolymers
	<i>Nanosphere</i> aggregated copolymers generating a solid central core
	<i>Nanocapsule / Polymersome</i> polymer membrane surrounding a central cavity: Nanocapsule: oily liquid cavity, single layer membrane Polymersome: aqueous cavity, bilayer membrane (similar to nanoliposome)

Source : adapté de Maynard et Aitken, 2007 et de Letchford et Burt, 2007 dans Bouwmeester *et al.*, 2009

1.4.4 Classification selon la localisation de la structure nanométrique dans un système ou un matériel

Dans les applications finales, les substances nanométriques peuvent être fixées ou enveloppées dans différentes matrices, comme dans le cas d'emballages plastiques, ou tout simplement à l'état libre, comme dans le cas de certains produits cosmétiques par exemple. Ces possibilités ont donné lieu à une autre forme de classification des substances nanométriques, proposée par Hansen *et al.* en 2007, basée sur la localisation ou la forme d'utilisation, qui, selon eux, fournit un outil pour diviser, ce qu'ils appellent des *nanosystems*, en partie identifiables, facilitant ainsi les évaluations, par exemple, des routes d'exposition pertinente ou l'«analysis of effect studies according to relevance of the material tested» (p. 4). Cette classification propose trois principales localisations ou formes d'utilisation en fonction de leur présence dans les matériaux, soit (I) que les matériaux sont nanostructurés dans leur ensemble, soit (II) que les matériaux sont nanostructurés à la surface ou (III) que les matériaux contiennent des particules nanostructurées (*Ibid.*; Figure 1.5).

Figure 1.5 Classification des nanomatériaux selon leur localisation au sein du composant/objet/produit considéré



Source : Hansen *et al.*, 2007 traduit par Affset, 2010

La première catégorie contient les nanomatériaux nanostructurés en trois dimensions dans l'ensemble du matériel, cette catégorie est subdivisée en deux sous-catégories (Ia) celle composée d'un seul type de matériel (monophasé) et (Ib) celle qui bien que présente dans tout le matériel est composée de deux constituants/matériaux différents ou plus (multiphasés). La deuxième catégorie, celle où les nanomatériaux se retrouvent à la surface, est quant à elle divisée en trois sous-catégories : (IIa) matériaux dont la surface est nanostructurée, mais dont la surface et le volume sont composés d'un même matériau (surface structurée), (IIb) film sur un substrat de matériau différent (film) et (IIc) film sur un substrat où le film est soit nanométrique ou de dimensions nanométriques à travers la surface (film structuré). La dernière catégorie est décrite comme celle intégrant des structures libres nanométriques dans au moins deux dimensions (ex. : quantum dots, fullerènes, nanotubes, nanofils) comprenant quatre sous catégories : (IIIa) systèmes possédant des nanoparticules liées à la surface d'une autre structure solide (liaison à la surface), (IIIb) systèmes où les nanoparticules sont suspendues dans un liquide, (IIIc) nanoparticules suspendues dans un solide et (IIId) nanoparticules suspendues dans l'air (Hansen *et al.*, 2007). Selon Hansen *et al.* (2013 : 533), «[m]ost health and environmental impact concerns have been raised over nanoparticles that fall into subcategories IIIc and IIId (see, for example, SCENIHR, 2009; RCEP, 2008; Madl and Pinkerton, 2009)».

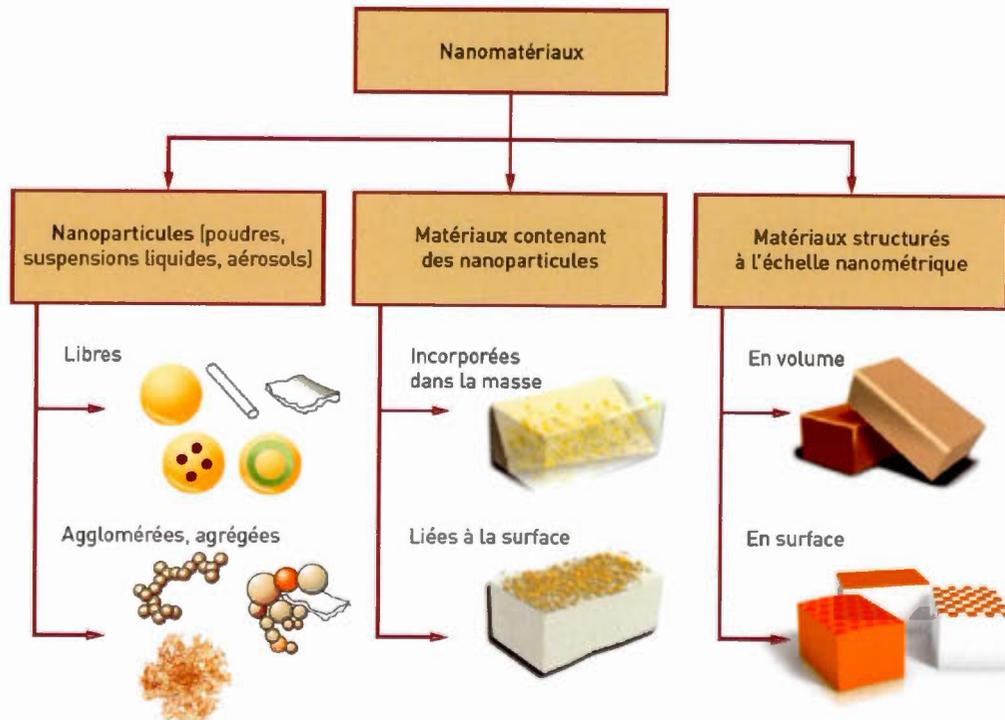
Witschger *et al.* (2012), ont adapté cette classification (Figure 1.6) à partir des travaux de Hansen *et al.* (2007), dont l'illustration a le mérite d'être plus clair dans la nomenclature des termes.

Enfin, soulignons simplement que, tout comme Hansen *et al.* (2007), l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) (aujourd'hui devenue l'Anses) a proposé un mode de classification semblable, basé sur leurs formes d'utilisation :

- Matériaux de dimension 0 : matériaux sous forme dispersée, aléatoire ou organisée, comme dans les cristaux colloïdaux pour l'optique ou les fluides magnétiques.
- Matériaux de dimension 1 : matériaux sous forme de nanofils ou de nanotubes.
- Matériaux de dimension 2 : matériaux sous forme de couche mince, comme dans les dépôts d'agrégats ou de revêtements épais obtenus par projection plasma ou par voie électrochimique.

- Matériaux de dimension 3 : matériaux sous forme compacte comme dans les céramiques et les métaux nanostructurés (Affset, 2006 : 18).

Figure 1.6 Différentes catégories des nanomatériaux

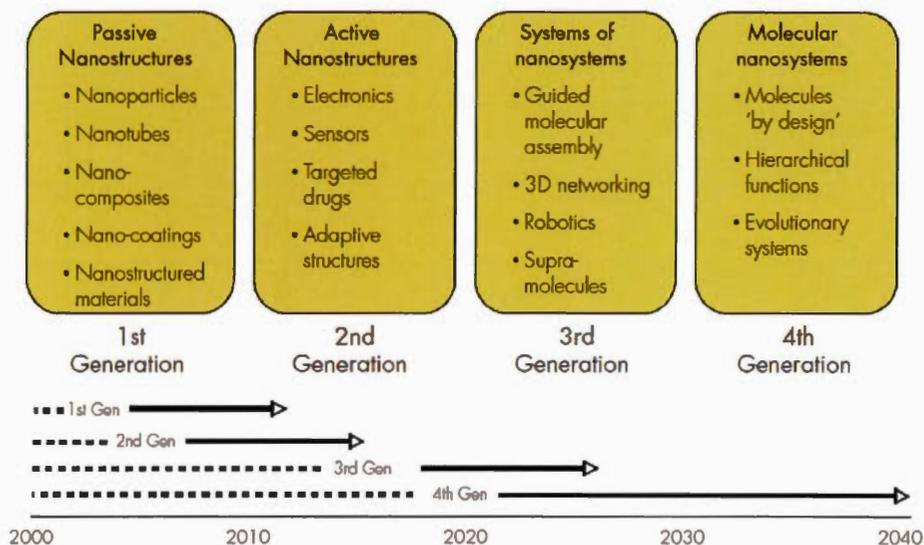


Source : Witschger *et al.*, 2012

1.4.5 Classification selon des générations

Un classement en fonction de différentes générations de nanomatériaux, dont l'évolution serait caractérisée par une complexification des nanomatériaux, a été proposé par Maynard (2006) et ce classement est repris «par les administrations de la politique scientifique partout dans le monde» (Laurent, 2010 : 37). Ceux-ci évolueraient de génération en génération, dont les premières concerneraient des nanomatériaux identifiés comme de simples entités nanotechnologiques, jusqu'à des générations de produits plus complexes, intégrant divers développements suivant l'évolution des générations précédentes (Figure 1.7).

Figure 1.7 Anticipation temporelle des moments de la recherche et de la commercialisation pour quatre générations de nanomatériaux⁷



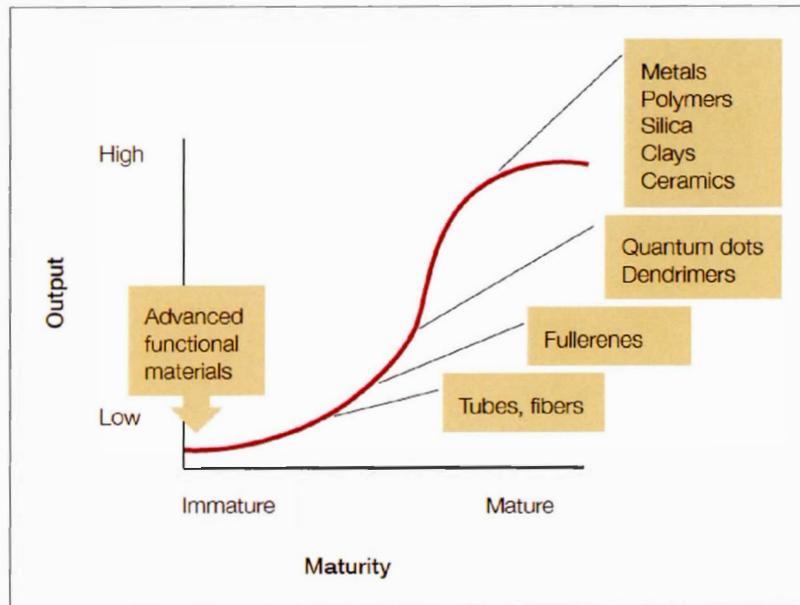
Source : Maynard, 2006

L'OMS (2013), rapportant les travaux de Chaudhry (2012 : Figure 1.8), précisait l'état de maturité commerciale de divers développements nanotechnologiques correspondant à la première génération de Maynard (2006), soit les *passive nanostructures*. Celle-ci affirme que

«nanometals and nanopolymers have been developed to a “mature stage”, in the sense that they have a high manufacturing output. Nanotubes, nanofibres and fullerenes continue to increase in output. At the moment, advanced functional materials are at an “immature” stage with low manufacturing output, or at an early stage, i.e. recently put on the market or being final tested (for example, for targeted drug delivery systems). This is expected to change dramatically in the future (see red line [...])» (OMS, 2013 : 1).

⁷ «These timelines provide a somewhat subjective indication of when relevant research (dashed lines) and when commercialization (solid lines) is anticipated. Based on Roco (2004) [Roco, 2004. *AIChE. J.*, vol. 50, no. 5, p. 890-897]» (Maynard et al., 2006 : 12).

Figure 1.8 Retombées commerciales pour différentes classes de nanomatériaux



Source : Chaudhry, 2012 dans OMS, 2013⁸

À travers ce bref portrait des applications nanotechnologiques et des nanomatériaux déjà commercialisés ou en voie de l'être, nous avons pu constater toute l'ampleur des développements du domaine. Nous proposons maintenant, à partir de certains indicateurs de développements économiques, de tenter de compléter ce portrait, en examinant les investissements publics et privés, le nombre d'entreprises œuvrant dans ce secteur, l'état de la recherche scientifique, le nombre de brevets délivrés et certains inventaires.

⁸ «Note: "Immature" materials are those that are still at the research and development stage, whereas "mature" materials are already being produced and commercialized. Source: Chaudhry (2012). Reproduced by permission» (OMS, 2013 : 2).

1.5 Principaux indicateurs dans le domaine des nanotechnologies

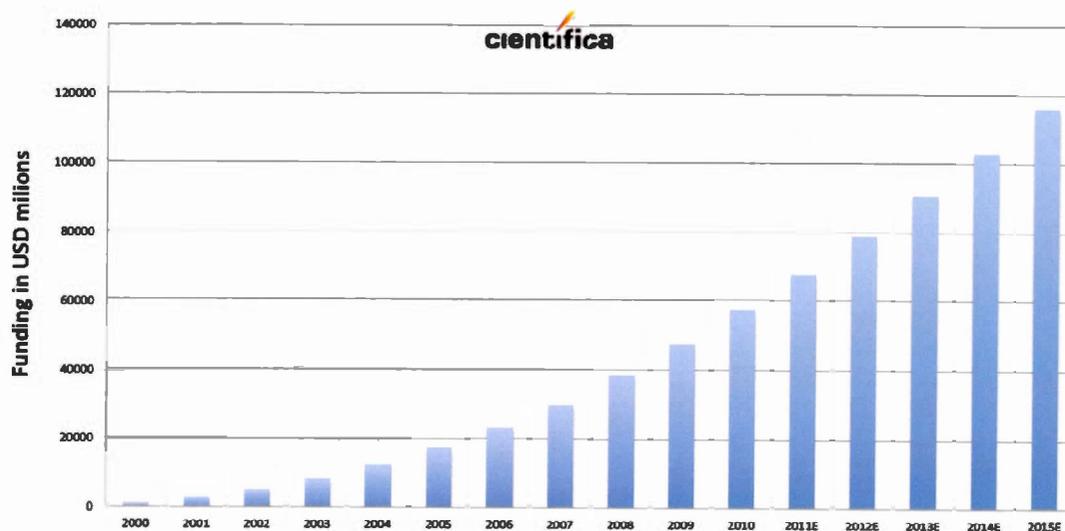
1.5.1 Investissements publics et privés

De nombreux indicateurs témoignent du développement fulgurant du secteur des nanotechnologies au cours des 25 dernières années, dont notamment les investissements publics et privés, la taille du marché, le nombre d'entreprises, les activités scientifiques, les brevets, le nombre d'applications, etc.

Après une vingtaine d'années de travaux de laboratoires et de R&D, durant lesquelles le réseau des découvertes touche pratiquement tous les champs de la recherche en physique, en chimie, en biologie et en génie, les nanotechnologies sont déjà commercialisées à large échelle, grâce à un appui substantiel des pouvoirs publics tablant sur les avantages compétitifs invoqués par l'industrie (Roco, 2005). Ainsi, plus d'une centaine de pays ont amorcé des activités dans ce domaine (StatNano, s.d.) et accélèrent le développement de leurs stratégies pour se tailler les meilleures parts de marchés.

Deux firmes de consultants, œuvrant notamment dans le secteur des nanotechnologies, soulignent l'ampleur des investissements effectués. Bien que leurs estimations puissent être difficilement comparables, puisque les critères et les paramètres qui ont servi à les concevoir ne sont pas explicités, nous pouvons toutefois constater que les données rapportées diffèrent légèrement. Selon Cientifica (2011), les gouvernements du monde entier auraient investi, en 11 ans (2000-2010), plus de 67,5 milliards de dollars américains (US) en fonds de recherche sur les nanotechnologies. Cette firme prévoyait, en 2011, que ce montant atteindrait 100 milliards en 2014. Cientifica affirmait également, en 2011, qu'environ 10 milliards de dollars US étaient injectés annuellement par les pouvoirs publics, et prévoyait que ces investissements augmenteraient de 20% dans les trois années suivantes. En incluant la recherche corporative et d'autres formes de subventions privées, lesquelles auraient dépassé les investissements publics en 2004, Cientifica estima alors que l'investissement total (privé et public) global jusqu'en 2015 (2000-2015) pourrait atteindre près d'un quart de trillions (250 milles milliards) de dollars US (Figure 1.9).

Figure 1.9 Investissements totaux (publics/privés) et globaux dans le secteur des nanotechnologies, 2000-2015

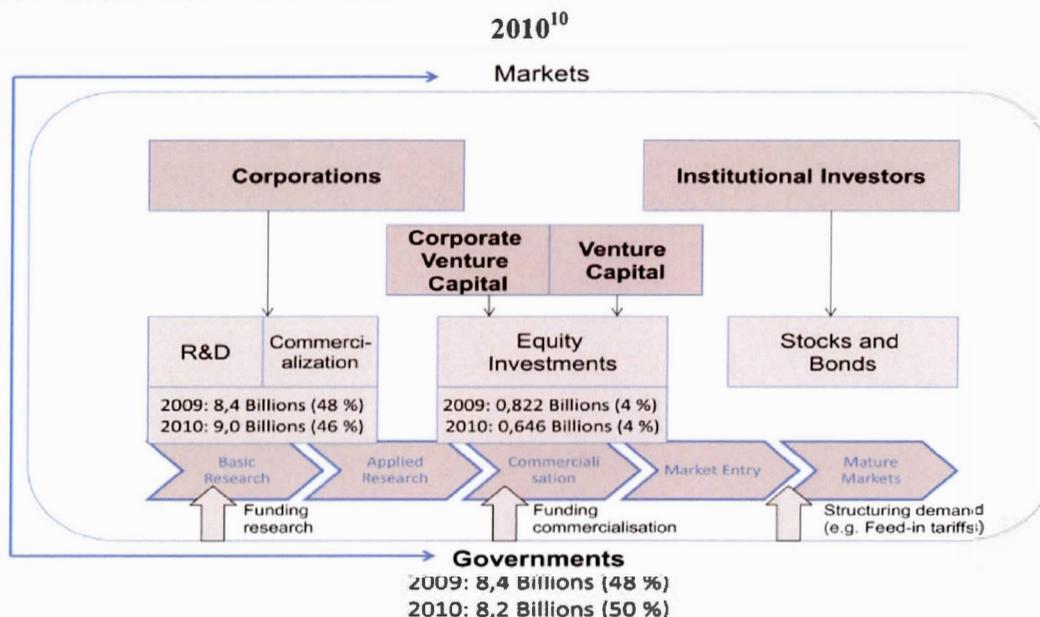


Source : Cientifica, 2011

En revanche, Lux Research estimait en 2011 que les investissements publics et privés avaient atteint, en 2009, environ 17,622 milliards de dollars US (publics : 8,4 milliards; privés : 9,222 milliards) et, en 2010, environ 17,846 milliards de dollars US (publics : 8,2 milliards; privés : 9,646 milliards) (OCDE/NNI, 2013; Figure 1.10). Ainsi, en comparaison avec les estimations publiées par Cientifica (2011), Lux Research estimait que les investissements publics de 2010 auraient approximativement atteint les 8,2 milliards de dollars US, un chiffre plutôt estimé à 10 milliards par Cientifica, alors que les investissements privés auraient dépassé les investissements publics en 2010⁹, plutôt qu'en 2004, comme le prétend Cientifica.

⁹ Un autre document de Lux Research, paru en 2008, affirmait, contrairement aux données de Lux Research (2011) reproduites par l'OCDE/NNI (2013), que les investissements privés auraient dépassé les investissements publics en 2007.

Figure 1.10 Investissements publics et privés dans le secteur des nanotechnologies, 2009-



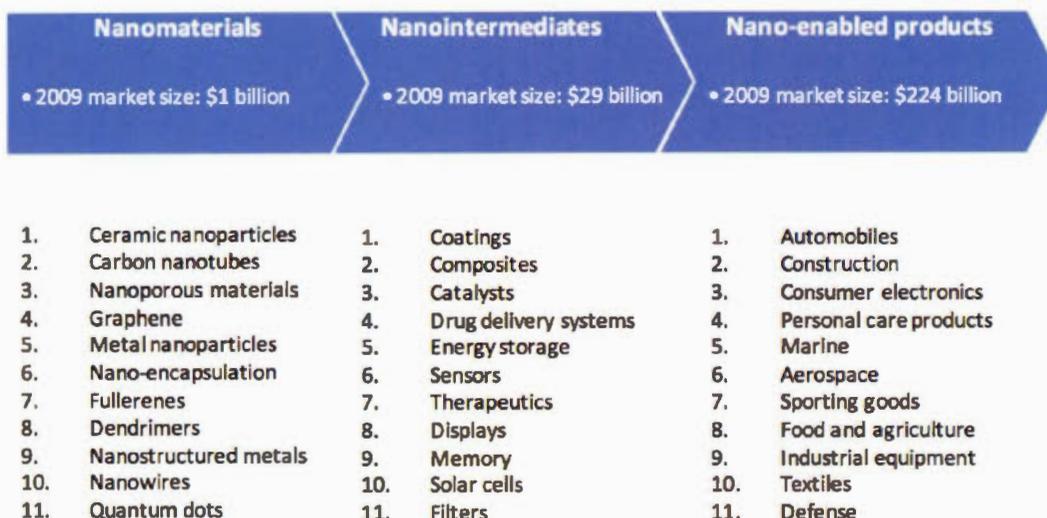
Source : Lux Research, 2011 dans OCDE/NNI, 2013

Les estimations quant aux retours sur investissements projetés se ressemblent davantage selon les sources. En effet, Lux Research (2008) a projeté que les revenus générés par les produits issus des nanotechnologies pourraient atteindre 3,1 trillions de dollars en 2015, alors que pour la même année, les projections de Cientifica (2007), qui incluaient les semi-conducteurs et l'électronique, estimaient que les retours d'investissement atteindraient plutôt 2,95 trillions de dollars US.

Lors de la conférence *NanoSafe' 10*, Bradley, un représentant de Lux Research, a présenté ce tableau (1.11), que Vandelac (2010), a repris également à *NanoSafe' 10*, pour mettre en évidence toute l'importance d'une rapide mise en marché, comme élément clé du développement de ce domaine.

¹⁰ Source originale de la figure : «OECD/NNI Symposium on Assessing the Economic Impact of Nanotechnology, Background paper: Finance and Investors Models, Tom Crawley, Pekka Koponen, Lauri Tolvas and Terhi Marttila, Spinverse. Figure from Lux research (2011), reprinted with permission» (OCDE/NNI, 2013 : 29).

Figure 1.11 Chaîne de valeur des nanotechnologies, 2009



Source : Bradley, 2010

Ce tableau permet également d'observer l'ampleur du marché estimé pour l'année 2009, et ce pour différentes catégories de produits issus des nanotechnologies. Celui-ci suggère que le marché des nanomatériaux était de 1 milliard de dollars, celui des *nanointermediates* de 29 milliards de dollars et celui des *nano-enabled products* de 224 milliards de dollars. Comment sont établis ces calculs? Quels sont les critères qui ont servi à effectuer ces estimations? Il peut être difficile d'accéder à un élément de réponse en ce qui concerne les données de Lux Research, mais il est généralement admis, qu'«[i]ndissociables de la course au financement», ce type de publicité aux promesses très profitables du développement des nanotechnologies s'inscrit, selon Lafontaine «dans une logique économique, politique et sociale», pouvant dans certains cas échapper aux chercheurs eux-mêmes, dont

[1]a bulle spéculative et financière autour des éventuels produits commerciaux issus du développement des nanotechnologies transforme purement et simplement certains chercheurs en vendeurs de rêve, en ce qu'ils participent activement à la logique de capitalisation de la recherche (Lafontaine, 2010 : 46, 49).

Dans un tel contexte, où de telles prédictions peuvent ne pas refléter la réalité du marché, nous pensons que de telles données doivent être utilisées avec prudence : la personne

intéressée aurait intérêt à comprendre les méthodes et les sources avant d'en utiliser l'essence.

Ainsi, estimer le ou les marchés des nanotechnologies reste encore aujourd'hui extrêmement difficile à réaliser, ce que souligne l'Anses (2014) lorsqu'elle dresse le portrait de la situation internationale :

La très grande variabilité des données chiffrées [...] illustre la difficulté à réaliser une analyse précise et fiable du marché des nanomatériaux manufacturés. Les informations recueillies dépendent de la manière dont les enquêtes sont menées, du secteur d'activité des auteurs de l'enquête ainsi que du degré de coopération du secteur industriel (Anses, 2014 : 21).

Selon Sargent Jr. (2013 : 3), alors que les opinions varient quant à la façon de calculer la contribution monétaire des nanotechnologies, il y a un consensus à l'effet que celles-ci auront probablement un impact économique significatif et un «transformative effect» sur plusieurs industries.

Comme plusieurs autres pays, «[l]e gouvernement du Canada investit activement dans la recherche et le développement associés aux nanotechnologies. Des partenariats entre le gouvernement, le milieu universitaire et l'industrie conduisent à l'augmentation du nombre des produits nano-technologiques qui entrent dans notre marché» (Canada, s.d.a : s.p.). Quant aux investissements en R&D effectués par le gouvernement du Canada, le document le plus précis ayant pu être identifié, obtenu dans le cadre du projet de recherche *Nanotechnologies, environnement et santé* (Vandelac et Emond, 2009-2011), soulignait que ceux-ci étaient passés de 40 millions de dollars canadiens, en 1999-2000, à environ 226 millions de dollars canadiens, en 2009-2010, pour un total cumulatif de plus d'un milliard de dollars durant cette décennie (Canadian Nanotechnology Working Group, 2011).

Concernant les budgets publics dédiés aux études des effets environnementaux et sanitaires des nanotechnologies par rapport à l'ensemble des investissements dans le même secteur, bien que ce type de données ne soit pas disponible pour le Canada, il est possible de

constater, dans le tableau 1.3, que les proportions oscillent autour de 3% pour la France, de moins de 5% pour l'Israël, alors que les proportions, du budget de recherche de la NNI, dédiées aux recherches EHS (Environmental, Health and Safety) et ELSI (*Ethical, Legal and Societal Implications*) étaient, respectivement de 5% et 2,4% (Tableau 1.3).

Tableau 1.3 Exemple d'investissement de recherche dans les études EHS et ELSI pour différentes délégations

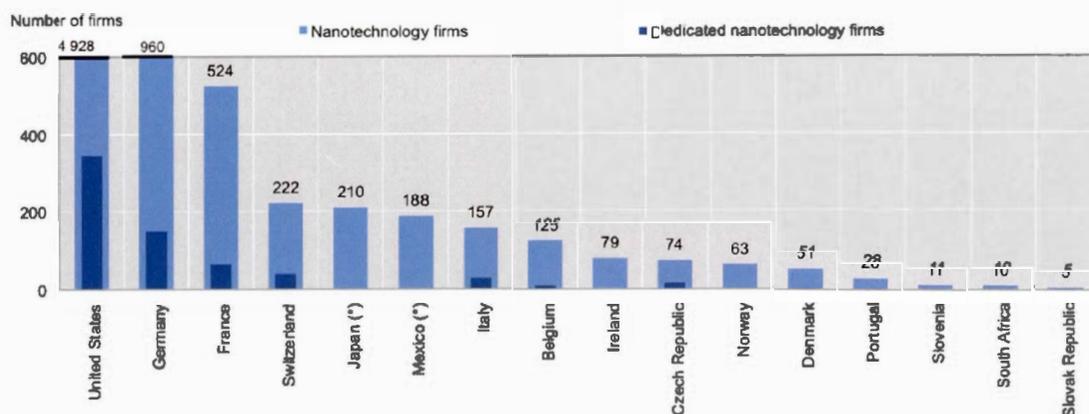
Delegations	Investments in EHS and ELSI
France	Around 3% of overall investment in nanotechnology
Israel	Less than 5% of overall investment in nanotechnology
Japan	<p><i>Ministry of Health, Labor and Welfare</i>: JPY 110 million in 2011 fiscal year</p> <p><i>Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries</i>: JPY 98 million in 2011 fiscal year</p> <p><i>Ministry of Economy, Trade and Industry</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> – a part of JPY 950 million in 2012 fiscal year for "Innovative carbon nanotubes composite materials project toward achieving a low-carbon society" – JPY 330 million in 2012 fiscal year for "Development of Innovative methodology for Safety Assessment of Industrial Nanomaterials" <p><i>Ministry of Environment</i>: JPY 23 million in 2011 fiscal year</p>
The Netherlands	As part of the national research programme on nanotechnology (NanoNextNL) one theme is completely dedicated to risk research and technology assessment, addressing ethical, legal and social issues. In addition, in other themes under the research programme, risk-research is a substantial part of the research performed. In total about 25% of the budget of NanoNextNL is dedicated to research related to risk research and technology assessment. In NanoLabNL (the national nanotechnology research infrastructure), about 50% of the funds go to equipment that can be used for risk related research.
Norway	At least 5% of the national programme's disposable budget is used for projects related to ELSA challenges that include humanities and social science research. At least 10% of the national programme's disposable budget, spread over all the programme's projects, to be applied to projects that build knowledge about the properties and different effects of nanomaterials on human health and/or ecosystem, so that these materials can be used in a safe and responsible manner.
South Africa	Around 10% of overall investments in nanotechnology
The United States	<p>Cumulative NNI investment since fiscal year 2006, including the 2014 request, is approximately USD 15.5 billion with funding for investments in nanotechnology-related environmental, health, and safety research at approximately USD 770 million and investments in research on ethical, legal, and other societal implications of nanotechnology at approximately USD 376 million.</p> <p>These numbers equate to 5.0% of NNI investments for EHS research and 2.4% for ELSI research. Notably, funding for EHS research steadily increased from 2.8% in fiscal year 2006 to 7.1% in fiscal year 2014 request.</p>

Source : OCDE, 2013a

1.5.2 Nombre d'entreprises

Selon les dernières données de l'OCDE (2013b), qui portaient sur le nombre d'entreprises actives dans le secteur des nanotechnologies, rapportées pour l'année 2011 ou les années précédentes pour lesquelles ces données étaient disponibles, les États-Unis comptaient 4928 entreprises actives dans ce secteur, dépassant de loin l'Allemagne et la France, avec respectivement 960 et 524 entreprises (Figure 1.12). Toutefois, ces valeurs sont considérées comme un «experimental indicator» et une «International comparability may be limited» (*Ibid.* : s.p.). Si on compare la donnée de la France avec celle du tout premier dispositif de déclaration obligatoire instauré dans ce pays, durant les 5 premiers mois de 2014, où des déclarations de 1 490 entités françaises ont été enregistrées (MEDDE, 2014), celle-ci dépasserait de près trois fois la donnée de 2011 rapportée par l'OCDE (2013b).

Figure 1.12 Nombre d'entreprises actives dans le secteur des nanotechnologies, 2011 ou dernière année disponible



«General notes

This is an experimental indicator. International comparability may be limited.

Nanotechnology firms use nanotechnology to produce goods or services and/or to perform nanotechnology R&D. These firms are captured by nanotechnology firm surveys.

Nanotechnology R&D firms perform nanotechnology R&D. These firms are captured by R&D surveys.

Dedicated nanotechnology firms devote at least 75% of their production of goods and services, or R&D, to nanotechnology.

These firms are captured by nanotechnology firm surveys.

Dedicated nanotechnology R&D firms devote at least 75% of their total R&D to nanotechnology. These firms are captured by R&D surveys.

Country notes

For Japan, number of business enterprises with a paid-in capital of 100 million yen or more.

For Mexico, data include firms with some nanotechnology activity over the 2010-2011 period. The data are overestimated as they cover two years and as a result exclude firm exit. Data are for firms with 20 or more employees only»

Source : OCDE, 2013b

Comme on peut le constater, le Canada n'apparaît pas dans cette étude de l'OCDE. Cela ne signifie pas pour autant qu'il y ait absence d'entreprises canadiennes œuvrant dans le secteur des nanotechnologies. En effet, on a relevé, le 8 juillet 2014, à partir d'une base de données hébergée sur le site internet d'Industrie Canada (s.d.a), les entreprises canadiennes s'étant volontairement inscrites dans ce répertoire. Parmi l'ensemble des trois catégories conçues par Industrie Canada, soit celles des «Entreprises qui appliquent ou utilisent la nanotechnologie», celles des «Fabriquants de produits issus de la nanotechnologie» et celles des entreprises de «Services liés à la nanotechnologie», on a dénombré 112 entreprises différentes (Tableau 1.4). Plus récemment, l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR affirmait dans leur rapport final rendu disponible en 2015, que ce nombre était de 120, mais soulignait aussi que leur «base de données n'est pas exhaustive, étant donné que les entreprises du domaine de la nanotechnologie peuvent s'y être inscrites ou non», et qu'elle «est limitée puisque le type de nanomatériau utilisé n'est pas indiqué en général» (Canada, 2015d : 7).

Tableau 1.4 Répertoire d'entreprises canadiennes œuvrant dans le secteur des nanotechnologies (112 entreprises)

3M Canada Company	ACAMP	Admatechs Co., Ltd.
Alcan Inc.	ALFT Inc.	Altair Engineering Canada, Ltd.
Altech Engineering Research Inc	Altech Technology Systems Inc.	AM&M Advanced Machine and Materials Inc.
Angiotech Pharmaceuticals, Inc.	APC Filtration Inc.	Applied NanoTools Inc
Arkema Canada Inc.	Artsinteg Corp.	Axela Inc.
Baker Marketing	Bayer Inc.	BD
Bereskin & Parr S.E.N.C.R.L., s.r.l.	BI Pure Water (Canada) Inc.	BioLargo Life Technologies Inc.
BionicSimulate Research Centre, www.Chinia.ca	Biophage Pharma Inc.	Buehler Canada
Canada Analytical & Process Technologies	Cangene Corporation	Centre canadien de rayonnement synchrotron
CG2 NanoCoatings Inc.	CMC Microsystèmes	COM DEV
Cytdiagnostics Inc.	Dassault Systèmes Canada Inc.	DataCan Services Corp.
DataDot Technology Canada	Design 1st Product Design Development	Design Workshop Technologies Inc.
Eagle Graphite Corporation	Edmonton Waste Management Centre of Excellence	Electronics.ca Publications
Enervac Corporation	Environmental Systems Corporation	Evanescent Optics Inc.
EXFO	FISO Technologies Inc.	Frid Enterprises Inc.
GCM Tech	Gemite Products Inc.	GPEKS
H2O Innovation inc.	Hess Associates Executive Search	Huron Technologies International Inc.
IMSM	Institut de recherche d'Hydro-Québec	Integran Technologies Inc.
Integrity Testing Laboratory Inc.	Iridian Spectral Technologies	Jellett Biotek Consulting
Johnsen Ultravac Division of	Kaytronics Inc.	Lumicision Inc.

Johnson Machine	MagPower Systems Inc.	Maratek Environmental Inc.
Magellan Aerospace Corporation	MEDERA Consulting	MemProTec inc.
MDS Coating Technologies Corporation		
MethylGene Inc.	Micalyne Inc.	Micromolding Solutions Inc.
Milestone Financial Corporation	MIVADO GlobalPerformance Inc.	MPB Technologies Inc.
MuAnalysis Inc	Nanowave Technologies Inc.	Northwest Mettech Corp.
Novartis Pharmaceuticals Canada Inc	ONBIO Inc.	Ondine Biomedical Inc.
Ontario Centres of Excellence	Open ND	Passat Ltd./APR Technologies
Pavac Industries Inc.	PCI HEALTH TRADE	Peytec Inc.
Plasmionique Inc	PMC-Sierra Inc	Polymorph Group, Inc.
Prelco Inc.	PROVALT	Puroxi Pure Water Global Inc.
QLT Inc.	Quantiam Technologies Inc.	Quartz Imaging Corporation
Raymor Industries Inc.	Realform Technologies	SciMed Technologies Inc.
SiliCycle Inc.	St-Jean Photochimie Inc.	STEMCELL Technologies Inc.
Supratek Pharma Inc.	Sysacom R&D plus inc.	Tami Amérique du Nord
Tekmira Pharmaceuticals Corporation	Tekna Systèmes Plasma inc.	Teledyne DALSA
Toolcomm Technology Inc.	Trinity Resources Ltd.	TRLabs
Unimin Canada Ltd.	Uniray Optics Inc.	V+I Group Inc.
Zymeworks Inc.		

Source : Industrie Canada. s.d.a

Selon d'autres données de 2009 d'Industrie Canada, rapportées dans un rapport de l'OCDE, environ 630 compagnies canadiennes domestiques ou américaines étaient actives sur le territoire canadien, alors que leur siège social était aux États-Unis :

«Industry Canada is building its knowledge base on Canadian commercial activities involving nanotechnology and nanotechnology market penetration. Based on information drawn from its public website-based company database and independent web search, as of August 2009 Industry Canada had identified approximately 630 domestic or US-headquartered companies with business activities in Canada which have some sort of involvement in nanotechnology, including final goods production, R&D, intellectual property, services, intermediates and primary production of nanomaterials.

Of the 630 companies identified, 437 of the 630 companies are intermediate or final goods companies. Key nanotechnology application areas are healthcare, equipment & tools, structural materials (nanoenabled products), and electronics. Of these, pharmaceuticals and the treatment of disease or illness are very important applications for both intermediate and final goods companies, while electronic components are an important application area particularly for intermediate companies. Provinces with strong involvement in nanotechnology currently are Ontario, Quebec, Alberta and British Columbia» (OCDE, 2010a : 31).

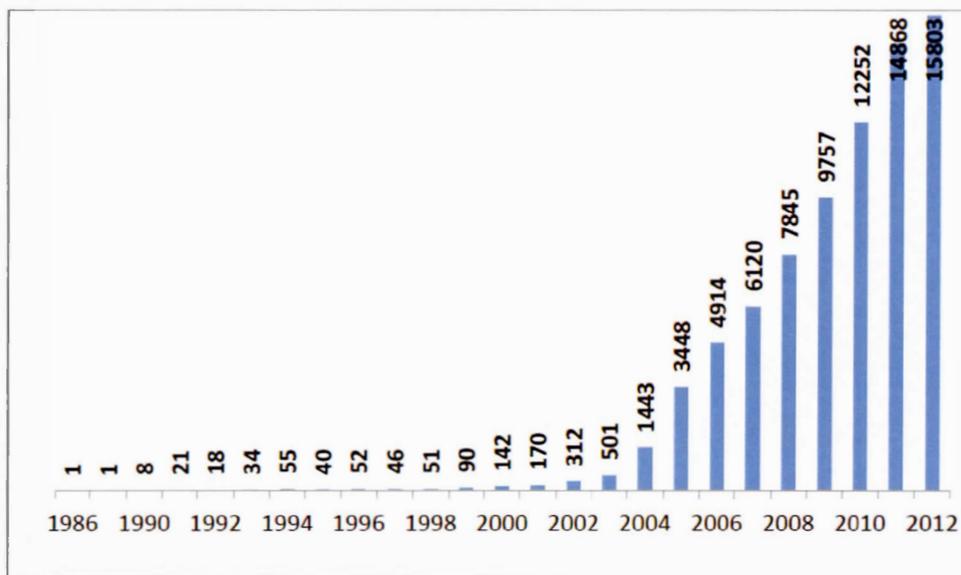
Bien que les données rapportées puissent provenir de sources différentes, et donc de stratégies et de critères d'identification différents, le nombre d'entreprises américaines actives dans le secteur des nanotechnologies semble être nettement plus important que le nombre d'entreprises canadiennes.

1.5.3 Recherche scientifique

Comme on peut le constater, l'évolution, au cours des deux dernières décennies, d'investissements majeurs dans les activités de R&D liées au secteur des nanotechnologies, témoigne de son importance stratégique et économique. Comme le souligne l'Agence nationale de la recherche en France, «c'est l'ensemble de la recherche mondiale qui a été mobilisée» (ANR, 2012 : 12). Caractérisée par une rapide «montée en puissance», les effectifs du nombre de chercheurs impliqués dans le monde seraient passés de 60 000 chercheurs en 2000, à 400 000 en 2008 et pourrait atteindre, d'ici 2015, 2 millions et jusqu'à 6 millions en 2020 (*Ibid.*)

La "montée en puissance" de la recherche scientifique, évoquée par l'ANR, peut être estimée par le nombre de publications scientifiques en lien avec le champ nanotechnologique. En effet, à partir d'une recherche dans la base de données *Pubmed*, effectuée par l'Anses (2014), ce nombre serait passé de quelques publications avant 1990, à plus de 15 000 en 2012 (Figure 1.13). D'autres travaux, effectués par Chen, Dang et Roco (2010) à partir de la base de données de *Web of Science* et rapportés par l'ANR (2012), évoque un nombre beaucoup plus important encore : l'augmentation, entre 2000 et 2008, oscillerait autour de 23%. Selon ces auteurs, en 2009, le nombre de publications en Europe dépassait les 21 000, celui des États-Unis dépassait les 16 000 publications, tout comme la Chine qui, depuis les années 2000, a considérablement publié dans le domaine, alors que le Japon publiait, pour la même année, environ 6 000 travaux de recherche (Figure 1.14).

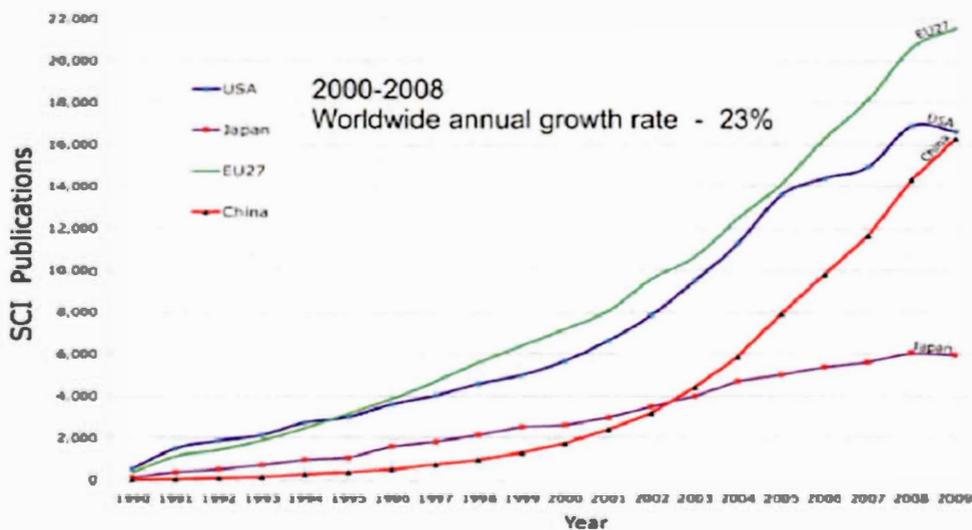
Figure 1.13 Évolution du nombre de publications scientifiques dans *Pubmed*, 1986-2012



*(Mot-clé : *nanomaterial*)

Source : Anses, 2014 : 13

Figure 1.14 Évolution du nombre de publications scientifiques dans le *Sciences Citation Index (Web of Sciences)*, États-Unis, Europe, Japon, Chine, 1990-2009



*(mots-clés relatifs aux nanotechnologies dans le titre et le résumé)

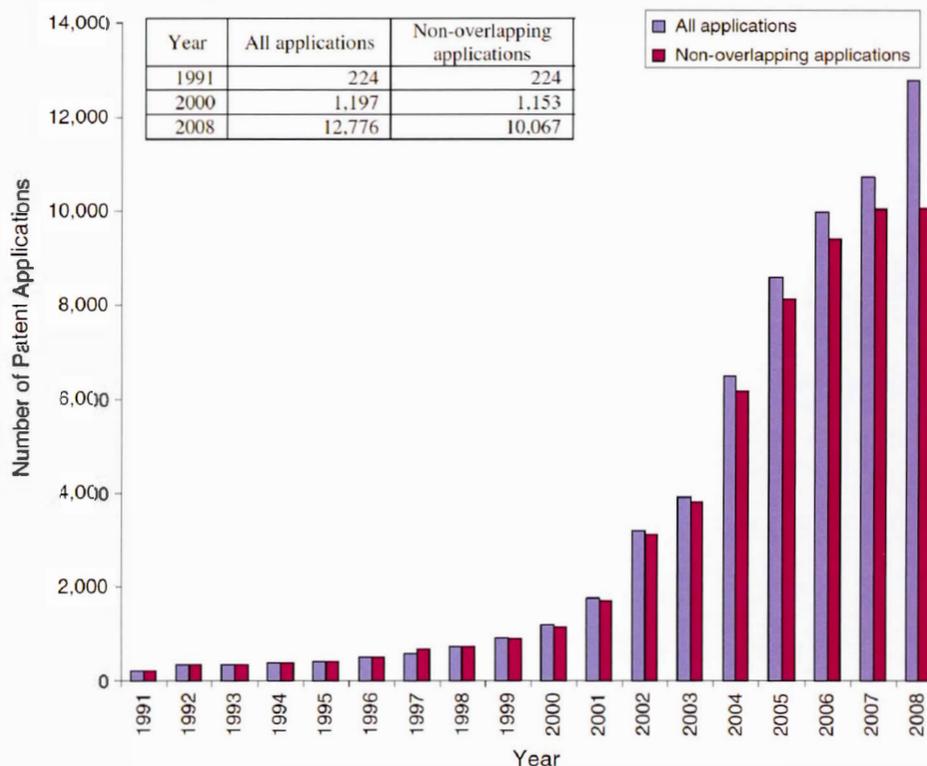
Source : Chen *et al.*, 2010 dans ANR, 2012

Au Canada, les recherches en nanotechnologie sont réalisées sous l'égide du gouvernement fédéral (dont le principal organe de recherche est le Conseil national de recherches Canada), des gouvernements provinciaux, des universités et des instituts nationaux⁹⁹. Ces activités se concentrent surtout en Alberta, en Colombie-Britannique, en Ontario et au Québec⁹⁹. L'Institut national de nanotechnologie (INNT), le centre de recherche le plus important et le plus avancé sur le plan technique au Canada, est exploité en collaboration avec le Conseil national de recherches Canada, l'Université de l'Alberta et le gouvernement provincial¹⁰⁰. En juin 2010, l'INNT s'est vu accorder par le gouvernement fédéral un financement de 23,4 millions de dollars sur deux ans¹⁰¹. Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie, les Instituts de recherche en santé du Canada et la Fondation canadienne pour l'innovation¹⁰⁰ sont d'autres organismes disposant de régimes de subvention destinés au financement de la recherche appliquée en nanotechnologie (Green et Ndegwa, 2011 : 14).

1.5.4 Brevets

Le nombre de brevets délivrés pour des applications nanotechnologiques constitue un indicateur clé de l'évolution du secteur des nanotechnologies. Dang et ses collègues (2010) l'ont notamment utilisé pour évaluer le développement de différentes communautés de recherche et secteurs technologiques, en dénombrant le total de brevets d'applications nanotechnologiques délivrés dans 15 bureaux de brevets à travers le monde. Leurs résultats d'analyse montrent une hausse marquée de 34,5% entre 2000 et 2008 (Figure 1.15), ce qui, selon eux, «is higher than that of Science Citation Index's article publication rate of 20–25% for the same period when we use the same keyword "title–abstract" search approach as for patent applications» (Dang *et al.*, 2010 : 689). Autrement dit, la prise de brevet connaîtrait un rythme de croissance au cours des années 2000 à 2008 supérieur au nombre de publications. Comparer ainsi des indicateurs de recherches scientifiques et de brevets n'est pas sans soulever certaines interrogations, dont l'interprétation devrait être exploitée avec prudence, car les recherches scientifiques ne mènent pas nécessairement à des brevets et une augmentation du nombre de publications scientifiques ne signifie pas à coup sûr qu'un nombre plus élevé de produits seraient commercialisés.

Figure 1.15 Évolution longitudinale du nombre total de brevets d'applications nanotechnologiques dans 15 bureaux de brevets par année, 1991-2008¹¹



Source : Dang *et al.*, 2010

Dans le cas du Canada, Schiffauerova et Beaudry (2009), ont, à partir de *Nanobank*¹², «a public digital library comprising data on nanotechnology articles, patents and US federal grants», extrait le nombre de brevets «with at least one inventor or co-inventor residing in

¹¹ «The respective applications were searched on titles and abstracts (“title–abstract” search) using a group of keywords provided by domain experts (Huang et al. 2003)» (Dang et al., 2010 : 690)

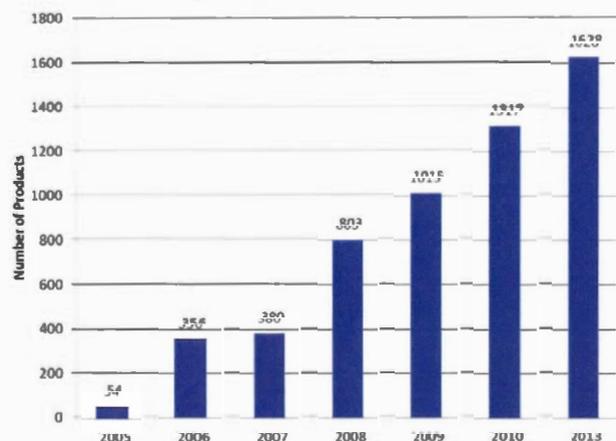
¹² «The Nanobank selection of patents that pertain to nanotechnology have been extracted from the United States Patents and Trademarks Office (USPTO) database. The main reason for employing information originating from the US patent database rather than the Canadian patent database (from the Canadian Intellectual Property Office or CIPO) in order to describe Canadian nanotechnology stems from the fact that the USPTO is the only patent database which provides the geographical location of each inventor. Canadian inventors usually patent both in Canada and in the US. Canadian companies generally choose to protect their intellectual property in the US, where market opportunities are greater and still easily accessible. We believe that an analysis of the Canadian patents registered at the USPTO should hence provide a realistic picture of Canadian nanotechnology innovation» (Schiffauerova et Beaudry, 2009 : 121).

Canada to create a Canadian Nanobank database». Parmi les 240 000 brevets en nanotechnologie enregistrés aux États-Unis entre 1976 et 2005, leurs travaux ont permis d'identifier 5046 brevets canadiens. Or, si on considère la forte tendance mondiale à la hausse (Dang *et al.*, 2010) depuis 2005, ce nombre serait beaucoup plus important aujourd'hui, bien qu'il ait été impossible d'identifier des données plus récentes.

1.5.5 Inventaires

Plusieurs inventaires à travers le monde ont été créés pour tenter de dénombrer le nombre d'applications liées au secteur des nanotechnologies. Le plus connu d'entre tous est le *Consumer Products Inventory* (CPI) du *Project on emerging nanotechnologies* (PEN), rattaché au Woodrow Wilson International Center for Scholars (WWICS) (PEN, 2014a). Selon le PEN, cet inventaire réalisé sur une base volontaire serait «the best available look at the 1,600+ manufacturer-identified nanotechnology-based consumer products introduced to the market» (PEN, 2014a : s.p.). Débuté en 2005, celui-ci faisait état à l'époque de 54 produits de consommation sur le marché, alors qu'en 2013, ce nombre atteignait 1628 produits (Figure 1.16).

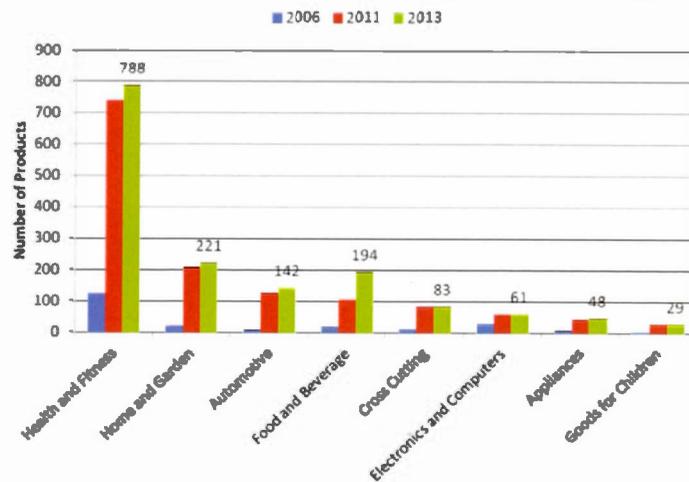
Figure 1.16 Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché



Source : PEN, 2014b

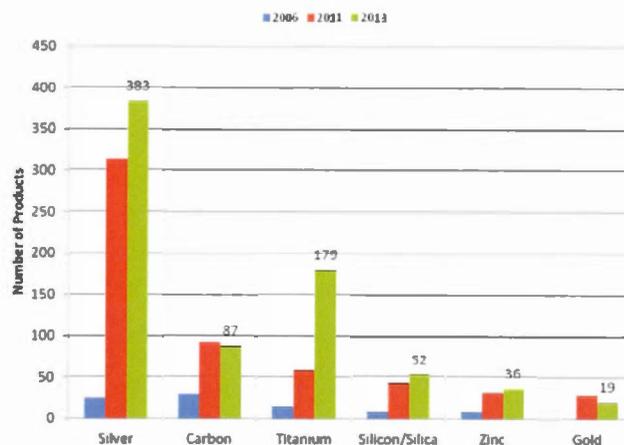
Toujours selon le CPI, la catégorie de produits *Health and Fitness* serait la plus importante avec plus de la moitié des produits inventoriés, soit 788 (Figure 1.17). Les substances les plus communément retrouvées dans les produits identifiés seraient du nanoargent et du nanotitane, dont les nombres respectifs étaient, en 2013, à hauteur de 383 et 179 produits (Figure 1.18).

Figure 1.17 Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché en fonction des principales catégories, 2006, 2011, 2013



Source : PEN, 2014b

Figure 1.18 Nombre de produits de consommation basés sur la nanotechnologie disponibles sur le marché en fonction des principales substances, 2006, 2011, 2013



Source : PEN, 2014b

De nombreuses critiques ont été formulées à l'endroit du CPI depuis sa création en 2005, notamment son incapacité à circonscrire avec précision l'ampleur du marché des produits de consommation. Toutefois, une telle critique relève davantage de l'absence de déclaration obligatoire des différents pays que de l'inventaire lui-même, certes incomplet et insuffisant, en raison de son caractère volontaire, mais qui a néanmoins le mérite de donner un premier estimé aussi relatif soit-il.

Basé sur une déclaration volontaire des manufacturiers, des produits contenant des nanomatériaux peuvent être sur le marché, mais absents de l'inventaire (Hansen *et al.*, 2008), puisque des milliers de produits additionnels ne seraient pas publicisés par les manufacturiers (GAO, 2010a). Par ailleurs, on déplore que les entrées ne soient pas vérifiées ou validées indépendamment (House of Lords, 2010; EPA, 2009a), alors que la barrière de langue limiterait la prise en compte d'un nombre important de produits asiatiques susceptibles de contenir des nanomatériaux (Hansen *et al.*, 2008). «This means that it is inevitable that there are products containing nanomaterials available to consumers that are not currently included in the inventory and no assessment has been made of how representative the inventory is» (*Ibid.* : 446). Le CPI ne fournit aucune indication à propos du nombre de produits commercialisés et vendus ni sur la quantité en masse ou volume de nanomatériaux intégré dans chaque produit. «Such information is only available if the producers themselves make it available, which occurs rarely» (Hansen *et al.*, 2013 : 534). Enfin, cet inventaire du PEN n'inclurait que les produits publicisés sur la toile, «and it has been sought to include only distinct products and not multiple versions of the same (for example, if a company advertises a shirt in three sizes and in three colors, the product is only entered once, not nine times)» et «does not include intermediate components, industrial materials or medical products» (Hansen *et al.*, 2008 : 446). Tous ces problèmes permettent de constater que le CPI du PEN est, si on reprend les termes de Hansen *et al.* (2008), fondamentalement défectueux, alors que Berube *et al.* (2010 : 152) concluaient que cet inventaire comportait de «substantive deficiencies that call the validity of claims associated with the CPI into question». Devant un tel constat, ces derniers croient que les individus et les organisations faisant référence à l'inventaire du PEN «should be wary of over-claiming the reliability and validity of the presence of nanotechnology in consumer products» (*Ibid.*).

D'autres inventaires existent, qui ne se limitent pas tous aux produits de consommation, mais intègrent aussi divers types de nanomatériaux industriels et commerciaux, dont plusieurs ont été initialement identifiés par l'Affset en 2010 (Nanowerk, s.d.; HKC, s.d.; ANEC-BEUC, 2010; Wijnhoven *et al.*, 2011; EC21-Global B2B Marketplace, s.d.). Un autre inventaire est celui réalisé dans le cadre du projet de recherche CRSH (Vandelac et Emond, 2009-2011), par Manon Berge, alors étudiante de maîtrise en sociologie à l'UQAM : elle a identifié, par le biais d'une revue effectuée de janvier à février 2012, 563 articles contenant du nanoargent et 80 articles intégrant de l'argent colloïdal à visée thérapeutique (Berge, 2013).

Considérant les problèmes du CPI du PEN, qui est un des inventaires les plus fréquemment évoqués dans la littérature scientifique et politique, étant donné que ces autres inventaires touchent à différents contextes géopolitiques (ex. : États-Unis, Europe, Asie), que la nature des nanomatériaux pris en compte peut varier (nanomatériaux, nanoproduits, nanoapplications) de même que les méthodes employées et les secteurs considérés (nanoargent, nano-alimentation, nano-cosmétiques) peuvent varier, on ne peut qu'exploiter ces inventaires dans un contexte économique particulier, dont le but visé est, en dressant l'état du marché, de stimuler l'investissement. Ces types de relevés ne permettent donc pas de mettre à la disposition des autorités publiques des inventaires rigoureux qui permettraient d'estimer les niveaux d'exposition potentiels nécessaires à la prise de décision réglementaire.

À partir du moment où la déclaration de la présence de nanomatériaux n'est pas obligatoire, il est impossible de savoir quels nanomatériaux sont réellement mis sur le marché et/ou intégrés dans les produits. Entre ce qui est annoncé par des firmes sur les sites internet et ce qui est produit, selon la date du site internet et du suivi fait, on ne sait pas si ces produits continuent d'être en marché ou encore produits. Difficile de savoir si les firmes se vantent de faire des produits dérivés des nanotechnologies, alors qu'il n'y a pas de nanomatériaux comme tels dans les produits, et on ne connaît pas non plus les proportions de nanomatériaux qui peuvent être intégrées aux produits, ce qui, au final, donne l'impression que tout est fait pour ne pas pouvoir appréhender la question des nanotechnologies. L'absence d'inventaire national ou international globalement partagé et accepté par l'ensemble de la communauté politico-scientifique, le flou conceptuel entourant les différentes définitions dans le secteur des

nanotechnologies et l'absence de déclaration obligatoire et d'étiquetage des produits représentent tous des obstacles dans la mise en œuvre d'une recension digne de ce nom.

Très peu d'informations quant au nombre et au type de produits pouvant intégrer des nanomatériaux et présents sur le marché canadien sont disponibles. En fait, les seules informations qu'il nous a été possible d'identifier à cet effet sont celles contenues dans un rapport de l'OCDE de 2010 :

«In collaboration with Environment Canada, in February 2009 Industry Canada collected data on the number of consumer products on the Canadian market that incorporated nanotechnology-based components or technologies. These were estimated at over 1600 products, with 68% being imported into Canada from more than 11 different countries. Products ranged from “stronger, more durable, lighter” sports equipment, to stain & wrinkle-free pants, antimicrobial clothing and appliances, to cosmetics, sunscreens and drugs» (OCDE, 2010a : 31-32).

Or, ces données rapportées par Environnement Canada et Industrie Canada, s'apparentant beaucoup à celles du CPI, qui lui aussi a identifié plus de 1600 produits intégrant des nanomatériaux, nous nous questionnons quant à leur véracité. Dans un tel cas, les limites liées au CPI identifiées précédemment s'appliqueraient également aux données d'inventaire rapportées dans ce cas-ci.

Très récemment, la France s'est dotée d'un régime de déclaration obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire (MEDDE, 2012). Bien que les substances concernées soient limitées à ce pays, ce régime de déclaration obligatoire permet de constater la nature et l'ampleur de substances issues des nanotechnologies fabriquées, distribuées ou importées à l'échelle d'un pays donné, ce qui mérite d'être souligné.

Jusqu'à présent, deux bilans français ont été effectués, soit un premier bilan des 6 premiers mois relatif à l'année 2013 (Anses, 2013a) et un second bilan des 5 premiers mois relatif à l'année 2014 qui a été publié par le Ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie (MEDDE, 2014). La déclaration est obligatoire pour une substance, un mélange, un matériau produit en quantité supérieure à 100 grammes par année et par substance, dont une

ou plusieurs dimensions externes se situent entre 1 et 100 nm et dont la proportion minimale de la distribution des tailles en nombre est fixée à 50 % (MEDDE, 2012, 2014). Dans le dernier bilan de 2014, on y apprenait que 400 000 tonnes de substances à l'état nanoparticulaire avaient été produites ou importées en France, une quantité inférieure de 100 000 tonnes comparativement à l'année précédente (Tableau 1.5). Parmi les catégories de substances produites et/ou importées en plus grande quantité, le noir de carbone et le dioxyde de silice étaient de loin les catégories de substance les plus importantes avec une masse totale correspondante à plus de la moitié des substances déclarées, suivie par le carbonate de calcium et du dioxyde de titane, dont les intervalles de quantité étaient situées entre 10 000 et 100 000 tonnes (Tableau 1.6). En outre, «65 % des substances produites et/ou importées le sont en quantité inférieure à une tonne», qui correspond au «seuil en deçà duquel l'obligation d'enregistrement de REACh ne s'applique pas» (MD, DL et Avicenn, 2014 : s.p.). Ainsi, les données obtenues dans le cadre de ce programme de déclaration obligatoire «permet d'objectiver le débat sur l'encadrement des nanomatériaux par REACh en prouvant, chiffres à l'appui, l'insuffisance de ce Règlement» (*Ibid.*).

Tableau 1.5 Quantités de substances à l'état nanoparticulaire produites et importées déclarées en France, 2013 et 2014

Quantités de substances à l'état nanoparticulaire	2013 (corrigé*)	2014
Volume total - quantités produites et importées en France (t)	494 462	397 131
Volume produit total en France (t)	282 386	274 667
Volume importé total en France (t)	212 076	122 464

* «Les données 2013 ont également pu être affinées et apparaissent donc ici légèrement différentes des quantités publiées dans le rapport 2013».

Source : MEDDE, 2014

Tableau 1.6 Catégories de substances produites et/ou importées en quantités supérieures à 100 tonnes en France, 2014 (par ordre alphabétique au sein d'un même intervalle de quantité)

Nom générique	Intervalles quantités
carbon black	> 100 000 t
silicon dioxide	> 100 000 t
calcium carbonate	10 000 t à 100 000 t
titanium dioxide	10 000 t à 100 000 t
aluminium oxide	1 000 t à 10 000 t
boehmite (al(oh)o)	1 000 t à 10 000 t
calcium 4-[(5-chloro-4-methyl-2-sulphonatophenyl)azo]-3-hydroxy-2-naphthoate	1 000 t à 10 000 t
melange reactionnel de dioxyde de cerium et de dioxyde de zirconium	1 000 t à 10 000 t
polyvinyl chloride	1 000 t à 10 000 t
silicic acid, magnesium salt	1 000 t à 10 000 t
2-propenoic acid, 2-methyl-methyl ester, polymer with 1,3-butadiene, butyl 2-propenoate and ethenylbenzene	100 t à 1 000 t
2,2'-[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[n-(2,4-dimethylphenyl)-3-oxobutyramide]	100 t à 1 000 t
3-hydroxy-n-(o-tolyl)-4-[(2,4,5-trichlorophenyl)azo]naphthalene-2-carboxamide	100 t à 1 000 t
3,6-bis(4-chlorophenyl)-1h,2h,4h,5h-pyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4-dione	100 t à 1 000 t
3,6-bis-biphenyl-4-yl-2,5-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4-dione	100 t à 1 000 t
4,4'-diamino[1,1'-bianthracene]-9,9',10,10'-tetraone	100 t à 1 000 t
diiron trioxide	100 t à 1 000 t
iron hydroxide oxide yellow	100 t à 1 000 t
isostearate d'oxyde de fer	100 t à 1 000 t
Kaolin	100 t à 1 000 t
silicic acid, aluminum magnesium sodium salt	100 t à 1 000 t
silicic acid, aluminum sodium salt	100 t à 1 000 t

Source : MEDDE, 2014

Ce bref portrait brossé du secteur des nanotechnologies, sur le plan mondial et canadien, a permis de constater, à partir de quelques indicateurs, la diversité des substances, l'ampleur des applications et l'importance des investissements publics et privés et de leurs retombées économiques et scientifiques et surtout l'absence de données complètes et fiables. Ainsi, durant les dix dernières années, ces indicateurs témoignent du développement fulgurant du secteur des nanotechnologies et les National academies of sciences (NAS) des États-Unis prévoient que le nombre de produits contenant des matériaux nanométriques va exploser au cours des prochaines années (NAS, 2012 : 56). En effet, le développement des «[nanomaterials] may represent an extreme case due to their diversity (e.g. particles sizes, functionalities) and range of applications (Owen and Handy 2007; RCEP 2008; Linkov *et al.* 2009a)» (dans Grieger *et al.*, 2010 : 384). Or, avec l'expansion du secteur, les niveaux d'exposition sont appelés à s'accroître, ce qui, dès lors, pourrait entraîner des effets néfastes sur l'environnement et la santé, rendant leur évaluation prioritaire. Ce point a d'ailleurs été souligné par Oberdörster *et al.* dès 2005 : «Thus, evaluating the safety of NPs should be of highest priority given their expected worldwide distribution for industrial applications and the likelihood of human exposure, directly or through release into the environment (air, water, soil)» (p. 824). La question des impacts potentiels sur l'environnement et la santé humaine s'avère complexe dans le cas des nanotechnologies, en raison notamment de l'ampleur du champ. Certes, les recherches en la matière progressent peu à peu et permettent d'établir le constat, comme nous le verrons dans la section suivante, d'un ensemble d'effets significatifs. Toutefois de nombreuses difficultés techniques et méthodologiques freinent la démonstration de ces effets. Si bien qu'au rythme où sont mis en marché ces nanomatériaux, et au caractère pratiquement dérisoire des moyens consentis pour leur évaluation, soit généralement entre 2% et 5% des budgets consacrés à leur développement, il est à se demander si une telle tâche est réalisable.

1.6 Impacts environnementaux et sanitaires potentiels : aperçu des effets observés, du manque de connaissances et des difficultés techniques

Résumer en quelques lignes les effets environnementaux et sanitaires potentiels et ceux observés dans les études scientifiques de l'ensemble des nanomatériaux est une tâche extrêmement difficile tant le nombre de nanomatériaux et d'études est imposant, leurs conclusions parfois contradictoires, et ce, pour un nanomatériau donné, alors que les comparaisons sont souvent hasardeuses, voire impossibles, etc. Un tel travail aurait donc pu faire l'objet d'une étude en soi. Toutefois, le but visé ici est de brosser un portrait général de la situation en résumant l'état des connaissances dans ce domaine. Nous rapporterons tout d'abord certains effets observés dans des études éco-toxicologiques, certaines raisons pouvant expliquer la toxicité des nanomatériaux, puis nous évoquerons la nature des expositions possibles. Dans un deuxième temps, nous verrons dans quelle mesure le manque de connaissance caractérise la littérature scientifique dans ce domaine, pour terminer avec certaines difficultés ou limites méthodologiques avec lesquelles les scientifiques, les nanotoxicologues et les évaluateurs du risque doivent désormais composer pour procéder à l'analyse des effets des nanomatériaux.

1.6.1 Portrait général

Les nanomatériaux (créés volontairement) sont porteurs de risques associés à leur manipulation ou à leurs rejets (volontaires ou accidentels) dans l'air, le sol et l'eau. Par ailleurs, ces risques sont appelés à évoluer au cours du cycle de vie des produits dans lesquels on les retrouve, ce qui doit être pris en compte afin de protéger la biodiversité, la population et les personnes travaillant à leur production ou à leur contact.

Selon la littérature scientifique, les nanomatériaux pourraient entraîner de sérieux impacts environnementaux et sanitaires, en raison, notamment, de propriétés physico-chimiques acquises à l'échelle nanométrique. Celles-ci représentant tout l'intérêt commercial des nanomatériaux, sont néanmoins susceptibles d'avoir des effets néfastes pour l'environnement

et la santé humaine, ce que certains qualifient de "paradoxe des nanomatériaux" (EU-JRC et EASAC, 2011) ou leur "*janus-faced character*" (Fleischer et Grunwald, 2008 : 892).

Un sondage réalisé par le Forum économique mondial (2013), auprès d'experts d'horizons divers, identifie les conséquences inattendues des nanotechnologies comme l'une des dix catégories de risque technologique susceptible de survenir d'ici les dix prochaines années. Domaine multiforme présent à travers de multiples produits et secteurs, le secteur des nanotechnologies est également caractérisé par la transversalité des domaines affectés comme l'environnement, la santé humaine, l'alimentation, les libertés individuelles, la propriété intellectuelle, etc. (Goldman et Coussens, 2005; Lepage, 2008). Au chapitre des impacts environnementaux et sanitaires potentiels, les données disponibles quant au pouvoir toxique que représentent les nanotechnologies témoignent de l'existence de risques bien réels. Étant donné que les travaux portant sur les impacts sur l'environnement et la santé ne représentent qu'une très faible proportion des budgets publics investis dans le domaine et que les publications sur le sujet sont fort limitées, les évidences de signaux précoces devraient d'autant plus inciter à la prudence, une perspective défendue par Hansen *et al.* (2013), dans le chapitre «Nanotechnology : early lessons from early warnings», du collectif *Late lessons and early warnings* de l'Agence européenne de l'environnement (AEE, 2013).

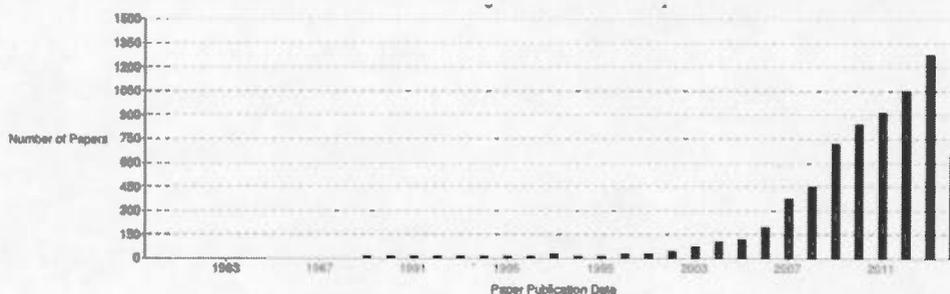
Alors que certaines sources (Hartung, 2009)¹³ estiment que les données de toxicité seraient absentes pour 86% de l'ensemble produits chimiques conventionnels commercialisés, notamment en raison du coût élevé des études, la proportion des données éco-toxicologiques liée aux nanomatériaux serait nettement plus inférieure encore, vu l'émergence récente des nanotechnologies et les difficultés d'en mesurer les effets. En outre, selon Choi *et al.* (2009), la génération de telles données s'avérerait non seulement une tâche colossale, mais extrêmement coûteuse. Ces auteurs estimaient, déjà en 2009, qu'évaluer l'ensemble des nanoparticules alors existantes aux États-Unis, selon une approche de précaution (i.e. tests *in*

¹³ «Whereas new chemicals have been systematically evaluated in the European Union and the United States for about a quarter of a century, the safety of any chemicals produced before 1981 (which includes 97% of the major chemicals in use, and more than 99% of chemicals produced by volume) has not necessarily been properly addressed. In fact, it is estimated that data for 86% of the chemicals are lacking, and the REACH process seeks to redress this» (Hartung, 2009 : 208).

vivo à long terme), pourrait exiger entre 34 et 53 ans et s'élever à 1,18 milliard de dollars américains. Cela interroge profondément l'inadéquation des systèmes actuels d'évaluation des nanomatériaux.

Les nanomatériaux ont fait leur apparition officielle sur les marchés au début des années 90¹⁴. Le manque de données sur la nature des expositions et des effets environnementaux et sanitaires, souvent représentées par l'acronyme anglophone EHS pour *environment, health and safety*, a d'abord été jugé criant. Toutefois, les effets bien réels sur les organismes testés sont de plus en plus largement mis en lumière dans les publications scientifiques (Figure 1.19), dont notamment celle en nanotoxicologie (Figure 1.20). Nous abordons, dans la section qui suit, l'état des connaissances des principaux effets des nanomatériaux et de leurs comportements environnementaux et biologiques, ainsi que de l'état des recherches et les difficultés à mener les recherches dans le domaine afin d'en identifier les principales lacunes.

Figure 1.19 Nombre de publications revues par les paires sur l'étude des effets, de l'exposition et du destin et transport des nanotechnologies, 1980-2014 (juillet)¹⁵

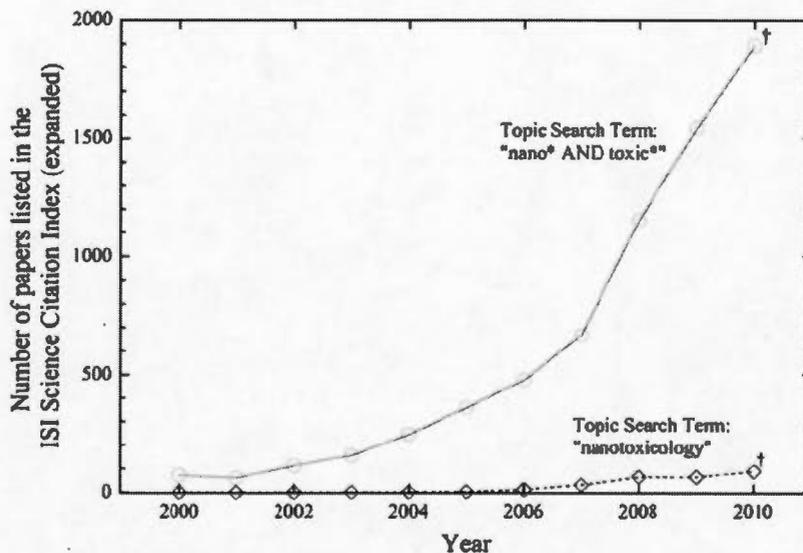


Source : ICON, 2014

¹⁴ Considérant que le nombre de brevets et de publications scientifiques était pratiquement nul avant 1990 (Dang *et al.*, 2010).

¹⁵ Termes de recherche : Paper type : hazard et/ou exposure et/ou environmental fate and transport.

Figure 1.20 Publications liées à la nanotoxicologie, 2000-2010



Source : Maynard *et al.*, 2011

1.6.2 Paramètres dosimétriques

Le paramètre dosimétrique¹⁶ de masse (ou de concentration), est celui qui est communément utilisé dans les études de toxicité. Il sert de base, par défaut, aux processus d'évaluation du risque actuel et de lien avec des travaux passés tant dans les recherches en éco-toxicologie que dans celles sur l'exposition (OCDE, 2012a). Cependant, dans le cas des nanomatériaux, il semble que ce paramètre pourrait ne plus être celui le plus approprié ou pertinent. En effet, certains principes de la toxicologie classique, dont celui de Paracelse¹⁷, qui s'appuie strictement sur la notion de masse ou de concentration, sont remis en question puisqu'ils ne sauraient prédire, dans le cas des nanomatériaux, les effets d'autres paramètres dosimétriques potentiellement responsables d'effets toxicologiques (Oberdörster *et al.*, 2005; SCENIHR, 2007; Ostiguy *et al.*, 2008; RCEP, 2008; Chaudhry *et al.*, 2011; Hansen *et al.*, 2011, EU-

¹⁶ «Dosimetry refers to estimating or measuring the amount (in terms of mass, number, surface area, volume, etc.) of a particle at a specific biological target site at a particular point in time» (adapté de Miller, 2000 dans OCDE, 2012a : 15).

¹⁷ «Toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison; seule la dose détermine ce qui n'est pas un poison».

JRC/EASAC, 2011 ; STOA, 2012; OCDE, 2012b; Anses, 2014). Certaines études (Maynard et Kuempel, 2005; Oberdörster *et al.*, 2007) ont clairement démontré que ce principe selon lequel la dose fait le poison, c'est-à-dire selon lequel le paramètre de masse ou de concentration d'un produit serait directement proportionnel à ses effets, ne serait plus, comme l'explique Gaffet (2011 : 651) «le paramètre le plus pertinent à relier aux effets mesurés, bouleversant ainsi l'interprétation classique des mesures de toxicité». En effet, «à masse égale, les nanoparticules présentent généralement une toxicité différente de celle des produits de même composition chimique présentés sous forme de fragments de taille supérieure» (*Ibid.*).

Un ensemble de facteurs pourrait faire en sorte de modifier le potentiel toxique des nanomatériaux, ce que l'OCDE (2012) appelle des principes toxiques¹⁸, comme le nombre/ la concentration (masse et nombre), la distribution de la taille des nanomatériaux, la cristallinité, la surface spécifique, la charge de surface, la solubilité, l'état d'agrégation, la forme, la structure, la porosité, l'aire de surface, la charge de surface, les propriétés de surface, la fonctionnalisation, les propriétés colloïdales, la composition chimique, le potentiel d'attraction électrostatique, le potentiel zêta, la méthode de synthèse des particules, le caractère hydrophile/hydrophobe et les modifications post-synthèse (le recouvrement de surface pour empêcher l'agglomération), la présence d'impuretés, etc. (Affset, 2010; Ostiguy *et al.*, 2008; Gaffet, 2011; OCDE, 2012b, Anses, 2014). Comme l'expliquait un éditorial de *Nature Nanotechnology*, en regard des essais *in vitro*,

«In a typical toxicity test, cells or organisms are subjected to a dose of chemicals, and the response is measured over a period of time; the dose-response relationships obtained in these experiments are important because they are used for determining appropriate dosages for drugs and acceptable limits for exposure to pollutants. However, unlike the soluble chemicals tested in traditional toxicology studies, nanoparticles have shapes and surface areas, and they can diffuse, aggregate/agglomerate and sediment according to their size, density and physical and chemical properties in solution. This means that traditional *in vitro* assays may misrepresent the response and cellular-uptake data for nanoparticles, making the test results less comparable across particle types than for soluble chemicals⁴» (*Nature Nanotechnology*, 2011 : 329).

¹⁸ «Describes the constituent or the substructure of a given material that is responsible for the toxic effects of that material (e.g. an impurity, an aspect ratio, a surface charge etc.)» (OCDE, 2012b : 28)

Plusieurs études ont mesuré ou mis en évidence des effets toxicologiques à partir des paramètres classiques de quantité ou de concentration, mais aussi à partir d'autres paramètres dosimétriques, dont notamment la taille, l'aire de surface, la forme, etc. C'est ainsi que différents mécanismes de toxicité sont envisagés afin d'expliquer la toxicité spécifique des nanomatériaux, certains d'entre eux étant abordés ci-dessous.

Tout d'abord, «[à] cause de leur taille infime, plusieurs études ont démontré un comportement qui est unique» aux nanomatériaux insolubles ou peu solubles (Ostiguy *et al.*, 2008 : i) : une fois dans l'organisme, ceux-ci peuvent franchir les barrières biologiques telles que la peau et les barrières hémato-encéphalique, pulmonaire, intestinale et placentaire (Oberdörster *et al.*, 2005, Simko *et al.*, 2010; Hougaard *et al.*, 2010; Chu *et al.*, 2010), dont «[d]es accumulations significatives ont été démontrées au niveau des poumons, du cerveau, du foie, de la rate et des os» (Gaffet, 2011 : 652).

Dans le cas de la composition chimique des nanomatériaux, celle-ci serait particulièrement pertinente dans le cas des nanomatériaux solubles, qui indépendamment de la taille, seraient plus susceptibles d'être à l'origine d'effets toxiques, alors que

[1]a toxicité des NP peut également être modifiée par les propriétés de surface comme la charge et la réactivité (Hoet *et al.*, 2004a ; US EPA, 2005 ; Haasch *et al.*, 2005). La charge des particules influence notamment l'absorption et la distribution des NP dans l'organisme (US EPA, 2005). Par exemple, l'étude de Lockman *et al.* (2004) a mis en évidence une perméabilité supérieure de la barrière hémato-encéphalique pour les NP [nanoparticules] anioniques. Ainsi, la plus grande activité photocatalytique du nanoTiO₂ anatase n'est pas le résultat de leur plus grande aire de surface, mais réside plutôt dans les caractéristiques de leur surface (Ostiguy *et al.*, 2008 : 85).

La forme pourrait aussi être responsable d'effets toxiques pour certains nanomatériaux si on en croit les études qui ont été menées sur l'évaluation des effets d'une exposition à des nanotubes de carbone et de l'amiante, possédant des similitudes morphologiques et physico-chimiques, telles que des structures caractérisées par un ratio d'aspect extrême (*extreme aspect ratio*), une faible densité spécifique et une faible solubilité (Maynard *et al.*, 2004 dans Li *et al.*, 2007). En effet, des études, menées sur des animaux, ont permis d'observer que des effets analogues à ceux causés par une exposition à de l'amiante avaient été causés par une

exposition à des nanotubes de carbone (Poland *et al.*, 2008; Takagi *et al.*, 2008).

Parmi ces principes toxiques pouvant influencer les effets des nanomatériaux, «[t]here are indications that [...] another metric can be in some cases a better metric to relate dose to the observed fate, behaviour, and effects of a specific nanomaterial relative these effects across a range of particle sizes» (OCDE, 2012b : 28). Bien qu'il n'y ait toujours pas de consensus au sujet des autres paramètres dosimétriques qui pourraient remplacer ou compléter les paramètres traditionnels utilisés¹⁹, on estime que certains d'entre eux devraient être particulièrement considérés pour évaluer les effets des nanomatériaux comme la taille, la composition chimique, la réactivité de surface, les propriétés de surface, l'aire de surface, le nombre de particules, l'état d'agrégation ou d'agglomération²⁰ (Affset, 2010; Oberdörster, 2010b ; OCDE, 2009b; OCDE, 2012b; Hansen, 2009; Chaudhry *et al.*, 2011; Hansen *et al.*, 2013; Anses, 2014).

Il est aujourd'hui généralement reconnu que «[t]he chemical and physical properties of nanoparticles have a strong influence on the way in which they interact with biological components or the environment at large, and also on the way they move, accumulate and clear in the body» (Nature Nanotechnology, 2011 : 329). Toutefois, «il est actuellement impossible, à partir de nos connaissances fragmentaires, de pondérer leur importance respective ou de prédire avec précision la toxicité d'une nouvelle nanoparticule» (Gaffet, 2011 : 651).

¹⁹ «So far it has not been possible to establish a single dose-describing parameter that best describes the possible toxicity of ENMs [Engineered Nanomaterials]» (Chaudhry *et al.*, 2011 : 126).

²⁰ «Another issue that makes engineered nanomaterials, especially nanoparticles, different from conventional industrial chemicals is their ability to agglomerate (form clusters of weakly bound particles) or aggregate (form clusters of strongly bound particles) into stable particles. Aggregated particles are generally considered to be less prone to biological uptake, however it is not correct to assume that they are inherently safe. While the aggregation and agglomeration behaviour of engineered nanoparticles is only partly understood, it is known that their formation is concentration-dependent and that smaller aggregates/agglomerates may be formed at lower initial concentrations. If toxicity is inversely associated with aggregation/agglomeration size, our traditional understanding of concentration-response relationships may have to be altered for nanoparticles since higher concentrations may not necessarily result in higher toxicity. Furthermore, it is not known whether larger benign agglomerates may be broken down after inhalation or ingestion, resulting in smaller, and perhaps less benign, agglomerates or single particles. For these reasons the statement that lower exposure equals lower effects should be seriously scrutinised before it can be considered valid for engineered nanoparticles (Baun and Hansen, 2008; Baun *et al.*, 2009)» (Hansen *et al.*, 2013 : 541).

1.6.3 Renseignements éco-toxicologiques

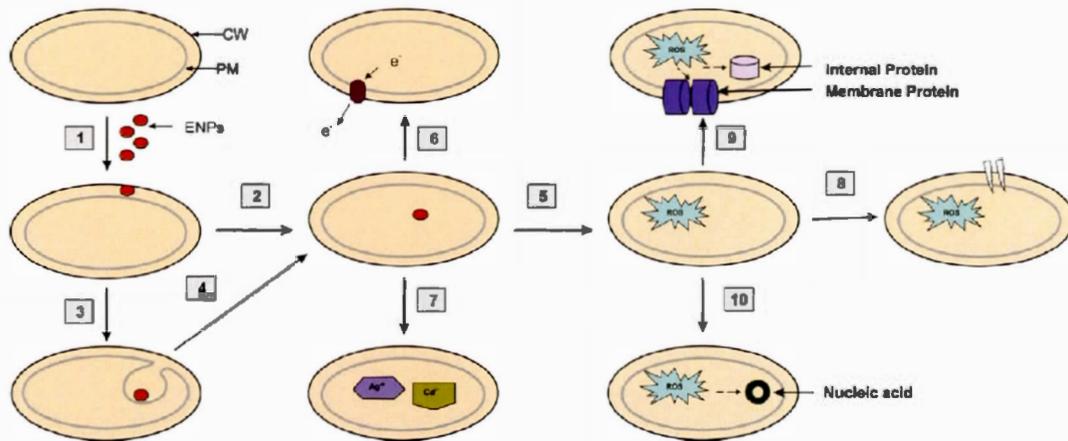
L'Anses soulignait dans son dernier rapport sur les nanomatériaux paru en 2014, qu'effectuer une synthèse des connaissances en matière d'écotoxicologie et de toxicologie s'avérait très difficile. En effet, les «recherches menées mettent généralement en évidence le fait que chaque cas est un cas particulier» (Anses, 2014 : 3). En outre, les effets toxiques observés peuvent être liés à différents paramètres ou principes toxiques. Par ailleurs, l'évolution des nanomatériaux durant leur cycle de vie (ex. : évolution du degré d'oxydation, associée ou non à une dissolution, précipitation sous une forme minéralogique différente de l'initiale, homo et hétéroaggrégation, adsorption, etc.) ajoute une source de complexité dans l'interprétation des résultats, et y contribue également l'hétérogénéité de la qualité des études (*Ibid.*). Ainsi, synthétiser d'une quelconque façon l'ensemble des effets significatifs (statistiquement) pour des composantes environnementales ou dans des modèles animaux et des organismes cellulaires, mesurés par des chercheurs en toxicologie ou en nanotoxicologie tel que rapportés dans des milliers de publications scientifiques, aurait exigé un travail en soi, et ce même pour un seul nanomatériau en particulier. En dépit de ces contraintes, nous avons toutefois identifié certains impacts environnementaux et sanitaires potentiels en dégagant ceux les plus souvent rapportés dans la littérature, mais aussi ceux dont les impacts éventuels pourraient s'avérer particulièrement problématiques pour l'environnement et la santé humaine.

Sur le plan des interactions cellulaires, les mécanismes d'entrée dans les cellules, notamment en raison de la petite taille des nanomatériaux, ne sont pas complètement élucidés. Toutefois, Bhatt et Tripathi (2011) ont pu relever différentes modes possibles de pénétration cellulaire, notamment par diffusion, par endocytose, par adhésion, etc. (Figure 1.21).

Différents effets cytotoxiques possibles ont également été identifiés, comme la perturbation de plusieurs mécanismes cellulaires et l'induction d'un stress oxydant. «Les effets associés à la taille nanométrique» peuvent aussi être liés à d'autres effets comme l'«augmentation du produit de solubilité par rapport au même matériau à l'échelle supra nanométrique, libération d'ions toxiques (par exemple des métaux) ou encore production d'espèces réactives de

l'oxygène (ERO) associées à des transferts d'électrons [...] extrêmement rapides» (Affset, 2010 : 62). Le stress oxydant est causé par des formes réactives de l'oxygène (aussi appelé radicaux libres), qui sont des molécules très réactives qui peuvent notamment endommager les parois cellulaires, induire des réactions inflammatoires et de la fibrose, entraîner des dommages à l'ADN et participer à des processus cancéreux; les nanomatériaux peuvent alors induire une production excessive d'ERO par les cellules (Gaffet, 2011).

Figure 1.21 Modes possibles d'entrée dans les cellules et mécanisme de toxicité potentiel des nanomatériaux



Les nanomatériaux peuvent pénétrer dans la cellule par la paroi cellulaire semi-perméable (1), peuvent s'attacher à la membrane plasmique et pénétrer dans la cellule par diffusion (2) ou par endocytose (3, 4). Une fois dans la cellule, les nanomatériaux peuvent interférer avec la transduction d'énergie (6), libérer des éléments toxiques dans la cellule (7), ou produire des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (radicaux libres) en altérant ou interférant avec les activités métaboliques d'organelles variées (5). Les ROS peuvent ainsi perturber la membrane cellulaire (8), déstabiliser ou oxyder des protéines (9) ou endommager les acides nucléiques (10).

Source : adapté de Bhatt et Tripathi, 2011

Un autre mécanisme possible d'effet lié à la petite taille des nanomatériaux concerne la capacité d'adsorption, à la surface des nanomatériaux, de molécules possédant des fonctions biologiques de croissance ou de mort cellulaire (Gaffet, 2011). Alors que la taille peut être un facteur déterminant dans la toxicité d'un nanomatériau, il est généralement admis que lorsque des phénomènes d'agglomération ou d'agrégation font en sorte que la taille des nanomatériaux s'accroît, leur toxicité en est diminuée, bien que cet état ne soit pas

nécessairement permanent puisque des processus de resuspension ou désagrégation peuvent renverser cet état d'agglomération (RCEP, 2008).

Les études réalisées jusqu'à maintenant sur des modèles animaux ont révélé des effets toxicologiques variés des nanomatériaux pour différents organismes normalement utilisés dans le cadre de ces études, impliquant souvent d'imposants travaux de revue de littérature (Aitken *et al.*, 2009; Ostiguy *et al.*, 2008; Hansen *et al.*, 2007; Schrurs et Lison, 2012). Les recherches en laboratoire ont permis de documenter des effets toxiques pour pratiquement l'ensemble des systèmes physiologiques, dont les systèmes pulmonaire, immunitaire, cutané, cardiaque, rénal, reproducteur, etc., chez divers modèles animaux de laboratoire, dont certains exemples sont rapportés dans le Tableau 1.7, ainsi que des effets de génotoxicité et de cytotoxicité (Gaffet, 2011; Ostiguy *et al.*, 2008).

Tableau 1.7 Exemple d'effets de nanomatériaux observés dans des essais écotoxicologiques

Particle type	Concentration	Exposure time	Test organism	Effect	References
Carbon-containing fullerenes Filtered C ₆₀ suspended in tetrahydrofuran	0.5–1 mg mL ⁻¹	48 h	<i>Micropterus salmoides</i>	Significant lipid peroxidation	Oberdorster, 2004
	260 µg L ⁻¹	60 min	<i>Daphnia magna</i>	Increased hopping frequency, appendage movement and heart rate	Noack et al., 2000
C ₆₀ (prepared with benzene and acetone)	1.5 mg L ⁻¹	96 h	<i>Danio rerio</i>	Delayed embryo and larval development, decreased survival and hatching rates	Gilbert et al., 2007
Carbon nanotubes MWCNTs	>1 mg L ⁻¹	5 d	<i>Stylochya mytilus</i>	Inhibition of growth	Zhu et al., 2006
	0.5–5 mg rat ⁻¹	3–15 d	Rat	Generation of collagen rich granulomas	Müller et al., 2005
SWCNTs	0.1–0.5 mg L ⁻¹	>10 d	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Oxidative stress linked effects, increase in ventilation rate, gill pathologies and mucus secretions	Gilbert et al., 2007
	0.1–0.5 mg mouse ⁻¹	7–90 d	Mouse	Weight loss, lung lesions, necrosis, macrophages and granuloma, intestinal and peribronchial inflammation	Lam et al., 2004
Metal-containing ENPs Titanium oxide	0.1–1 mg L ⁻¹	14 d	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Gill pathologies	Kretzschmar et al., 1995
Ultrafine cadmium oxide	70 µg m ⁻³	1–7 d	Rat	Increased percentage of neutrophils and multifocal alveolar inflammation	Takenaka et al., 2004
Ultrafine metallic nickel	0.15–2.54 mg m ⁻³	5 h–21 d	Rat	Increased lung weight, accumulation of foamy alveolar macrophages	Serita et al., 1999
Silver nanoparticles	5–50 µg mL ⁻¹	24 h	Rat	Decreased cell glutathione level, malfunctioning of mitochondria and ROS generation	Hussain et al., 2005
Copper nanoparticles	100 µg L ⁻¹	48 h	<i>Danio rerio</i>	Gill injury and lethality	Seaman and Bertach, 2000
Quantum dots Cadmium telluride	8 mg mL ⁻¹	24 h	<i>Elliptio complanata</i>	Significant increase in lipid peroxidation, DNA damage and reduced phagocytic activity	Karathanasis, 1999

«Abbreviation: NMs, nanomaterials.

^a Measure of ecotoxicity to different test species. According to Globally Harmonized System,^{57,58} aquatic toxicity can be expressed in five classes namely extremely toxic (<0.1 mg/L); very toxic (0.1–1 mg/L); toxic (1–10 mg/L); harmful (10–100 mg/L); and none toxic (>100 mg/L), which were reduced into the three classes (high, medium, and low)»

Source : adapté de Bhatt et Tripathi, 2011

Plus spécifiquement concernant les effets sur des organismes environnementaux, Musee (2010) a procédé à l'analyse des niveaux de toxicité de différents nanomatériaux, dont nous rapportons les résultats dans le Tableau 1.8.

Tableau 1.8 Quantification qualitative des niveaux de toxicité de différents nanomatériaux

NMs type	Exemples	Hazard (toxicity) ^a
Carbon based	Fullerenes	High
	Singled-walled carbon nanotubes (SWCNT)	High
	Multi-walled carbon nanotubes (MWCNT)	High
Metal oxides	Zinc oxide (ZnO)	Medium
	Titanium oxide (TiO ₂)	Low
	Aluminium oxide (Al ₂ O ₃)	Medium
	Yttrium iron oxide (Y ₃ Fe ₅ O ₁₂)	Low
	Silicon dioxide (SiO ₂)	Low
	Iron oxide (Fe ₂ O ₃)	Medium
Metals	Silver (Ag)	Medium
	Gold (Au)	High
	Silica (Si)	Low
Quantum dots	Cadmium-selenide (CdSe)	High
	Cadmium telluride (CdTe)	High
Others	Silicon nanowires	Low
	Nanoclay particles	Low
	Dendrimers	Medium

«Abbreviation: NMs, nanomaterials.

^a Measure of ecotoxicity to different test species. According to Globally Harmonized System,^{57,58} aquatic toxicity can be expressed in five classes namely extremely toxic (<0.1 mg/L); very toxic (0.1-1 mg/L); toxic (1-10 mg/L); harmful (10-100 mg/L); and none toxic (>100 mg/L), which were reduced into the three classes (high, medium, and low)»

Source : Musee, 2010

Un rapport publié par l’Affset en 2010 soulignait quant à lui que

[I]es travaux de la littérature rapportent des effets écotoxicologiques variés des nanoparticules chez différentes espèces bactériennes, végétales, animales, terrestres et/ou aquatiques. Par l’intermédiaire d’expositions d’organismes à des nanoparticules en laboratoire, de tests (par exemple des bioessais OCDE) d’écotoxicité aiguë, chronique et/ou sub-chronique, différents effets critiques ont été mesurés : mortalité, inhibition de la croissance, impact sur le développement et la respiration, stress oxydant (augmentation des concentrations des biomarqueurs de stress oxydants : catalase, Super Oxyde Dismutase, GST), *etc.* (Affset, 2010 : 62-63).

D’autres ont aussi observé des effets toxiques sur des algues et des daphnies, suite à une exposition à du dioxyde de titane (Hund-Rinke et Simon, 2006). Des altérations à la composition de diverses communautés d’organismes cellulaires de milieux aquatiques ont été observées suite à une exposition à des nanotubes de carbone (Kang *et al.*, 2009) ou encore à du dioxyde de titane (Binh *et al.*, 2014). Des effets toxiques de particules de nanoargent ont été mesurés sur des embryons de poissons (Laban *et al.*, 2010) et sur leur développement

(Wu *et al.*, 2010). Par ailleurs, des effets transgénérationnels ont été observés parmi la progéniture de daphnies "parents" qui avaient été préalablement exposées à du dioxyde de titane (Bundschuh *et al.*, 2012). D'autres encore ont observé des effets génotoxiques de particules de nanoargent sur des polychètes vivants dans les sédiments (Cong *et al.*, 2011) et une perturbation de l'alimentation d'oligochètes benthiques suite à une exposition à des fullerènes (Pakarinen *et al.*, 2011).

«It has also been reported that fullerene exposure may cause developmental toxicity in zebrafish embryos (Zhu *et al.*, 2007). Furthermore, growth inhibition (Zhu *et al.*, 2008), cytotoxicity, including oxidative stress (Balbus *et al.*, 2007; Blickley and McClellan-Green, 2008; Wang, 2012; Zhu *et al.*, 2008), lipid peroxidation (Balbus *et al.*, 2007; Shinohara *et al.*, 2009; Usenko *et al.*, 2007), and genotoxicity (*in vitro*) (Vevers and Jha, 2008; Wise *et al.*, 2009) have been found in different species of fish or fish cell cultures» (Wang *et al.*, 2013 : 58).

Les effets sur la faune terrestre étant particulièrement caractérisés par le faible nombre de recherches dédiées à leur étude, l'une d'entre elles a tout de même montré que des vers de terre exposés à de l'oxyde de zinc ou à du dioxyde de titane avaient vu leur capacité de reproduction perturbée (Canas *et al.*, 2011).

Des études se sont plus spécifiquement penchées sur les possibilités de bioaccumulation et de bioamplification dans la chaîne alimentaire naturelle. Certaines d'entre elles ont notamment révélé que des particules de nanoargent ou de dioxyde de titane pouvaient se bioaccumuler dans des daphnies et des polychètes vivants dans des sédiments ou dans des estuaires (Cong *et al.*, 2011; Cozzari *et al.*, 2014 ; Tan et Wang, 2014). D'autres études ont pu montrer une bioamplification à travers les réseaux trophiques naturels (Bouldin *et al.*, 2008; Holbrook *et al.*, 2008; Zhu *et al.*, 2010; Judy *et al.*, 2011; Cedervall *et al.*, 2012). Même la question de l'antibiorésistance a été abordée, démontrant que la présence de nanomatériaux pouvait accroître la promotion du transfert génétique horizontal de gène de résistance bactérienne (Qiu *et al.*, 2012), alors que «[l]es propriétés antibactériennes de nombreux nanomatériaux, comme ceux contenant de l'argent, pouvaient également conduire à des modifications des communautés bactériennes (Colman, Arnaout *et al.* 2013) ou encore au développement de bactério-résistance» (Anses, 2014 : 64).

«De plus, les nanoparticules peuvent également servir de vecteurs à d'autres polluants, augmentant ou diminuant la biodisponibilité d'autres substances toxiques» (Affset, 2010 : 62). Des études ont en effet observé que des mélanges de fullerène et de pesticides pouvaient réduire la survie et la reproduction de daphnies (Baun *et al.*, 2008) ou que des agrégats de fullerènes pouvaient augmenter la toxicité du phénanthrène, un type d'hydrocarbure aromatique polycyclique (HAP), chez des algues et des daphnies (Brausch *et al.*, 2010).

Concernant les effets potentiels sur la santé humaine, des études menées sur des cellules (*in vitro*) et sur des modèles animaux (*in vivo*), la plupart du temps des mammifères, ont notamment démontré des possibilités de stress oxydant (Volker *et al.*, 2013), d'inflammation (Qu *et al.*, 2012), de peroxydation lipidique (Sayes *et al.*, 2005), de problèmes pulmonaires (Lam *et al.*, 2004; Jonasson *et al.*, 2013; Shvedova *et al.*, 2005) et des effets génotoxiques (Dhawan *et al.*, 2006). D'autres effets peuvent aussi avoir été observés, dont certains sont évoqués dans le tableau 1.6 précédent. En outre, nous avons identifié trois revues de littérature d'études sur modèles cellulaires ou animaux, qui ont constaté que différents types de nanomatériaux (ex. dioxyde de titane, dioxyde de cérium, noir de carbone, nanotubes de carbone, nanosilice, nanoargent, nanoparticule d'or, fullerènes, points quantiques, etc.) pouvaient affecter le système hormonal (Lu *et al.*, 2013; Iavicoli *et al.*, 2013 ; Larson *et al.*, 2014). L'une de ces revues a notamment identifié que :

«NPs are able to disrupt the endocrine system by exerting cytotoxic effects and damaging the constituent cells of endocrine organs, thus influencing endocrine homeostasis, altering hormone biosynthesis, metabolism and release and interfering with the ligand elicited signaling. However, a more critical assessment of these findings suggests the need to interpret these results with caution since the information on the potential interactions and toxicity of NPs on the endocrine system is quite limited and in some cases conflicting. This means it is not possible to reach a broad and shared consensus on the role of NPs as endocrine disruptors on the basis of data currently available and further investigation is clearly required» (Iavicoli *et al.*, 2013 : 16788).

Est-ce que des nanomatériaux pourraient agir comme des perturbateurs endocriniens? Bien qu'il n'y ait pas encore de consensus scientifique sur cette question, l'Anses souligne que les doses étudiées jusqu'à maintenant dans les recherches sur l'évaluation des effets peuvent être non représentatives de la réalité (Anses, 2014 : 49). En effet, les perturbateurs endocriniens

pouvant agir à de très faibles doses, il faudrait donc réaliser des études à partir de tels dosages pour déterminer si des effets de perturbation endocrinienne pourraient survenir. Soulignons également d'autres effets moins couramment étudiés, mais qui pourraient également se manifester suite à une exposition à des nanomatériaux, dont de possibles effets épigénétiques (Stoccoro *et al.*, 2013) et certains effets sur le développement. Cependant, les études sur le développement rapportent des résultats différents. Par exemple, une étude de Philbrook *et al.* (2011) impliquant une exposition de mammifère à des nanotubes de carbone a observé des effets développementaux, alors que l'étude de Lim *et al.*, 2011, impliquant aussi des nanotubes de carbone, n'ont pas pu observer de tels types d'effets. Or, l'interprétation de ces résultats demeure encore très délicate puisque les types et la composition des nanomatériaux étudiés, les niveaux d'exposition ainsi que les modalités des études constituent autant d'éléments complexifiant les comparaisons, d'autant plus que les études sont encore peu nombreuses.

1.6.4 Exposition potentielle

Les organismes environnementaux et les êtres humains peuvent être exposés à toutes les étapes du leur cycle de vie des nanomatériaux (production, transport, utilisation, élimination, etc.) (Wang *et al.*, 2013). Les nanomatériaux «sont susceptibles de se retrouver dans tous les compartiments physiques (air, eau, sol et à terme sédiments) et/ou biologiques de l'environnement» (Affset, 2010 : 62). «Les organismes aquatiques peuvent être exposés aux nanoparticules par ingestion directe ou par leur entrée à travers les cellules épithéliales (ex. : la peau ou les branchies pour les poissons). Les organismes du sol, comme les lombrics, sont également exposés aux nanoparticules par contact direct et/ou ingestion de particules du sol» (Affset, 2010 : 62).

L'exposition des êtres humains à des nanomatériaux est susceptible de survenir par différentes voies, mais les plus fréquentes seraient l'exposition orale, via l'alimentation, et l'exposition dermique, via l'application de produits de soins personnels, alors que la voie d'exposition par inhalation serait la plus fréquente en milieu de travail et dans les milieux de

R&D (Wang *et al.*, 2013; Bergamaschi, 2009; Kessler, 2011; Tableau 1.9). Les nanomatériaux peuvent présenter des risques potentiels et inconnus pour les populations humaines en général, suite à une exposition directe (ex. : applications sur la peau) ou indirecte (ex. : via une exposition environnementale), ainsi que pour les travailleurs et les travailleuses œuvrant dans le secteur. Par exemple, il y a possibilité que des nanomatériaux entrent dans la chaîne alimentaire humaine sous forme de contaminants (EFSA, 2009), bien que certains reconnaissent l'étape où le nanomatériau ou le produit intégrant un nanomatériau est utilisé comme l'étape durant laquelle une exposition humaine serait la plus susceptible de survenir (Wang *et al.*, 2013).

Tableau 1.9 Exemples de sources potentielles d'exposition populationnelle et/ou d'exposition pour les consommateurs de divers types de produits intégrant des nanotechnologies²¹

Product type	Release and/or exposure source	Exposed population	Potential exposure route
Sunscreen	Product application by consumer to skin	Consumer	Dermal
	Release by consumer to water supply (e.g., washing with soap and water)	General population	Ingestion
	Disposal of sunscreen container with residual sunscreen after use to landfill or incineration	General population	Inhalation or ingestion
Paints and coating	Weathering, disposal	Consumers, general population	Dermal, inhalation or ingestion
Clothing	Wear, washing, disposal	Consumers, general population	Dermal, inhalation, ingestion from surface or ground water
Electronics	Release at end of life or recycling stage	Consumers, general population	Dermal, ingestion from surface or ground water
Sporting goods	Release at end of life or recycling stage	Consumers, general population	Dermal, inhalation, ingestion from surface or ground water

Sources : EPA, 2007, 2009a

Tout comme les effets environnementaux et sanitaires potentiels, les propriétés physico-

²¹ «NOTE: This is not an exhaustive list of consumer products or exposure scenarios. Ingestion would be a secondary route of exposure from some sources from deposition of nanomaterials on food or mucous that is subsequently swallowed (primary exposure route inhalation) and from hand-to-mouth contact (primary exposure route dermal). Ocular exposure would be an additional route of exposure from some sources/activities from deposition of airborne powders or mists in the eyes or from splashing of liquids» (EPA, 2007 : 46).

chimiques des nanomatériaux influencent leur mode de transport et de diffusion dans l'atmosphère, dans le sol, dans l'eau, les sédiments. Cela affecte aussi le niveau de connaissances du comportement environnemental qui témoigne également de nombreuses lacunes permettant une bonne compréhension des phénomènes à l'œuvre.

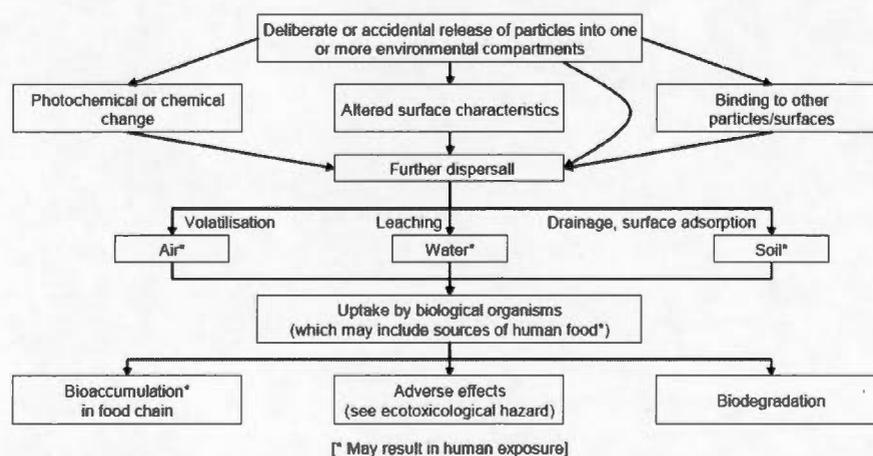
La destinée environnementale et l'écotoxicité des nanoparticules [sont influencées] par un grand nombre de facteurs comme la taille des particules et leur distribution, la solubilité, l'état d'agrégation, la nature chimique ou minéralogique, la cristallinité, la surface spécifique, la charge de surface, la concentration (masse et nombre), la structure ou encore la présence d'impuretés (Tiede K., 2009).

[...]

Dans ces environnements, une multitude de substances complexantes sont présentes, qui, non seulement rendent la détection et la quantification difficiles, mais affectent également la mobilité et les propriétés de surface des nanoparticules, qui par voie de conséquence conditionnent leur transport et leur toxicité vis-à-vis des organismes (Affset, 2010 : 62).

Les nanomatériaux, qu'ils soient ainsi présents dans différents compartiments environnementaux, comme le sol, l'air ou l'eau, peuvent subir des changements au niveau de certaines propriétés qui, en retour, peuvent influencer leur potentiel de toxicité (Figure 1.22).

Figure 1.22 Destinées des nanomatériaux rejetés dans l'environnement et étapes impliquées possibles



Source : OCDE, 2012b

1.6.5 État du manque de connaissances, difficultés techniques et méthodologiques

À en juger par les études publiées jusqu'à présent, il est tout à fait plausible que les nanomatériaux aient des effets biologiques sur l'environnement ou la santé humaine. Il nous faut cependant énumérer les différents domaines de recherche qui sont caractérisés par certains manques de connaissances en raison du faible nombre d'études dédiées ou réalisées :

- Prépondérance d'études dont la caractérisation des nanomatériaux étudiés est absente (souvent dans les études plus anciennes) ou insuffisante ou rarement complète (forme présente dans l'environnement et forme administrée dans les études toxicologiques). Ces lacunes compromettent la capacité d'évaluation et de comparaison des résultats obtenus afin de déterminer des paramètres capables d'influencer la toxicité (RCEP, 2008; FAO/OMS, 2009; ISO, 2012; STOA, 2012; Schrurs et Lison, 2012; Stefaniak *et al.*, 2013; Anses, 2014). Ces éléments limitent aussi la valeur et la signification d'une étude donnée (Card et Magnuson, 2009). Il faut souligner que les études récentes intègrent davantage les caractéristiques d'agglomération (Anses, 2014).

- Prépondérance des études dédiées à l'évaluation des effets de nanomatériaux bruts, synthétisés en laboratoire, mais beaucoup moins d'études, qui, en fait, sont presque absentes, sur des formes de nanomatériaux présents dans l'environnement ou incorporés dans des produits (Affset, 2010; Nazarenko *et al.*, 2012; Anses, 2014).

- Études souvent menées sur un nombre limité de types de nanomatériaux et/ou de taille de nanomatériaux (FAO/OMS, 2009; Chaudhry *et al.*, 2011).

- Faible nombre d'études comparant les effets d'un nanomatériau avec un homologue macrométrique²², de même composition chimique, de plus grande taille (Oberdörster, 2007 dans FAO/OMS, 2009).

²² Terme utilisé pour nommer une substance ou un matériau qui a une apparence physique conventionnelle, dont les dimensions sont plus grandes que 100 nm et qui ne comporte pas de nouvelles propriétés qui seraient associées à celles acquises dans des gammes de taille nanométrique (Chaudhry *et al.*, 2011).

- Études, souvent plus anciennes, ayant recours à des contrôles inappropriés (STOA, 2012).
- Faible nombre d'études sur les effets de nanomatériaux plus complexes qui sont censés pénétrer le marché dans les prochaines années (NAS, 2012).
- Prépondérance des études évaluant les effets à des doses élevées non représentatives de la réalité des expositions environnementale ou humaine (FAO/OMS, 2009; Affset, 2010; Gangwal *et al.*, 2011; Anses, 2014)²³.
- Prépondérance des études *in vitro* (pour limiter les coûts et l'utilisation d'animaux) (Schrurs et Lison, 2012) : ces études ne permettent pas de prendre en compte la complexité des processus et des modes d'action sur des modèles vivants (*in vivo*).
- Faible nombre d'études sur la faune terrestre et absence d'études de surveillance environnementale (Wang *et al.*, 2013).
- Absences d'études épidémiologiques (OCDE, 2012b).
- Faible nombre d'études sur les effets non biologiques dans l'environnement (RCEP, 2008).
- Manque crucial d'études sur la toxicité de « cocktails » de nanomatériaux (Anses, 2014).
- Manque crucial d'études sur «la toxicité associée à la présence d'autres substances véhiculées à leur surface, telles que les hydrocarbures aromatiques polycycliques et polychlorobiphényles – HAPs et PCBs [Polychlorobiphényles] (effet cheval de Troie (Auffan, Rose *et al.* 2012)» (Anses, 2014 : 64).

²³ «les effets observés lors des tests en (éco)toxicité sont difficilement interprétables, car les doses sont parfois trop élevées (par exemple mort d'un rat par étouffement à la suite d'une inhalation et non à cause de la toxicité du nanomatériau) ; par ailleurs, des effets (éco)toxiques peuvent être constatés à faible dose, alors qu'à dose plus élevée, aucun effet n'est observé» (Anses, 2014 : 49); les études de toxicité aiguë se concentrent uniquement sur le point limite de mortalité plutôt que l'étude d'exposition chronique et la mesure de morbidité (Ostrowski *et al.*, 2009).

- Prépondérance d'études d'exposition pulmonaire comparativement aux études d'exposition orale et cutanée (EU-JRC/EASAC, 2011), qui constituent pourtant des voies d'exposition majeures ; faible nombre d'études d'exposition oral (FAO/OMS, 2009; Afssa, 2009) et peu de progrès au niveau des recherches sur les effets sur la santé humaine de l'ingestion de nanomatériaux (NAS, 2012).
- «[T]rop peu d'études *in vivo* de toxicité pour le système nerveux²⁴, pour la reproduction ou pour l'étude de la cancérogenèse sont disponibles. Cela devrait faire l'objet de recherches spécifiques» (Anses, 2014 : 63).
- Faible nombre d'études sur la toxicocinétique des nanomatériaux dans l'organisme et des effets en découlant (EFSA, 2009 ; EU-JRC/EASAC, 2011)²⁵.
- Faible nombre d'étude sur la bioaccumulation (Hansen *et al.*, 2013).
- Études qui n'ont pas mesuré d'effets significatifs ne sont pas publiées, alors que ce type d'information est crucial pour déterminer l'éventualité d'un danger (STOA, 2012).
- Manque crucial d'études sur le devenir et le comportement environnemental de nanomatériaux (OMS, 2013; Anses, 2014).
- Manque d'informations sur les conditions de production, les niveaux de production, le repérage des applications industrielles ou des produits de consommation et leurs utilisations (Hansen, 2009; OMS, 2013, Anses, 2014).

²⁴ «Toxic effects due to the presence (or even accumulation) of ENPs in the brain have not been studied so far» (Chaudhry *et al.*, 2011 : 129).

²⁵ «Beyond the lung, there are many gaps in knowledge about the health impacts that may occur after inhalation, in relation to uptake, distribution, accumulation and biological effects in secondary organs, although it is known, for example, that some nanoparticles can cross the blood-brain barrier» (EU-JRC/EASAC, 2011 : 6).

- Prépondérance d'études menées selon des scénarios d'exposition occupationnelle, comparativement aux études d'exposition environnementale ou populationnelle (STOA, 2012; Jahel *et al.*, 2013).
- Manque de données sur les scénarios d'exposition (Anses, 2014).
- Faible nombre d'études sur la dégradabilité (Hansen *et al.*, 2013).
- Incertitudes de mesures (statistiques et systématiques) rarement documentées dans les études de caractérisation et encore moins dans les études de toxicologie (Anses, 2014) («la variabilité des mesures d'un lot à l'autre ou la répétabilité entre essais peuvent être sources d'erreurs potentielles pour l'évaluation des nanomatériaux et sont trop rarement renseignés» (Anses, 2014 : 61).

La génération des connaissances dans le domaine de l'évaluation des effets des nanomatériaux, un domaine toujours en émergence, est caractérisée par de vastes champs de recherche encore non couverts, voire inexplorés. Qui plus est, la réalisation de telles recherches, visant à identifier et à caractériser les effets environnementaux et sanitaires, reste difficile en raison de nombreuses difficultés techniques et méthodologiques:

- Absence de consensus quant à la nomenclature et la terminologie des substances, des matériaux et des composantes concernées par les nanotechnologies (Williams *et al.*, 2010; Stefaniak *et al.*, 2013).
- Paramètres dosimétriques en terme de masse ou de concentration seraient inadaptes pour prédire les effets toxicologiques (Oberdörster *et al.*, 2005; SCENIHR, 2007; Ostiguy *et al.*, 2008; RCEP, 2008; Hansen *et al.*, 2011, EU-JRC/EASAC, 2011; STOA, 2012; Anses, 2014).
- Absence de consensus concernant les paramètres physico-chimiques à prendre à considération (Anses, 2014).

- Absence de protocoles d'études physico-chimiques et toxicologiques adaptés, validés, standardisés et normalisés (Jahel *et al.*, 2013; Anses, 2014). L'influence de certains paramètres expérimentaux n'est pas suffisamment prise en compte dans les études (fonctionnalisation de la surface, comportement des nanomatériaux dans les milieux d'exposition, recours à des substances, comme des solvants, pour dispersion des substances à administrer, etc.) (Jahel *et al.*, 2013).
- Interférence des nanomatériaux avec les composantes des essais ou les systèmes de détection (RCEP, 2008 ; Kroll *et al.*, 2009; Geys *et al.*, 2010), ce qui peut résulter en de faux positifs ou de faux négatifs²⁶.
- Absence de substance contrôle appropriée aux fins de comparaison dans les études expérimentales (Anses, 2014; Stefaniak *et al.*, 2013)²⁷.
- Absence d'indicateur biologique validé (Anses, 2014).
- Absence de procédures de mesures consensuelles, validées et normalisées de la détection, de la caractérisation et de la quantification de nanomatériaux dans des milieux complexes, comme les milieux aquatiques, le sol, les sédiments, ou dans les matrices alimentaires ou biologiques²⁸; ceci ne permet donc pas d'évaluer la pertinence des résultats des études éco-toxicologiques (EFSA, 2009; Affset, 2010; STOA, 2012, Anses, 2014).

²⁶ Par exemple : «In laboratory tests the degree of aggregation is very difficult to control as various standard experimental practices may induce or discourage the process. The extent of aggregation may consequently differ from that expected in the natural world. This has consequences for the dose-response curve, which will reflect the toxicity suggested by an artificially produced degree of aggregation and may invalidate the standard PNEC [Predicted No Effect Concentration] as a result» (RCEP, 2008 : 50).

²⁷ «le manque d'utilisation dans les études de toxicologie de nanomatériaux de référence certifiés [...] ou non [...] (disponibles récemment, mais encore trop peu et mal connus, et souvent d'un coût prohibitif), ne permet pas de s'assurer de la traçabilité métrologique^[27] et donc de la comparabilité des études entre elles en matière de métrologie des paramètres physico-chimiques étudiés. En effet, la traçabilité métrologique et l'incertitude de mesure sont fondamentales afin d'obtenir des mesures fiables» (Anses, 2014 : 61).

²⁸ «A differentiation between background and incidental exposure is generally difficult in real life situations as the methods employed mainly measure the presence of (nano)particles and do not generally discriminate between the different types of particles (manufactured or naturally occurring) that may be present» (SCENIHR, 2009); «Since specific surface area of particles in liquids cannot be measured directly, the derivation of surface area from size measurements has to be done with great

Plusieurs données générées jusqu'à présent ont permis de mesurer ou d'observer des effets toxicologiques significatifs suite à une exposition cellulaire ou animale à des nanomatériaux et «de grandes tendances se dessinent» (Gaffet, 2011 : 652). Bien que ces données soient difficiles à interpréter ou à comparer, une attention particulière devrait toutefois être accordée à ces premiers indices d'effets observés par les scientifiques. Les expérimentations animales et cellulaires ont démontré que plusieurs types de nanomatériaux pouvaient entraîner des effets biologiques variés. Toutefois, les rôles que peuvent jouer différents paramètres physico-chimiques dans la détermination de la toxicité des nanomatériaux ou de leur comportement dans l'environnement ou dans les systèmes biologiques ne sont pas clairs.

En outre, ce sont surtout des études de toxicité aiguë qui ont été réalisées, alors que celles sur des effets de toxicité chronique, plus représentatifs des niveaux d'exposition réels, ont été plus clairsemées. Par conséquent, ces types d'effets, bien qu'ils ne puissent être exclus, sont largement inexplorés et demeurent méconnus (Kuhnel et Nickel, 2014), voire inconnus. La prépondérance des études de toxicité aiguë présente des problèmes au moment d'extrapoler les résultats d'effets observés aux situations réelles. Cela peut conduire à ce que les effets mesurés soient non représentatifs d'effets toxiques d'exposition à long terme et suite à une exposition répétée à de faibles doses. Ainsi, les effets d'exposition chronique, qui caractérisent d'ailleurs la nature des expositions aux nanomatériaux, peuvent ne pas être révélés par des protocoles d'essais de toxicité aiguë, notamment en raison des différents mécanismes de toxicité pouvant agir en fonction des diverses modalités d'exposition.

Les effets de perturbation endocrinienne, qui peuvent se produire à de très faibles doses, souvent à long terme, sont très peu abordés dans les études en nanotoxicologie, bien que certaines études rapportent que des nanomatériaux seraient capables de perturber l'action de plusieurs hormones (Lu *et al.*, 2013; Iavicoli *et al.*, 2013 ; Larson *et al.*, 2014). Il s'avère que ces effets potentiels demeurent trop peu explorés pour pouvoir affirmer que des nanomatériaux comportent ou non de tels effets, ce qui contribue à négliger la prise en compte d'impacts potentiellement significatifs.

care. Most sizing techniques will report a fraction of the outer diameter of existing or forming agglomerates (depending on which technique is used). The back-calculation from this diameter to a surface area is likely highly erroneous» (OCDE, 2012a: 15).

Si les effets de toxicité chronique demeurent peu explorés, ce sont également les protocoles d'essais éco-toxicologiques qui, souligne l'Anses, ne sont pas conçus pour pouvoir évaluer les impacts qu'auraient des mélanges de nanomatériaux ou de résidus sur l'écosystème :

«les études d'écotoxicité ont été conduites, pour la plupart, avec une espèce modèle (bactéries, algues, invertébrés, vertébrés) exposée à un nanomatériau dans un seul milieu (eau, sol ou sédiment) pendant des temps ne dépassant que rarement 3 semaines. Ces travaux permettent donc d'évaluer la toxicité (tests de toxicité létale et sub-létale) et les mécanismes toxiques des effets observés des nanomatériaux étudiés vis-à-vis d'une espèce, mais ne permettent pas d'évaluer les impacts des nanomatériaux seuls ou en mélange et de leurs résidus au niveau de l'écosystème dans son ensemble» (Anses, 2014 : 64)

Les études recensées, ayant majoritairement recours au seul paramètre de masse ou de concentration pour effectuer l'examen des effets toxicologiques, celles-ci ne permettent pas d'identifier un effet toxique qui serait lié à d'autres paramètres potentiellement responsables d'influencer les propriétés écotoxicologiques et toxicologiques des nanomatériaux.

Plusieurs autres incertitudes sont aussi à souligner concernant les mécanismes de toxicité, les potentiels de persistance, de bioaccumulation et de bioamplification, le franchissement des barrières biologiques et la biocinétique des nanomatériaux (Linkov *et al.*, 2009a; Gaffet, 2011, Anses, 2014), ce qui demeure extrêmement préoccupant vu les conséquences potentielles que pourraient avoir de tels effets sur chez des organismes environnementaux et chez l'humain.

En ce qui concerne les connaissances relatives aux niveaux d'exposition environnementale et biologique aux nanomatériaux, l'OMS (2013) et trois comités scientifiques indépendants (SCHER, SCENIHR et SCCS, 2013), qui ont pour fonction de conseiller la Commission européenne, ont constaté que certains aspects demeurent toujours largement inexplorés. En fait, «[o]n ne comprend pas encore bien comment ces propriétés spécifiques à l'échelle nanométrique se traduisent par des comportements biologiques ou environnementaux» (CAC, 2008a : 85). Par exemple, «nanoparticles are coated with natural organic matter when they enter water, soil or sediment environments and this layer influences their reactivity, bioavailability and other transformations in the environment» (Nature Nanotechnology,

2011 : 329). Or, ces interactions dynamiques contribuent à complexifier la détermination des effets biologiques (Nature Nanotechnology, 2011 : 329). «Il est donc plus difficile d'évaluer les doses et leur toxicité *in vivo* que dans le cas des produits chimiques actuellement réglementés» (CAC, 2008a : 85). En outre, en l'absence d'inventaire précis et d'obligation de révéler la production de nanomatériaux ou d'indiquer leur présence dans les produits, il est pour l'instant impossible de connaître les niveaux et la nature de la production et de retracer les nanomatériaux. En résumé, l'influence des nouvelles propriétés et la méconnaissance de leur présence environnementale nuisent à l'estimation des niveaux d'exposition, ce qui par la même occasion, ne permet pas de fonder les études éco-toxicologiques sur des niveaux d'exposition qui seraient représentatifs et pertinents pour l'évaluation de leurs effets.

En conclusion, bien qu'une étude d'envergure, financée par le Department for Environment, Food, and Rural Affairs (DEFRA) du Royaume-Uni, soulignait que d'importants progrès avaient été réalisés en regard de la caractérisation, l'écotoxicologie, la toxicologie et l'exposition (Aitken *et al.*, 2009), les informations disponibles pour pouvoir juger de leurs effets ou des niveaux d'exposition, sont trop souvent rares ou absentes, mais aussi très parcellaires, fragmentées, peu comparables et peu fiables. En dépit d'avancées certaines, comme l'évoquait l'Affset en 2010, «le corpus de connaissances à acquérir pour l'évaluation est encore considérable» (p. 61). Or, les responsables de l'évaluation doivent désormais composer avec ces insuffisances et lacunes majeures. En outre, les études réalisées, n'étant pas nécessairement prévues pour servir aux procédures d'évaluation du risque, celles-ci sont notamment caractérisées par une incapacité à comparer les données sur les nanomatériaux (STOA, 2012). L'utilisation de ces connaissances dans les procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux est d'autant plus complexe. Elle représente un important défi pour l'élaboration de protocoles de recherche adaptés, qui soient en mesure d'intégrer de telles données.

Le manque de connaissance et les difficultés techniques et méthodologiques en ce qui concerne les impacts environnementaux et sanitaires des nanomatériaux, couplés au fait que les nanomatériaux couvrent une vaste gamme de substances, de taille, de formes, de propriétés, aux mécanismes de toxicité différents, amène à constater qu'en l'état actuel des

connaissances, ces importants manquements dans un domaine caractérisé par de hauts niveaux d'incertitudes et d'ignorance scientifique²⁹, pourraient empêcher de prévoir certains effets éco-toxicologiques, contribuant ainsi à miner la capacité à mener à bien les procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux.

Si certains expliquent que les difficultés de résolution de ces problèmes d'incertitudes et d'ignorance seraient liées à l'organisation de la recherche scientifique (Davies, 2007)³⁰, nous devons aussi de souligner que l'ancienne ministre de l'Environnement de France et Eurodéputée, Corinne Lepage parlait même, au *1er Congrès européen sur les pathologies environnementales*, d'une forme d'organisation de l'ignorance propre au secteur des nanotechnologies :

En prenant l'exemple des nanotechnologies [...] on est en train de passer d'un domaine dans lequel l'ignorance domine, malgré de nombreux signaux, à une forme d'ignorance organisée qui nous transforme tous en cobaye. [...] Il me semble que nous sommes en face, en ce qui concerne les nanotechnologies, d'une ignorance organisée [...] : absence totale de répertoire et de traçabilité [...] [et] absence d'étude sérieuse sur les effets [...]. La recherche portant sur les risques environnementaux liés aux nanomatériaux est absente de toute priorité gouvernementale et les fonds présentement consacrés à étudier les nanorisques significatifs sont très insuffisants (Lepage, 2009).

Ces mécanismes de production d'ignorance, observés aussi dans d'autres domaines comme celui des pesticides (Kleinman et Suryanarayanan, 2012), et même soulignés dans le contexte des méthodes américaines de caractérisation des risques environnementaux et sanitaires, dès 1996 dans un ouvrage du NRC³¹, ne sont pas directement traités dans cette thèse. Cependant, ces questions ne peuvent être ignorées dans la mesure où elles peuvent influencer les

²⁹ L'Agence européenne pour l'environnement (AEE, 2002) considère l'*incertitude* comme relevant de répercussions connues, aux probabilités inconnues, l'*ignorance* comme relevant de répercussions inconnues, et donc aux probabilités inconnues, par opposition au *risque* qui concernent des répercussions connues, aux probabilités connues.

³⁰ «Science offers a practical and effective method for gaining information that could be valuable in this regard. However, as practiced by individual scientists with specialized interests and techniques, the scientific method in its various manifestations and applications may not be efficiently organized to clarify the known unknowns (much less the unknown unknowns) that need to be transformed into known knowns» (Davies, 2007 : 403).

³¹ «Evidence that science has been censored or distorted to favor particular interested parties has long been a source of conflict over risk characterizations (e.g. Rosner and Markowitz, 1985 ; Lilienfeld, 1991)» (Stern et Fineberg, 1996 : 25).

modalités de mise en place de dispositifs d'évaluation publics et empêcher ainsi qu'une évaluation scientifique rigoureuse et indépendante des risques soit réalisée.

1.7 Conclusion du Chapitre I

Comme on le voit, il est impossible dans le contexte actuel d'évaluer avec rigueur et précision la taille du secteur des nanotechnologies, son importance économique réelle, ses produits phares ainsi que leur place relative en ce qui concerne le tonnage produit, la diversité des usages ou la valeur des brevets. Malgré un imposant travail de revue de la littérature scientifique, d'examen attentif des rapports nationaux et de la littérature grise, force est de constater que les sources d'information crédibles et complètes sont rarissimes, alors que la cartographie globale du domaine demeure encore très incomplète. Si on observe la présentation des avancées les plus sensationnalistes en reprenant le discours promotionnel de leurs fabricants ainsi que la multiplication des approximations des firmes de consultants, servant à mousser les investissements, la fiabilité de ces estimations est bien relative et un tel aperçu risque de donner un portrait assez biaisé du domaine des nanotechnologies (Vandelac, 2015).

Si, selon les estimations de Cientifica, datant de 2011, les investissements totaux, publics et privés, dans le vaste domaine des nanotechnologies s'approcheraient, en 2015 du quart de trillions de dollars américains, force est néanmoins de constater que l'information claire, précise et fiable, permettant d'en faire une analyse rigoureuse, n'est pas encore à la disposition ni des chercheurs ni du public. Cela est d'autant plus étonnant que la mise en marché "officielle" des nanotechnologies date de plus d'une vingtaine d'années.

CHAPITRE II

PROBLÉMATIQUE

2.1 Introduction

Les découvertes dans le domaine des nanotechnologies touchent pratiquement tous les champs de la recherche en physique, en biologie et en génie et elles sont déjà commercialisées à large échelle, grâce à un appui substantiel des pouvoirs publics, tablant sur les avantages compétitifs invoqués par l'industrie (Roco, 2005). Ainsi, après plus d'une vingtaine d'années de travaux de laboratoire et de R&D, de nombreux pays tablent désormais sur les avantages supposés de cette filière technologique en termes de contribution potentielle à la prospérité économique nationale. Cependant, force est de constater que la mise en marché d'applications nanotechnologiques a précédé la mise en place de mesures réglementaires et évaluatives effectives dans la prévention de leurs effets environnementaux et sanitaires potentiels.

Les nanotechnologies permettent la génération de nouveaux types de produits d'une très grande diversité, et ce, même pour un seul type de substance nanométrique, en raison de la nature des compositions chimiques impliquée, des différentes formes et structures, des différents techniques de synthèse, des multiples générations, etc. Une fois ces nouvelles propriétés physico-chimiques acquises, celles-ci permettent d'exploiter ou d'améliorer certaines propriétés de la matière, dont les plus connues sont des propriétés chimiques, électriques, mécaniques, optiques, stériques et biologiques. Ces nouvelles substances, d'échelle nanométrique, peuvent être utilisées comme telles. À titre d'exemple, le dioxyde de silice (ou nanosilice) est utilisé depuis plusieurs dizaines d'années comme agent antiagglomérant dans les poudres alimentaires. D'autres substances d'échelle nanométrique, comme le nanoargent, qui a des propriétés antibactériennes, sont intégrées dans des vêtements, des pansements ou d'autres objets de la vie courante (biberons, planches à découper, frigos).

Les nanotechnologies sont donc utilisées pour les propriétés inédites qu'elles peuvent conférer aux substances chimiques, qui, une fois à des gammes de taille de l'ordre du nanomètre, peuvent se comporter de manière complètement différente de leurs homologues macrométriques. Il s'avère que la conception de cette nouvelle génération de produits chimiques s'est accompagnée de nouveaux impacts potentiels pour l'environnement et la santé humaine, dont de nouvelles évidences scientifiques nous permettent, peu à peu, de constater l'ampleur des effets. Toutefois, nous avons dû également constater le manque de connaissances et d'harmonisation des études ainsi que les difficultés techniques que posent les outils conventionnels pour permettre une évaluation des risques des nanomatériaux. En effet, les nouvelles propriétés de la matière peuvent s'accompagner d'effets potentiellement nocifs pour l'environnement et la santé humaine qui seraient dus, entre autres, à la taille infime de ces substances, capables alors de traverser l'ensemble des barrières biologiques. Ainsi, plusieurs organes et systèmes biologiques sont alors susceptibles de subir une panoplie d'effets toxiques. Pour le moment, il demeure extrêmement difficile de prévoir certains effets et comportements des nanomatériaux, à un point tel qu'on ne connaît pas encore les principes toxiques ou paramètres dosimétriques susceptibles de contribuer à leur évaluation. Comment, dans ce contexte, les autorités publiques canadiennes réagissent-elles face à l'émergence de cette nouvelle génération de produits chimiques?

2.2 Absence de cadre réglementaire et évaluatif spécifique

La plupart des gouvernements des pays industrialisés ont largement contribué au développement du secteur des nanotechnologies, tablant sur l'exploitation des nouvelles propriétés ainsi acquises par la matière pour le développement de nouvelles substances ou de produits. Or, paradoxalement la majorité de ces gouvernements n'ont pas mis au point de cadres réglementaires et évaluatifs spécifiques pour ces substances. C'est le cas du gouvernement du Canada qui accuse un retard certain par rapport à plusieurs pays européens, notamment.

En effet, contrairement à la France (MEDDE, 2012)³², à la Norvège (Bergeson, 2013), à la Belgique (SPF SPSCAE, 2014), au Danemark (Ministère de l'Environnement du Danemark, 2014) et possiblement à la Suède (Swedish Chemicals Agency, 2015), le Canada n'avait pas, jusqu'à tout récemment (Canada, 2015a), mis en place de mesure de déclaration obligatoire, ce qui sera abordé à la section 4.6.

En outre, contrairement à l'Europe, celui-ci n'exige pas l'étiquetage des nanomatériaux présents dans la liste des ingrédients des cosmétiques, qui est obligatoire depuis juillet 2013 (CE, 2009). Il n'exige pas non plus l'étiquetage des nanomatériaux présents dans les produits biocides qui est, aussi en Europe, obligatoire depuis septembre 2013 (CE, 2012). En outre, un règlement concernant l'étiquetage de nanomatériaux dans les denrées alimentaires a été adopté en Europe en 2013 (CE, 2013) et a été récemment modifié (CE, 2015), mais le Canada reste muet sur ces questions.

Pourtant, dès 2007, le gouvernement canadien affirmait qu'il s'engageait à encadrer le secteur des nanotechnologies de façon responsable et au moment opportun, en s'appuyant sur les meilleures pratiques et références internationales (Canada, 2007). Quelle est alors la position canadienne quant à l'établissement de nouvelles mesures réglementaires ou évaluatives en matière de nanotechnologies?

L'examen attentif des différentes sources documentaires permet de constater que la position du gouvernement du Canada est, à ce chapitre, pour le moins ambiguë. On peut lire sur son *Nanoportail* (www.nanoportal.gc.ca), qu'«[à] mesure que la nanotechnologie progresse, le Parlement du Canada pourrait devoir adopter de nouvelles lois et procédures judiciaires afin de réglementer et de gérer les percées nanotechnologiques» (Canada, s.d.b). Plus

³² En France, l'obligation de déclaration est définie comme suit : «Tous les acteurs nationaux de la chaîne de distribution entrant dans le champ d'application de la déclaration des substances à l'état nanoparticulaire réalisent une déclaration dès lors qu'ils fabriquent, importent sur le territoire national depuis un autre État membre de l'Union européenne ou depuis tout autre pays ou distribuent à des professionnels une substance, un mélange ou un matériau répondant aux définitions précisées à l'article R. 523-12 du code de l'environnement et avec une quantité supérieure à 100 grammes par an et par substance. L'obligation de déclaration s'applique à l'ensemble du territoire national à l'exclusion de la Nouvelle-Calédonie, de la Polynésie française, de Wallis-et-Futuna et des Terres australes et antarctiques françaises» (MEDDE, 2014 : 13).

spécifiquement, sa *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement* souligne que les «exigences de données actuelles pourraient ne pas être adéquates aux fins d'évaluation valables des risques que posent les nanomatériaux» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 7). En parfaite contradiction avec ces déclarations précédentes, et avec l'évolution de ces dossiers dans de nombreux pays, les derniers documents canadiens n'évoquent aucun changement réglementaire à l'égard de l'évaluation des nanomatériaux. Ainsi, le gouvernement affirme «qu'il n'est pas nécessaire d'établir un régime de réglementation particulier pour les nanomatériaux, puisque», prétend-il, «le cadre de réglementation actuel pourrait convenir, moyennant quelques modifications» (Canada, 2013a : 10). D'ailleurs, dans un sondage mené par l'OCDE en 2011³³, les autorités canadiennes avaient déclaré qu'aucun amendement législatif ou réglementaire spécifique en ce sens n'était prévu (OCDE, 2014a). Selon les intervenants de récents travaux d'harmonisation réglementaire entre les États-Unis et le Canada en matière de nanotechnologies, publiés en 2015, cette approche «correspond au consensus international selon lequel les cadres de réglementation actuels sont appropriés pour les nanomatériaux, quoique quelques modifications soient nécessaires» (Canada, 2015c : 3).

Certes, quelques documents relatifs aux nanotechnologies ont été publiés. En outre, certains nanomatériaux auraient été visés par des clauses spéciales, comme les avis de nouvelle activité (NAC), obligeant les producteurs et les importateurs de quelques substances chimiques de taille nanométrique à fournir des renseignements supplémentaires avant leur utilisation, ce qui semble être la voie privilégiée par le Canada pour identifier les nanomatériaux à risque (OCDE, 2011a, 2012c, 2013c). Cependant, ce sont toujours, pour le moment, les lois, règlements et directives propres aux substances chimiques et qui ne possèdent donc pas de nouvelles propriétés physico-chimiques propres aux nanomatériaux,

³³ Le sondage de l'OCDE «presents the information obtained from the WPMN Questionnaire on Regulated Nanomaterials: 2010-2011 issued July 12, 2012. [...] The questionnaire contained four sections related to the oversight of nanomaterials in various OECD jurisdictions»: «Regulatory Updates (including enacted and pending actions)», «Definitions and/or Legal Approaches for Nanomaterials by Jurisdiction», «Regulatory Challenges», «Opportunities for Collaboration». Fourteen (14) responses were received from nine jurisdictions¹ for legislation covering chemical substances and/or products including industrial chemicals, therapeutics, foods and drugs, and biocides. Other legislation reported includes those covering occupational health and safety, consumer products, packaging and labelling» (OCDE, 2014a : 12).

qui servent à l'encadrement réglementaire et évaluatif des nanomatériaux pour leur mise en marché³⁴. Il est donc pour le moins contradictoire d'encourager la R&D d'applications nanotechnologiques, en raison de leurs caractères spécifiques, tout en refusant de faire l'analyse des effets potentiels sur l'environnement et la santé de ces nouveaux matériaux brevetés.

Quelle approche, le gouvernement du Canada, met-il en œuvre pour que soient adoptées des mesures spécifiques d'évaluation et d'encadrement des nanotechnologies? Paradoxalement, une partie de la réponse ne vient pas des organismes responsables de l'évaluation et de l'encadrement, comme Environnement Canada et Santé Canada, mais de ministères à vocation économique, comme Industrie Canada, traduisant déjà un glissement évident vers la prééminence accordée aux arguments d'ordre économique. Selon Industrie Canada, les normes dans le secteur des nanotechnologies seraient d'abord développées par les organismes internationaux plutôt que par chacun des pays:

Nombreuses sont les normes visant la nanotechnologie qui sont élaborées d'abord à l'échelle internationale, plutôt que de laisser les pays élaborer individuellement leurs normes à l'échelle nationale pour les harmoniser à l'échelle internationale à une date ultérieure (Industrie Canada, s.d.b).

En dépit des efforts consentis pour le développement de normes en matière de nanotechnologies, il n'y a toujours ni cadre évaluatif ni cadre réglementaire sur le plan international relatif aux nanotechnologies (Wang *et al.*, 2013). Bien que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et l'Organisation internationale de normalisation (ISO) soient très actives³⁵, depuis une dizaine d'années, dans l'élaboration de recommandations, de lignes directrices et de normes sur les nanotechnologies, force est de constater les très faibles, voire l'absence, des retombées nationales des travaux réalisés par

³⁴ «Puisque très peu de méthodologies d'évaluation, d'outils ou de modèles propres aux nanomatériaux existent au Canada ou aux États-Unis, les méthodologies existantes pour l'évaluation des substances chimiques sont utilisées dans les deux pays, lorsqu'il est approprié de le faire» (Canada, 2015c : 12).

³⁵ D'autres organisations travaillent également sur l'élaborations de normes et directives, comme par exemple la Commission internationale électrotechnique qui a mis sur pied, en 2006, un comité technique sur les nanotechnologies.

ces organisations internationales quant aux développements de mesures réglementaires et évaluatives spécifiques.

L'OCDE a créé, en 2006, le Groupe de travail sur la nanotechnologie (GTN) et, en 2007, le Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés (GTNM), où, dans le cas du Canada, Industrie Canada, appuyé par d'autres ministères, représente le gouvernement au sein du GTN (Industrie Canada, 2013). Ces deux groupes de travail sont responsables de la coordination d'une panoplie de programmes de recherche qui, notamment, se concentrent : «on human health and environmental safety implications of manufactured nanomaterials (limited mainly to the chemicals sector), and aims to ensure that the approach to hazard, exposure and risk assessment is of a high, science-based, and internationally harmonised standard» (OCDE, 2009a : 7). Cependant, aucun de leurs rapports, de leurs lignes directrices, de leurs recommandations ou de leurs consultations, qui se réfèrent à plusieurs dizaines de documents publiés dans les *Séries sur la Sécurité des nanomatériaux manufacturés* de l'OCDE, n'a jusqu'à présent été formellement adopté par les instances du Canada. Environnement Canada indique sur son site internet que les «entreprises doivent consulter [trois documents de l'OCDE] lorsqu'elles génèrent des données pour la notification d'un nouveau nanomatériau» (Environnement Canada, s.d.a : s.p.)³⁶, mais aucune obligation à respecter les éléments de recommandation ou les directives évoquées dans ces documents n'est imposée.

Ceci confirme en quelque sorte les conclusions d'un document de 2008 de la Royal Commission on Environmental Pollution (RCEP, 2008) du Royaume-Uni, qui affirmait, au sujet des retombées des travaux de l'OCDE sur les nanomatériaux, que le processus en serait un de longue haleine, qu'il serait toujours incomplet et qu'il ne livrerait pas nécessairement des résultats avant que ne survienne un préjudice irréparable envers des écosystèmes ou des individus.

³⁶ *Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials* (OCDE, 2012a); *Important issues on risk assessment of manufactured nanomaterials* (2012b); *Preliminary review of OECD test guidelines for their applicability to manufactured nanomaterials* (2009b).

Plus encore, dans un chapitre intitulé «International coordination and cooperation: the next agenda in nanomaterials regulation» paru dans le livre *International Handbook on Regulating Nanotechnologies*, Falkner, un professeur associé en relations internationales à la London School of Economics and Political Science, et ses collègues, remettaient en question le pouvoir d'influence de l'OCDE dans le domaine :

«As an organization that represents a select group of industrialized countries, is based on *International coordination and cooperation* inter-governmental decision-making processes and has a limited remit in the development of policy guidance and international coordination, the OECD is unlikely to become the facilitator of a global dialogue on nanotechnology regulation or the host of a global governance framework for nanotechnology» (Falker *et al.*, 2010 : 516-517).

Ainsi, bien que plusieurs travaux et directives de l'OCDE en matière d'évaluation des nanomatériaux puissent être pertinents pour adapter ou corriger les modalités d'évaluation du risque utilisées par les pays membres, les retombées réelles et leur influence sur les cadres nationaux sont largement incertaines au point qu'elles sont, dans le contexte de l'encadrement des nanotechnologies, remises en question par d'importants chercheurs et organisations.

À l'ISO, c'est le comité technique 229, qui traite des questions liées aux nanotechnologies. Créé en 2005, ce comité, où siège plus d'une trentaine de pays membres et plus d'une dizaine de pays observateurs, et où le Canada³⁷ est responsable d'un des quatre groupes de travail dédié à la terminologie et à la nomenclature, a adopté ou s'affaire à développer une quarantaine de normes «concernant la terminologie et la nomenclature, la métrologie et l'instrumentation, incluant les spécifications pour les matériaux de référence, les méthodologies d'essai, le calcul et la simulation» (ISO, s.d.a). Or, tout comme dans le cas des travaux de l'OCDE, les retombées des développements normatifs de l'ISO sont presque absentes. À notre connaissance, seules cinq de leurs normes "volontaires"³⁸ ont été adoptées

³⁷ «The CSA [Canadian Standards Association] serves as the secretariat of the Canadian Advisory Committee for ISO/IEC [*International Electrotechnical Commission*] work, helping to build the positions to be taken and the team of experts that speaks for Canada» (Holtz, 2008 : 3).

³⁸ Les "normes volontaires" ne doivent pas être confondues avec les "normes réglementaires". Ces dernières sont imposées par des règlements, des arrêtés, des avis, etc., alors que les normes volontaires

par l'Association canadienne de normalisation (ACN, en anglais *Canadian standard association* (CSA)), qui n'est pas une organisation gouvernementale, mais plutôt une organisation indépendante à but non lucratif :

- Z12885-F12 - *Nanotechnologies - Programme de lutte contre l'exposition aux nanomatériaux de synthèse dans les milieux de travail* (ACN, 2012).
- CAN/CSA-ISO/TR 13121:F13 - *Nanotechnologies - Évaluation des risques associés aux nanomatériaux (norme ISO/TR 13121:2011 adoptée, première édition, 2011-05-15)* (ACN, 2013).
- Z5100-14 - *Nanomatériaux cellulosiques - Méthodes d'essai pour la caractérisation* (ACN, 2014).
- CAN/CSA-Z13329:F15 - *Nanomatériaux - Préparation des fiches de données de sécurité (FDS) (norme ISO/TR 13329:2012 adoptée, première édition, 2012-12-01, avec exigences propres au Canada)* (ACN, 2015a).
- CAN/CSA-Z12901-2:F15 - *Nanotechnologies - Gestion du risque professionnel appliquée aux nanomatériaux manufacturés - Partie 2 : Utilisation de l'approche par bandes de dangers (norme ISO/TS 12901-2:2014 adoptée, première édition, 2014-01-15, avec exigences propres au Canada)* (ACN, 2015b).

Les faibles retombées de ces travaux découlent des règles mêmes qui régissent ces normes internationales et leur élaboration. Dans un article dans *Nature*, paru en 2009, Hartung en explique les raisons dans le domaine des produits chimiques:

«Synthetic chemicals have been components of consumer products for just over a century. A system for identifying which chemicals pose a danger to individuals and the environment was first put in place about 80 years ago. But after several productive decades, in which a patchwork of testing approaches was formed, fewer and fewer of the latest scientific developments were incorporated. The system of regulatory toxicology fell asleep, much like the fairy-tale character Snow White when she bit into the poisonous apple. In the case of toxicology, the poison was international guidelines. This international harmonization was tempting because it allowed manufacturers and

(aussi appelées normes techniques), souvent publiées par des organismes de normalisation, ne sont pas obligatoires et peuvent être, dans le cas qui nous occupe, adoptées ou non par un producteur ou un importateur de nanomatériaux.

suppliers to use fewer resources, and it overcame barriers to trade in global markets. But implementing these guidelines came at a price: the slow and complicated international consensus process hindered self-criticism and modernization of the field of toxicology.

There is almost no other scientific field in which the core experimental protocols have remained nearly unchanged for more than 40 years» (Hartung, 2009 : 208).

Devant l'impuissance des retombées des travaux réalisés sur les nanomatériaux depuis bientôt une dizaine d'années au sein de l'OCDE et de l'ISO et l'aspect non contraignant des normes développées, nous croyons que l'attentisme du Canada, dans le développement de dispositifs réglementaires et évaluatifs dans le dossier des nanotechnologies, est *de facto* une stratégie irresponsable et inefficace dans la mise en place de mesures d'encadrement et d'évaluation effectives. Devant un tel constat, un examen approfondi des dispositifs actuels est selon nous primordial afin de vérifier leur capacité à garantir la protection des milieux de vie et des humains.

Si les travaux réalisés par l'OCDE et l'ISO n'ont toujours pas été intégrés aux dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens en matière de nanotechnologie, est-ce que les nouvelles connaissances scientifiques, générées depuis les dernières années, pourraient quant à elles suffire à provoquer des changements à ce niveau?

On a vu se multiplier les publications traitant des aspects environnementaux et sanitaires au cours des dernières années, celles-ci étant passées, selon la *Nano-EHS Database Analysis Tool* de l'International Council on Nanotechnology (ICON), de quelques publications au début des années 2000, à plus de 1000 publications par an en 2013 (Figure 1.19). On y observe des percées notoires. Ainsi, la nanotoxicologie, une nouvelle branche de la toxicologie, dont les fondements ont été notamment établis par Oberdörster *et al.* (2005), est apparu au milieu des années 2000, pour proposer des éclairages scientifiques particulièrement significatifs et appropriés aux nouveaux défis que représentent les nanomatériaux. Comme le soulignent Maynard *et al.* :

«Research within this field is highlighting the importance of material physicochemical properties in how dose is understood, how materials are characterized in a manner that enables quantitative data interpretation and comparison, and how materials move within, interact with, and are transformed by biological systems» (Maynard *et al.*, 2011 : S109).

En dépit de la forte activité scientifique dans le domaine, le Conseil des académies canadiennes (CAC), largement financé par le gouvernement fédéral³⁹, estime que les données générées jusqu'à maintenant ne seraient pas assez solides et fiables pour établir des mesures réglementaires et évaluatives spécifiques : «À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mettre en œuvre une approche réglementaire des nanoproduits fondée sur la science qui soit solide et fiable» (CAC, 2008a : 13). Paradoxalement, cela conduit donc à prétendre que puisque la science n'est pas suffisamment solide et fiable, on peut donc diffuser impunément ces nanomatériaux dans l'environnement et dans des milliers d'objets de la vie quotidienne. Et si des données étaient jugées assez "solides et fiables", seraient-elles prises en compte par les autorités publiques canadiennes pour revoir d'anciennes décisions ou inclure ces nouvelles connaissances dans son processus de prise de décision?

Certains constats rapportés dans un rapport de 1999 par le Commissaire à l'environnement et au développement durable du Bureau du vérificateur général du Canada (BVG), Brian Emmett, incitent à en douter. En effet, dans le cadre d'une analyse des lacunes dans les procédures d'évaluation des risques en matière de produits chimiques en général, le Commissaire déplorait l'absence de «processus clair afin d'examiner les nouveaux renseignements scientifiques», ce qui exigeait «de revoir les décisions antérieures». Il affirmait en outre n'avoir pas pu identifier «aucune méthode qui incorpore ces renseignements dans la prise de décisions» (BVG, 1999 : s.p.). De tels mécanismes ont-ils été développés depuis lors par les autorités canadiennes, qui, dans le cas des nanomatériaux, seraient nécessaires compte tenu de l'évolution et l'émergence récentes des connaissances quant à leurs impacts environnementaux et sanitaires?

En dépit des développements normatifs internationaux et bien que les nouvelles

³⁹ «Le Conseil des académies canadiennes a reçu en 2005 une subvention de 30 millions de dollars du gouvernement du Canada» (CAC, s.d. : s.p.).

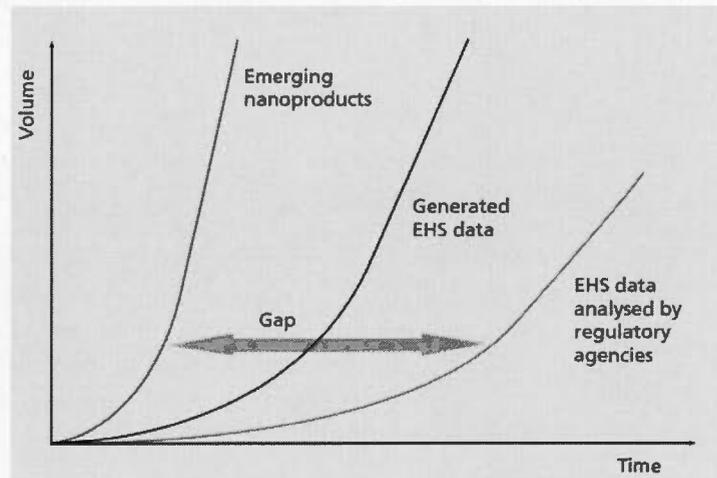
connaissances en nanotoxicologie indiquent l'importance des risques pour l'environnement et la santé, néanmoins les autorités publiques canadiennes n'ont toujours pas développé de cadres réglementaires et évaluatifs spécifiques aux nanotechnologies.

Selon un rapport de la RCEP du Royaume-Uni, l'écart considérable entre la mise en marché des nanotechnologies et la production de données scientifiques compromettrait sérieusement la capacité des instances réglementaire de prendre en compte ces données. La RCEP souligne :

«[i]t is evident that the development of products containing nanomaterials has been much faster than any corresponding collection of environmental health data. Consequently the ability of regulatory bodies to incorporate this information into their policy thinking has been severely hampered» (RCEP, 2008 : 29).

Ce problème serait structurel selon la RCEP, comme en témoigne cette illustration reproduite à la figure 2.1 qui : «shows the time lag between the emergence of products containing nanomaterials and the development of any associated environmental health information, and the subsequent lag in bringing this information to bear in policy considerations» (RCEP, 2008 : 29). Cette problématique n'est pas exclusive aux nanomatériaux. On l'observe également dans le secteur des produits chimiques conventionnels, souligne le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) : «The high number and diversity of chemicals and the complexity of their life cycles inevitably lead to a situation where the scientific understanding of the impacts of chemicals, and the regulatory schemes used to manage them, lag behind technological and economic developments» (PNUE, 2012 : 176). Cette situation, adroitement déplorée dès 2008 par le RCEP, pour ce qui était des produits intégrant des nanomatériaux, est à notre avis complètement inacceptable vu les impacts potentiels des nanomatériaux. Est-ce normal qu'on teste sur les citoyens des produits qu'on met sur le marché avant de les avoir analysés? Cela ne relève-t-il pas d'un problème d'irresponsabilité gouvernemental criant et cela ne justifie-t-il pas une intervention urgente des pouvoirs publics pour rehausser, voire repenser, les modalités d'encadrement et d'évaluation dans le domaine des nanotechnologies?

Figure 2.1 Représentation qualitative de la différence entre l'émergence de produits contenant des nanomatériaux et la génération de données de sécurité et de santé environnementale et leur utilisation subséquente par les agences réglementaires



Source : RCEP, 2008⁴⁰

Cet écart marqué entre l'état des connaissances scientifiques et l'adoption de dispositifs réglementaires et évaluatifs varie selon les orientations économiques et politiques privilégiées par chacun des pays et selon les rapports de force économiques et sociaux qui s'y jouent. En effet, dans le problème qui nous concerne, nous ne pouvons ignorer le fait que les gouvernements ont une double responsabilité, difficilement conciliable, où l'accent mis en faveur du développement économique l'est souvent au détriment d'enjeux de protection environnementale et humaine, un problème évoqué par Hansen *et al.* (2013)⁴¹ et Sudarenko (2013), ce dernier soulignant que

⁴⁰ «Reproduced by kind permission of Dr I. Linkov, US Army Engineers Research and Development Centre, Brookline, MA» (RCEP, 2008 : 30).

⁴¹ «when the promoters of nanotechnology, whether government or industry, have a strong influence over oversight, independent regulatory decision-making becomes compromised. Perhaps more insidiously, research and development decisions end up being influenced by what will ultimately promote the technology, rather than what will protect producers, users and the environment» (Hansen *et al.*, 2013 : 546-547).

[I]a nécessité de tenir la balance égale entre la recherche sur les nanomatériaux toxiques et leur développement en dépit de risques inconnus est un thème clair et récurrent dans la plupart des documents d'information sur la réglementation des nanomatériaux, et ce dans le monde entier (Sudarenikov, 2013 : 4).

Souvent posé comme un enjeu de déséquilibre de deux rôles distincts joués par les gouvernements, soucieux d'un côté de développement économique et de l'autre de protection de l'environnement et de la santé, une telle approche ne traduit-elle pas une conception bien peu durable de l'économie et une façon assez peu rigoureuse d'assumer ses responsabilités à l'égard des citoyens, de leur milieu de vie et de leur santé, conduisant, dans les faits, à miner la protection de l'environnement et de la santé humaine au bénéfice d'enjeux économiques à court terme? L'explosion des coûts de santé et d'environnement dans nos sociétés est telle, que toute aggravation risque de constituer un poids économique extrêmement lourd, voire intolérable, exigeant une tout autre approche de ces questions.

Lorsque les pouvoirs en place considèrent que certaines applications sont suffisamment différentes pour répondre aux critères de brevetabilité, alors qu'elles ne le seraient pas assez, à leur avis, pour être adéquatement évaluées, cela ne témoigne-t-il pas alors du privilège accordé, par les gouvernements, au développement économique au détriment de la protection de l'environnement et de la santé, questionnant dès lors la responsabilité gouvernementale en ce qui a trait à la conciliation d'intérêts divergents (Vandelac, 1999, 2010). Or, comment les gouvernements peuvent-ils continuer à justifier la commercialisation de certains nanomatériaux, dont on commence à peine à entrevoir les impacts potentiels, mais dont on peine toujours à mesurer les effets et le comportement, sur la base de principes tels que celui du GRAS (*generally recognized as safe*), permettant à certaines classes de nanomatériaux de contourner les voies d'approbation réglementaires. En effet, ce principe, si on retient l'interprétation américaine, permet à des centaines d'épices, de saveurs artificielles, d'émulsifiant et d'agent liant, de vitamines, de minéraux, d'agent de préservations (GAO, 2010b) et aussi à certains nanomatériaux (par exemple la nanosilice, notamment utilisée depuis des dizaines d'années dans les poudres alimentaires), d'éviter les processus d'approbation de la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA).

En raison de l'absence de mesures de déclaration obligatoire, on n'a aucune idée du nombre de nanomatériaux considérés comme GRAS (Duvall, 2012). Ce faisant, ces substances, reconnues par de soi-disant experts comme ayant démontré, à travers de prétendues procédures scientifiques ou des expériences fondées sur leurs utilisations courantes, qu'elles étaient sécuritaires (GAO, 2010b : 1), sont commercialisées sans évaluation, voire même à l'insu des autorités réglementaires. Or, cette mesure d'évitement, qu'est le GRAS, qui a par ailleurs servi de point d'appui à la diffusion massive des organismes génétiquement modifiés (OGM) dans les champs et les assiettes dans les Amériques sans que l'on ait exigé leur déclaration ou leur identification par un système d'étiquetage, serait, selon Marie-Monique Robin (2008) un postulat commercial sans fondements scientifiques. Autrement dit, les produits transgéniques ou, dans ce cas-ci les nanomatériaux, seraient suffisamment différents pour être brevetés, mais pas suffisamment différents pour faire l'objet d'évaluations scientifiques et sociales complètes et rigoureuses (Vandelac, 2010). En ce sens, la révision des dispositifs réglementaires en matière de nanotechnologies nous apparaît plus que nécessaire.

Le recours à de tels postulats permet d'éviter que certaines substances de taille nanométrique soient soumises à une évaluation scientifique des risques environnementaux et sanitaires potentiels. Quant aux autres nanomatériaux, ils peuvent faire l'objet d'une évaluation du risque à partir des outils réglementaires développés pour évaluer les substances chimiques conventionnelles, selon le paradigme d'évaluation du risque chimique, dont les fondements proviennent des travaux du National Research Council (NRC) des États-Unis, en 1983. Ce modèle ayant été développé pour une génération de produits chimiques qui ne comportait pas de nouvelles propriétés physico-chimiques caractérisant cette nouvelle génération de produits chimiques de taille nanométrique, ne devrait-on pas s'interroger sur l'adaptation de cette procédure à pouvoir calculer ou estimer les risques des nanomatériaux?

2.3 Évaluation du risque des nanomatériaux

Le cadre réglementaire et évaluatif utilisé dans le cas des nanomatériaux est le même que celui utilisé dans le cas des substances chimiques conventionnelles, si bien que, dépendamment des approches et des règles en vigueur, ils seront ou non soumis à des procédures d'évaluation du risque fondées sur le paradigme d'évaluation du risque chimique, développée par le NRC en 1983. Celui-ci vise à calculer ou à estimer le risque environnemental ou sanitaire, défini comme la probabilité que survienne un effet néfaste chez un organisme, un système ou une (sous-)population dans des circonstances spécifiques suite à une exposition à un agent chimique spécifique (OCDE, 2003).

L'évaluation du risque chimique se décline en quatre étapes classiques, soit l'identification des dangers, l'estimation de la relation dose-réponse, l'estimation de l'exposition et la caractérisation du danger. On cherche, selon la disponibilité des données, à comparer les doses ou les concentrations estimées se retrouver dans l'environnement aux doses ou aux concentrations estimées ne représenter aucun ou très peu d'effets chez les organismes environnementaux ou chez les humains (une description plus détaillée du paradigme est présentée à la section 3.2). Sur la base des résultats de ces évaluations, diverses décisions peuvent être prises à savoir conclure que la substance en question n'est pas toxique, prendre des mesures de gestion du risque ou en interdire l'utilisation.

Bien que le modèle d'évaluation du risque ait été développé pour des produits chimiques conventionnels, plusieurs organisations comme le SCENIHR (2007, 2009) et l'OCDE (2013d) et plusieurs scientifiques (Luther, 2004; Oberstörder *et al.*, 2005; Shatkin, 2008) prétendent que la procédure classique d'évaluation du risque chimique constitue un point de départ approprié pour aborder les risques environnementaux et sanitaires liés aux nanotechnologies, tout en comptant sur la génération de nouvelles connaissances pour pallier aux lacunes actuelles du modèle d'évaluation. Cependant, comme nous l'avons vu, il y a un écart important entre l'apparition actuelle de produits issus des nanotechnologies, la génération des données scientifiques et l'adoption, par les pouvoirs publics, de mesures réglementaires basées sur la génération de ces connaissances scientifiques. Est-ce que

maintenir un tel modèle d'évaluation et chercher à l'améliorer constitue une bonne stratégie? N'est-il pas risqué de travailler à adapter un modèle qui, peut-être, n'est pas fonctionnel dans le cas des substances issues des nanotechnologies ou des produits les intégrant, dont le développement ou l'adaptation ne pourrait être réalisé avant que des effets substantiels sur l'environnement et la santé humaine ne surviennent?

En dépit de tous les efforts consentis et des percées scientifiques observées jusqu'à aujourd'hui, la diffusion massive sur les marchés de produits issus des nanotechnologies et les controverses qui s'en sont suivies ont conduit l'Anses, en 2014, à «s'interroger sur l'état des connaissances concernant l'évaluation des risques associés à ces substances» et à s'interroger en particulier sur «l'exposition de la population générale et professionnelle et les dangers pour la santé et l'environnement» (p. 67). En 2011, c'était également la position canadienne, lorsque, dans son *Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*, Santé Canada affirmait que «les renseignements sur les risques relatifs aux nanomatériaux sont insuffisants» (Santé Canada, 2011 : s.p.).

L'estimation du danger et l'estimation du niveau d'exposition sont les deux piliers conceptuels du paradigme d'*évaluation et de la gestion du risque* (NRC, 1983) initialement développé pour des produits chimiques conventionnels. Les pouvoirs publics estiment ainsi le risque et conviennent de modes de gestion du risque. Toutefois, le manque de connaissance a amené d'autres chercheurs et organisations à conclure qu'il serait particulièrement difficile de procéder à l'évaluation des risques des nanomatériaux à partir de ce modèle (SCENIHR, 2006; CAC, 2008a; Linkov et Satterstrom, 2008; Aitken *et al.*, 2009; Affset, 2010). En effet, sa capacité à calculer ou estimer, de façon appropriée et dans des délais réalistes, les risques potentiels d'applications nanotechnologiques, est actuellement sérieusement remise en question. Plusieurs travaux d'envergure ont d'ailleurs souligné que :

«there is insufficient knowledge and data concerning nanoparticle characterisation, their detection and measurement, the fate (and especially the persistence) of nanoparticles in humans and in the environment, and all aspects of toxicology and environmental toxicology related to nanoparticles, to allow for satisfactory risk assessments for populations and ecosystems to be performed» (SCENIHR, 2006 : 56).

«Fundamentally, we still do not know enough about the toxic potentials of most nanoparticles to apply traditional risk assessment techniques» (Linkov et Satterstrom, 2008 : 149)

On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir évaluer de manière quantitative les risques des nanomatériaux existants et à venir. Au mieux, dans l'état actuel des connaissances, une évaluation qualitative est possible (CAC, 2008a : 79).

«In assessing quality and completeness for the purpose of carrying out a risk assessment, EMERGNANO did not identify a sufficient body of evidence in any case to make a risk assessment feasible» (Aitken *et al.*, 2009 : 157).

Les connaissances lacunaires actuelles pour les produits finis et les nanomatériaux intégrés ne permettent pas pour le moment d'aboutir à une évaluation quantitative des risques nanospécifiques (Affset, 2010 : 53).

Si le manque de connaissances constitue le principal élément amenant ces acteurs à remettre en question la possibilité d'évaluer, par les dispositifs d'évaluation des produits chimiques, les risques des nanomatériaux, d'autres raisons majeures conduisent à remettre en question l'applicabilité d'un tel modèle, dont notamment l'insuffisance du seul recours à des paramètres dosimétriques en terme de masse ou de concentration pour estimer le risque des nanomatériaux (Oberdörster *et al.*, 2005; SCENIHR, 2007; Ostiguy *et al.*, 2008; RCEP, 2008; Chaudhry *et al.*, 2011; Hansen *et al.*, 2011; EU-JRC/EASAC, 2011; Nature Nanotechnology, 2011; STOA, 2012; OCDE, 2012b; Anses, 2014).

De très nombreuses familles et variétés de nanomatériaux aux nouvelles propriétés sont déjà largement diffusées dans l'environnement et les produits de commerciaux et industriels, avant même une parfaite compréhension scientifique de leurs mécanismes d'action, de leurs effets et de leur comportement, ce qui contribue probablement à l'ampleur des incertitudes de leurs effets sur l'environnement et la santé. Il y a une absence de consensus à propos de la validité de certaines suppositions théoriques, notamment celles liées aux paramètres dosimétriques, utilisées pour leur évaluation. Ces éléments ne devraient-ils pas, vu l'ampleur des impacts potentiels qui sont associés aux nanomatériaux, conduire à la mise en place de dispositifs d'évaluation scientifique plus rigoureux et plus approfondis encore que ceux développés pour les produits chimiques?

Compte tenu de la mise en marché massive de nanomatériaux ayant des capacités inédites comme celle de pouvoir traverser les barrières biologiques, la vigilance face aux premiers signaux d'effets potentiels sur l'environnement et la santé humaine ne devrait-elle pas être la règle? Dans la mesure où l'évolution du marché des nanomatériaux repose sur l'absence d'effets avérés essentiels à la confiance du public, un encadrement et une évaluation appropriés ne sont-ils pas cruciaux?

La présence significative des nanomatériaux dans plusieurs secteurs économiques (industriel, commercial, alimentaire, produits de consommation, etc.), ainsi que les effets observés dans les études sur des organismes vivants exigent que les instances publiques s'assurent d'un cadre d'analyse de l'évaluation du risque parfaitement approprié, d'autant que les nanomatériaux ont pour effet de multiplier, peut-être par des facteurs de 10 ou de 100, si on considère les différentes échelles et les caractéristiques propres à chaque nanomatériau, le nombre de substances qui pourraient devoir être analysées.

2.4 Conclusion de la problématique

En résumé, si les applications nanotechnologiques sont exploitées pour leurs nouvelles propriétés afin de mettre au point et de commercialiser une panoplie de nouveaux produits ou substances, nous devons constater que les données scientifiques indiquent déjà des effets significatifs, alors même que les outils d'analyse permettent difficilement des évaluations précises et parfaitement mesurées.

Toutefois, la très grande faiblesse des investissements en recherche fondamentale, en nanotoxicologie et sur les Ne3LS dans ce domaine complexe marqué par des connaissances encore fragmentaires, ainsi que les limites évidentes au plan technique et procédural des études scientifiques sur les effets environnementaux et sanitaires potentiels, ne permettent toujours pas de confirmer l'adéquation du modèle d'évaluation du risque chimique dans le cas des nanomatériaux. Or, l'application du modèle d'évaluation du risque chimique par les pouvoirs publics, sans prise en compte des nouvelles caractéristiques de ces substances, nous

semble fort peu adaptée à une analyse complète et rigoureuse. Compte tenu de l'importance du secteur, de son potentiel de développement et des nouvelles propriétés des nanomatériaux susceptibles d'influencer leur comportement et leur toxicité, leur évaluation et leur encadrement sont d'autant plus déterminants.

Paradoxalement, encore maintenant, la majorité des États, qui ont pourtant largement contribué aux développements de cette filière nanotechnologique, n'ont pas établi de cadres réglementaires et évaluatifs spécifiques au domaine des nanotechnologies. Depuis une vingtaine d'années déjà, la plupart des États se sont contentés d'assurer le déploiement de cette filière d'innovation technologique et de favoriser la mise en marché des produits, sans toutefois mettre en place des dispositifs d'évaluation adaptés aux caractéristiques propres des nanotechnologies, ce qui interroge à la fois la façon dont ces États assument leurs responsabilités en matière de protection de la santé et de l'environnement et ce qui interroge également la qualité des débats démocratiques sur des innovations technoscientifiques risquant d'avoir autant d'impacts sur l'ensemble des citoyens et des consommateurs.

Au Canada, nous verrons que pour l'instant, un peu plus d'une vingtaine de nanomatériaux, se devant d'être soumis à une évaluation du risque avant leur production ou leur importation, auraient été identifiés par les dispositifs réglementaires, alors que 20 d'entre eux auraient été soumis à des procédures d'évaluation du risque (Environnement Canada et Santé Canada, 2015). Au total, de 2007 à 2015, seulement six avis, directives et autres documents politiques ont été publiés par Environnement Canada et/ou Santé Canada, afin d'éclairer l'application de certains dispositifs réglementaires et évaluatifs. Il en ressort que la procédure d'évaluation du risque chimique, utilisée pour ces quelques nanomatériaux, est la voie préconisée le gouvernement canadien, en dépit des résultats de nombreuses études mettant en évidence les difficultés d'application de ce modèle d'évaluation (SCENIHR, 2006; Linkov et Satterstrom, 2008; CAC, 2008a; Aitken *et al.*, 2009; Affset, 2010).

Dans le cas des nanotechnologies, les pouvoirs publics canadiens préconisent de recourir au modèle d'évaluation du risque chimique, faisant en sorte qu'ils se réfèrent aux lois et aux cadres réglementaires développées, depuis des décennies déjà, pour les produits chimiques

conventionnels, sans une réelle prise en compte ni des spécificités ni des nombreux défis posés par les nanomatériaux. L'application des cadres réglementaires et évaluatifs gouvernementaux, largement développés à une époque où la présence de nanomatériaux sur les marchés n'avait aucune commune mesure avec celle que l'on peut estimer aujourd'hui, conduit à ne pouvoir appréhender avec rigueur les nouvelles propriétés de cette nouvelle génération de substances chimiques à laquelle appartiennent les nanomatériaux.

Pourquoi avoir choisi le cas du Canada? Premièrement, il s'avère aussi que très peu d'études ont porté sur l'analyse de l'adaptation de ses dispositifs réglementaires et évaluatifs, contrairement aux cas des États-Unis, de la France ou encore de l'Europe. Bien que les cadres nationaux soient tous basés sur les fondements du paradigme d'évaluation du risque chimique et aient recours à des techniques ou à des informations similaires pour évaluer les risques, il convient de souligner que les approches réglementaires en matière d'évaluation du risque des produits chimiques et des nanomatériaux mises en œuvre sont différentes (OCDE, 2012b). Ainsi, au Canada, l'inadéquation des déclencheurs réglementaires exigeant leur évaluation a été soulignée par certaines recherches (CAC, 2008a; Maniet, 2012). En outre, d'autres dispositifs pourraient aussi ne pas convenir, questions pour lesquelles très peu d'études scientifiques ont permis de fournir un éclairage. En fait, nous interrogeons la capacité des cadres réglementaires et des modalités d'évaluation du risque canadiens à identifier les nanomatériaux susceptibles d'être nocifs ainsi que leur capacité à calculer ou à estimer les risques des nanomatériaux. Rappelons que le gouvernement du Canada a reconnu, depuis 2007, que «[l]es nanomatériaux présentent des défis pour l'actuel cadre réglementaire relevant de la LCPE [Loi canadienne sur la protection de l'environnement] 1999 parce que leurs propriétés nouvelles pourraient avoir des effets et des comportements inhabituels entraînant d'éventuelles répercussions sur la santé humaine et l'environnement» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 7). Cependant, il ne prévoit pas adopter de nouveaux cadres réglementaires spécifiques pour évaluer et gérer les nanomatériaux (OCDE, 2014a). Dans ce contexte, cette question de l'adéquation des dispositifs réglementaires et évaluatifs nous est apparue primordiale et urgente.

Deuxièmement, bien que nous ne connaissons ni la nature ni l'ampleur des volumes de nanomatériaux pouvant être produits ou importés sur le territoire canadien, puisque la divulgation de leur production ou de leur importation n'était pas obligatoire, nous croyons qu'il est légitime de penser que ces quantités pourraient être considérables. En effet, un nombre non négligeable d'entreprises seraient actives sur le territoire canadien, dont le total, si on se fie aux données de 2009 de l'OCDE (2010a), était d'environ 600 entités. Quant aux volumes produits ou importés, il nous est permis de penser que d'importantes quantités de nanomatériaux le seraient au Canada, si on en juge l'état actuel des déclarations à l'échelle d'autre pays comme la France. Celle-ci, ayant rendu obligatoire la déclaration des nanomatériaux, ce serait, comme nous l'avons vu plutôt, 500 000 et 400 000 tonnes de nanomatériaux, en 2013 et 2014, pour 670 et 1490 entités françaises déclarantes respectivement, qui auraient été produites, importées et/ou distribuées (Anses, 2013a; MEDDE, 2014).

Compte tenu de la diffusion croissante des nanomatériaux et des nanoproduits dans tous les domaines d'activité et compte tenu de l'ampleur des risques pour l'environnement et la santé mis en évidence dans de nombreuses études (section 1.6.3), il est crucial de s'assurer que les modalités mêmes d'analyse des nanomatériaux sont parfaitement adaptées aux caractéristiques des nanomatériaux, notamment au Canada. Il importe donc d'examiner attentivement les outils et les stratégies d'encadrement et d'évaluation actuellement utilisés par les pouvoirs publics et d'analyser dans quelle mesure ils sont ou non adaptés pour estimer avec précision le risque des nanomatériaux. Dans la mesure où les dispositifs d'évaluation du risque et d'encadrement des nanomatériaux pourraient s'avérer largement inadaptés et pourraient être maintenus pendant des années encore, il s'avère particulièrement pertinent d'identifier les principales lacunes de ces dispositifs afin de valider ou d'invalider leur capacité à offrir un cadre d'évaluation scientifique rigoureux et complet de cette nouvelle génération de produits chimiques.

Cette thèse de doctorat a donc pour objet l'analyse des modalités d'évaluation du risque environnemental et sanitaire et des dispositifs réglementaires. Elle a en effet pour objectif de vérifier dans quelle mesure ils sont ou non adaptés pour assurer une analyse rigoureuse des

risques que peuvent représenter les nanomatériaux et pour encadrer adéquatement ces risques éventuels et en tenir compte dans les développements nanotechnologiques ultérieurs.

CHAPITRE III

APPROCHES THÉORIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

3.1 Introduction

Normalement, ce chapitre de la thèse s'amorce par le cadre théorique général, puis par l'approfondissement d'une dimension particulière de la recherche. Il nous est toutefois apparu essentiel de faire précéder ces éléments par la description et la critique du paradigme d'évaluation et de gestion du risque chimique, qui correspond à un paradigme scientifique bien établi et utilisé par des chercheurs, des organisations et des agences gouvernementales pour évaluer et gérer les risques des produits chimiques. La principale raison motivant ce choix est que ces éléments ne sauraient correspondre à notre cadre théorique, mais en constituent plutôt des éléments fondamentaux composant nos approches théoriques multiples qui seront présentées plus loin. Nous questionnons en effet l'adaptation des dispositifs réglementaires et évaluatifs du gouvernement du Canada dans la mise en œuvre ce modèle d'évaluation. Ainsi, plusieurs autres éléments (ex. : déclencheurs réglementaires, dérogations, règles de fonctionnement spécifiques, outils spécifiques d'évaluation des effets ou d'estimation de l'exposition, etc.), ne se réduisant pas aux seuls principes de ce paradigme, sont également pris en compte pour la démonstration de la thèse. Cependant, présenter ses principaux concepts et principes, avant son traitement dans la présentation de nos approches théoriques, permet d'identifier les enjeux généraux liés au modèle générique, dont les fondements et les pratiques sont aujourd'hui remis en question, et ce, non seulement en regard des nanomatériaux, mais pour plusieurs autres types de substances chimiques, dont les dispositifs réglementaires et évaluatifs apparaissent aujourd'hui inadaptés.

Ce chapitre est structuré en trois sections principales. Nous présentons en premier lieu, le paradigme d'évaluation du risque chimique, ses principaux concepts et son fonctionnement (section 3.2), qui, développés depuis les 40 dernières années pour les produits chimiques conventionnels, ont montré leurs contributions, mais surtout leurs limites, voire leur caractère

inadapté à la complexité des substances à évaluer, ce qui se révèle particulièrement vrai dans le cas des substances ayant des effets de perturbation endocrinienne (section 3.2.1).

Nous procéderons ensuite à la présentation de nos approches théoriques multiples (section 3.3.1), à partir desquelles nous nous sommes fondés pour aborder la question de l'inadaptation des dispositifs réglementaires et évaluatifs utilisés pour les nanomatériaux. Ces approches sont construites autour de quatre positions théoriques constituées à partir de sous-hypothèses qui ont été examinées durant les premières phases du processus de recherche : 1) les faiblesses, voire l'absence, des dispositifs réglementaires et évaluatifs spécifiques à l'endroit des nanomatériaux; 2) l'incapacité des dispositifs réglementaires et évaluatifs à réaliser les processus d'évaluation avant que des impacts environnementaux et sanitaires ne surviennent; 3) l'incapacité du modèle d'évaluation du risque chimique à calculer ou à estimer les effets de plusieurs substances chimiques (ex. : perturbateurs endocriniens); 4) l'existence d'autres modèles d'évaluation, intégrés et globaux, davantage adaptés à l'évaluation de risques émergents, dont les caractéristiques et les effets sont complexes et sont aussi caractérisés par le manque de consensus scientifique. C'est à la lumière de ces approches globales, mais également à la lumière de l'état des travaux antérieurs sur notre thème de recherche (section 3.3.2), que les objectifs de recherche ont été circonscrits et que notre hypothèse centrale de recherche a été élaborée (section 3.3.3). Nous terminons par les orientations méthodologiques de la thèse, où la description de l'approche générale, qui a été utilisée pour la démonstration de la thèse (section 3.4.1), précède celle qui a spécifiquement servi aux différents chapitres de développement de la thèse (sections 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4).

3.2 Description du paradigme d'évaluation du risque

L'évaluation du risque, au sens large, est une procédure générique utilisée à travers une panoplie de secteurs, où la nature du "risque" peut être liée aux agents physiques, chimiques, biologiques, aux forces naturelles, à des problèmes économiques ou sociopolitiques ou à une combinaison de dangers (ex. : alimentation (chimique et biologique) (IRGC, 2005).

Le cas qui nous occupe est celui de l'évaluation du risque pour des agents chimiques, qui est actuellement le modèle d'évaluation sur lequel s'appuient les scientifiques et les pouvoirs publics pour évaluer les risques des nanomatériaux. On y a notamment recours pour des travaux d'évaluation en environnement, en santé publique et en évaluation de l'exposition en milieu de travail (Rocks *et al.*, 2009).

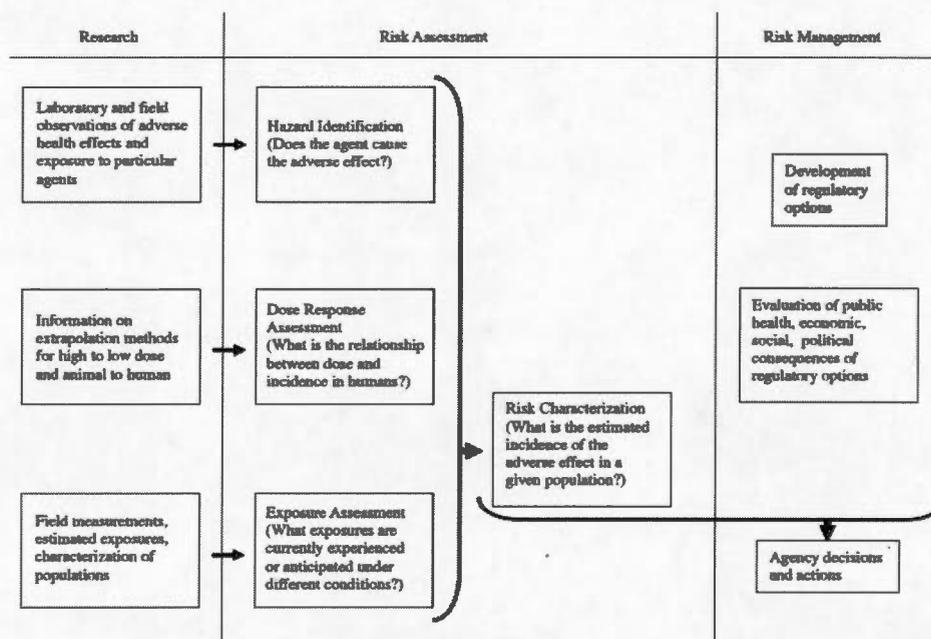
L'origine de l'évaluation du risque remonte aux travaux d'un comité d'experts du National Academy of Sciences (NAS) et la publication, en 1983, d'un ouvrage de référence par le National Research Council (NRC) aux États-Unis intitulé *Risk Assessment in the Federal Government : Managing the Process* et plus communément appelé *Red Book* (NRC, 1983).

Le comité d'experts du NRC a recommandé l'adoption de lignes directrices communes pour encadrer la réalisation d'évaluations des risques. Il a défini quelles étaient les étapes à suivre pour déterminer les dangers, le genre de données devant être prises en compte, ainsi que la manière dont ces données devraient être expliquées et intégrées dans « une évaluation quantitative et cohérente des risques » (traduit du NRC, 1983; Merrill, 2003) (CAC, 2011 : 22).

Les éléments qui ont contribué à constituer ce paradigme sont issus de la procédure qu'utilisait en 1976 l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis pour l'évaluation du risque de cancer (EPA, 1976). Celle-ci était à l'époque liée à d'autres procédures d'évaluation utilisées par quatre agences réglementaires américaines ayant l'autorité principale en matière d'environnement, de santé humaine, de santé au travail et de sécurité, soit l'EPA, la Food and Drug Administration (FDA), la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) et la Consumer Product Safety Commission (CPSC). Le mandat du comité d'experts «did not include examination of the scientific issues involved in risk assessment or the broad social policy questions that have been raised» (NRC, 1983 : 2-3). Il visait plutôt à examiner les modifications à apporter aux arrangements institutionnels ou aux procédures qui pourraient améliorer la performance réglementaire, «particularly the organizational separation of risk assessment from regularoty decision-making and the use of uniform guidelines for inferring risk from available scientific information, can improve federal risk assessment activities» (NRC, 1983: 17). L'issue des travaux a permis la proposition d'un paradigme formalisé ayant pour «but principal de fournir un outil

standardisé d'aide à la décision à ceux qui doivent gérer les risques» (Carrier et Bard, 2003 : 207), appelé le "paradigme de l'évaluation et de la gestion du risque" (Figure 3.1).

Figure 3.1 Paradigme de l'évaluation et de la gestion du risque du National Research Council



Source : NRC, 1983

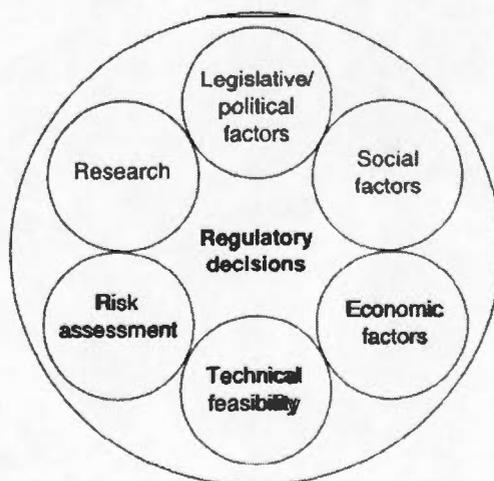
Ainsi, le processus d'évaluation du risque chimique sert à éclairer la prise de décision publique en terme de gestion du risque. Ce paradigme d'évaluation du risque et de gestion du risque chimique ayant quelque peu évolué depuis qu'il a été proposé, certains font aujourd'hui parfois référence au paradigme d'"analyse du risque" qui inclut, en plus des étapes de l'évaluation et de la gestion du risque, celle de la communication du risque (FAO/OMS, 2009).

La gestion du risque désigne le processus où des actions politiques sont déterminées pour contrôler les risques identifiés suite à l'évaluation du risque. L'estimation du risque fournit alors « a primary scientific rationale for informing regulations » (NRC, 2009 : 3). Cependant,

un ensemble d'autres facteurs (économiques, politiques, sociaux, techniques, etc.) peuvent influencer l'issue des mesures de gestion du risque qui seront adoptées. En effet, tel que le spécifiait l'Office on Technology Assessment (OTA) en 1993, «[w]hatever is expected of risk assessment in any given circumstance, it is only one of the elements in formulating regulatory actions. Legislative mandates, social values, technical feasibility, and economic factors may take a more prominent role than expert assessments of risk» (OTA, 1993 : 14) (Figure 3.2). Ainsi, «[s]cientific research can provide a more solid foundation for the decisionmaker in choosing among alternatives to manage risk, but by itself it will not necessarily influence decisions so as to control the most significant risks» (*Ibid.* : 137). Comme le précisait le National Research Council,

«The resulting decisions—whether or not to regulate and, if so, the nature and form of regulation—seek to protect human health and the environment where appropriate, in part on the basis of scientific analysis and in part on the basis of consideration of information on costs, societal values, legal requirements, and other factors» (NRC, 2009 : 29).

Figure 3.2 Éléments pris en compte pour la prise de décision réglementaire à l'étape de gestion du risque chimique



Source : OTA, 1993

Originellement conçu pour l'évaluation du risque sanitaire⁴², ce modèle d'évaluation a par la suite été adopté pour l'évaluation du risque écologique (EPA, 1992). Bien que les deux procédures partagent les mêmes principes et respectent les mêmes règles de fonctionnement, celles-ci comportent leur propre terminologie. «They are performed by separate assessment teams, using largely separate data, models, and assumptions» (Suter *et al.*, 2005 : S-611). C'est en partie pour des raisons historiques, pratiques et institutionnelles que les processus d'évaluation du risque écologique et sanitaire sont aujourd'hui réalisés séparément, mais demeurent tous les deux basés sur le paradigme d'évaluation et de gestion du risque du NRC (1983) (Suter *et al.*, 2001).

La différence fondamentale entre les évaluations du risque pour la santé humaine et l'évaluation du risque écotoxicologique vient du fait que les premières portent sur des effets estimés chez des individus (une espèce, les humains) alors que la dernière porte sur l'estimation des effets chez des populations, des communautés et des écosystèmes (espèces multiples). De plus, l'évaluation du risque écotoxicologique est un processus beaucoup plus complexe (Parkhurst et coll, 1990) (CCME, 1996 : 3).

Ainsi, alors que certains peuvent prétendre que les évaluations du risque sanitaire peuvent être plus faciles à réaliser «dû à une meilleure connaissance des voies d'exposition et des effets nocifs des polluants», les estimations des risques pour les autres êtres vivants sont nettement plus délicates en raison «d'une grande diversité de tolérance ou de résistance aux polluants chimiques selon les espèces», que les «facteurs environnementaux qui influencent le risque (facteurs de confusion) ne sont pas totalement appréhendés» et que «le devenir des multiples polluants de l'environnement, représentant une large gamme de caractéristiques physico-chimiques, est loin d'être complètement élucidé» (Amiard, 2011 : 768).

Plus de trente ans après la publication du *Red Book*, le modèle a sensiblement évolué et des approches variables d'évaluation du risque sont maintenant appliquées par plusieurs agences internationales, nationales ou provinciales (Jardine *et al.*, 2003). Plusieurs autres types de

⁴² «Our study was directed primarily, although not exclusively, to the issue of increased risk of cancer resulting from exposure to chemicals in the environment, an issue that has aroused great public concern in recent years, as illustrated by the controversies involving the control of saccharin, asbestos, and formaldehyde. Despite this emphasis, however, our conclusions and recommendations are applicable in some degree across the broad field of environmental health» (NRC, 1983 : 2).

procédures d'évaluation du risque écologique et sanitaire ont émergé des institutions réglementaires et de santé publique, mais seulement celles qui incorporent les quatre étapes classiques, dont témoigne le tableau 3.1, peuvent être appelées évaluation du risque (NRC, 2009). Quant aux différentes approches réglementaires en matière d'évaluation du risque mises en œuvre, notamment au sein des pays de l'OCDE, bien que certaines différences les caractérisent, toutes les approches sont basées sur les fondements de ce paradigme et sur le recours à des techniques ou à des informations apparentées pour évaluer les risques (OCDE, 2012b).

Ce modèle d'évaluation du risque se décline en quatre étapes. Les trois premières, à savoir l'identification du danger, l'évaluation de la relation dose-réponse et l'évaluation de l'exposition, relèvent de l'analyse, alors que la dernière étape, celle de la caractérisation du risque, intègre les résultats des trois premières. Celle-ci vise notamment à déterminer la probabilité qu'un ou des effet(s) néfaste(s), identifié(s) dans l'étape de l'identification des dangers, survienne(nt) dans les conditions décrites à l'étape de l'évaluation de l'exposition tout en intégrant aussi les incertitudes scientifiques de ces trois premières étapes (NRC, 2009) (Tableau 3.1).

Tableau 3.1 Description des quatre étapes de l'évaluation du risque chimique

Étapes	Descriptions
1. Identification des dangers	<p>Consiste à déterminer si l'exposition à un produit chimique donné pourrait avoir des effets nocifs sur la santé des êtres vivants ou humains. Cette information est la plupart du temps fondée sur des données obtenues à partir de tests <i>in vivo</i> (mais aussi <i>in vitro</i>) des effets du produit chimique.</p> <p>L'agent peut-il entraîner des effets indésirables? Quelles sont la nature et la force du lien de causalité?</p>
2. Évaluation de la relation dose-effet	<p>Consiste à établir la relation entre les effets nocifs et la dose du produit chimique. Cette évaluation tient compte de la fréquence d'exposition et de facteurs tels que le sexe et l'âge. Elle fait appel à l'extrapolation à partir de données de tests de toxicité <i>in vivo</i> sur des animaux.</p> <p>Quel est le lien entre la dose, l'incidence et la gravité des incidents ayant des effets indésirables? Quels facteurs sont susceptibles d'influer sur la vulnérabilité et la gravité?</p>

3. Évaluation de l'exposition	<p>Consiste à faire des mesures ou des estimations de la fréquence ou de la durée de l'exposition d'êtres vivants ou humains au produit chimique. Cette évaluation tient compte des voies, des types et de la fréquence d'exposition.</p> <p>Quelles sont l'intensité, la fréquence et la durée de l'exposition actuelle ou anticipée selon différentes situations? Quelles sont l'ampleur et les propriétés des émissions qui donnent lieu à une exposition?</p>
4. Caractérisation des risques	<p>Consiste à faire une estimation des risques d'effets nocifs sur la santé d'êtres vivants ou humains dans les conditions établies à l'étape précédente. Cette caractérisation utilise les données de l'évaluation de la relation dose-effet et de l'évaluation de l'exposition.</p> <p>Quelles sont l'incidence, la nature et la gravité estimées des effets indésirables d'une exposition?</p>

Source : adapté de CAC, 2011, 2012

De son côté, l'OCDE (2003)⁴³ définit le risque comme la probabilité que survienne un effet néfaste chez un organisme, un système ou une (sous-)population dans des circonstances spécifiques suite à une exposition à un agent. L'évaluation du risque correspond au processus prévu pour calculer ou estimer le risque pour un organisme, un système ou une (sous-)population donnée, incluant l'identification des incertitudes qui l'accompagnent, suivant une exposition à un agent particulier et prenant en compte les caractéristiques inhérentes de l'agent concerné ainsi que les caractéristiques du système spécifique visé (OCDE, 2003).

Ce paradigme d'évaluation du risque repose sur le postulat que le risque est le produit d'un danger et d'une exposition (risque = danger × exposition). Selon ce paradigme, l'absence d'un des deux éléments signifie absence de risque, dans la mesure où «[l]e risque est une fonction à la fois de la toxicité inhérente du produit chimique étudié (c.-à-d. le danger qu'il représente) et de la probabilité d'une exposition suffisante pour déclencher un effet nocif sur la santé d'un individu vulnérable» (CAC, 2012 : 32).

⁴³ «The objective of this joint OECD/IPCS [International Program on Chemical Safety] project is to develop internationally harmonised generic and technical terms used in chemical hazard/risk assessment which will help facilitate the mutual use and acceptance of the assessment of chemicals between countries, saving resources for both governments and industry» (OCDE, 2003 : 10).

Cette évaluation se fait sur un produit chimique à la fois, dans un médium environnemental spécifique (air, eau, sol, alimentation, produits), pour une seule voie d'exposition dans le cas des évaluations du risque sanitaire et la plupart du temps, pour un seul effet donné (Sexton et Hattis, 2007; Faustman et Omenn, 2008).

La première étape d'un processus d'évaluation du risque, l'identification des dangers, consiste à collecter des données (ce qui peut aussi être réalisé durant une phase de recherche préalable), à les évaluer puis à les sélectionner. Ces données peuvent provenir de renseignements sur l'identité de la substance chimique, d'études de surveillance environnementale, d'études épidémiologiques, d'analyses physico-chimiques, d'études expérimentales (données toxicologiques), de données issues de modélisations informatiques, de substances apparentées (analogues structuraux), de données sur l'exposition, etc. (Nieslen, 2008).

En dépit du fait que des informations et des données de diverses natures puissent être collectées à l'étape de l'identification des dangers, il s'avère qu'un des principaux objectifs de cette étape est d'identifier le type et la nature des effets nocifs qu'un agent peut causer chez un organisme, un système, ou une (sous-)population (OCDE, 2003). Cette étape est, lorsque réalisée dans un contexte réglementaire, effectuée à partir d'une série bien définie d'essais éco-toxicologiques, correspondant souvent à des expositions aiguës sur modèles animaux, qui doivent respecter des lignes directrices établies pour évaluer les effets de produits chimiques conventionnels, provenant souvent de l'OCDE.

En effet, l'identification des dangers consiste principalement à identifier, à partir du poids de la preuve d'un ensemble données scientifiques, l'effet(s)/le point(s) limite(s) (*endpoint(s)*) apical(apicaux)⁴⁴ toxicologique(s) critique(s)⁴⁵, pertinent(s) pour les organismes

⁴⁴ Un point limite apical est un «[r]ésultat expérimental observable dans une étude sur des animaux et qui sert d'indicateur de toxicité. Ce peut être entre autres un défaut de croissance, un problème de développement, la formation d'une tumeur, la progression d'une maladie ou la mortalité. Les tests portant sur les points limites apicaux évaluent le résultat final d'une exposition, mais ne donnent que peu ou pas d'information sur les mécanismes de la réaction de l'organisme» (CAC, 2012 : 9).

environnementaux et les humains. Il s'agit «d'un effet significatif sur le plan biologique que l'on s'attend à observer à la plus faible dose ou concentration» (Santé Canada, 1994 : 10) (pour une voie d'exposition dans le cas de l'évaluation du risque sanitaire). Celui-ci permet de définir, sur la base d'une relation dose-réponse, une valeur critique de toxicité (VCT) (ex. : NOAEL, LOAEL, valeurs de létalité potentielle, etc.)⁴⁶. Dans un second temps, la dose tolérable, ou la valeur toxicologique de référence (VTR) est déterminée. Elle correspond à une dose, en masse ou en concentration⁴⁷, qui n'est pas suspectée entraîner d'effets néfastes sur n'importe quelle composante biologique dans l'environnement ou sur l'humain. Elle est établie grâce à des facteurs d'extrapolation (aussi appelés facteurs d'incertitude)⁴⁸ (OMS/IPCS, 1994) afin de dégager dans le cas de l'évaluation du risque environnemental,

⁴⁵ «According to US-EPA's "Glossary of IRIS Terms," the critical effect is "The first adverse effect, or its known precursor, that occurs to the most sensitive species as the dose rate of an agent increases."» (Nielsen, 2008 : 95).

⁴⁶ Le paramètre toxicologique le plus classique et le plus représentatif pour déterminer une valeur critique de toxicité (VCT) (ou seuil liminaire de toxicité), lorsqu'il est question d'effets avec seuil, est la dose ou la concentration sans effet nocif observable (DSENO ou CSENO) (en anglais, *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL)). Or, d'autres paramètres toxicologiques peuvent aussi être dérivés de la relation dose-réponse pour déterminer la valeur critique de toxicité (VCT) en fonction de la nature des données obtenues dans les essais toxicologiques. En effet, «[s]i les données expérimentales ne permettent pas de faire l'identification d'une NOAEL, il convient d'identifier la plus faible dose expérimentale à laquelle un effet nocif a été observé» (Santé Canada, 2007 : 7), communément appelé dose ou d'une concentration minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO ou CMENO) (en anglais, *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL)). En outre, dans les cas où ni une NOAEL ni une LOAEL ne peuvent être établies dans les cas des études d'exposition aiguë, des valeurs de létalité potentiel (dose ou concentration létale médiane (DL50 ou CL50), dose ou concentration efficace médiane (DE50 ou CE50), etc.) sont plutôt utilisées comme paramètre toxicologique.

⁴⁷ Il importe ici d'effectuer une précision au sujet des paramètre dosimétrique utilisé pour quantifier les effets, soit le recours à une dose en terme de masse ou en terme de concentration. «En ce qui concerne le milieu aquatique, la majorité des travaux existants est basée sur une évaluation de l'exposition exprimée en concentrations du toxique dans le milieu physique (généralement dans l'eau). Toutefois, cette concentration est appelée dose de façon abusive dans un assez grand nombre de travaux» (Amiard, 2011 : 366). «Chez les espèces mammaliennes utilisées dans les essais toxicologiques, il est généralement reconnu que la dose est la masse ou le poids d'une substance (exprimée en masse de toxique par kg de poids corporel) alors que lorsque la substance est administrée par inhalation, la notion de concentration doit être utilisée» (*Ibid.*).

⁴⁸ Les incertitudes liées l'extrapolation des données sont compensés par des facteurs d'extrapolation, dont l'importance du recours diminue avec la disponibilité des informations. Par exemple, un facteur d'incertitude de 100 peut être «appliqué pour tenir compte des incertitudes dues au fait que les résultats sur le terrain ont été obtenus par extrapolation à partir des résultats en laboratoire et que les effets chroniques ont été estimés à partir des effets aigus et pour tenir compte également des variations intraspécifiques et interspécifiques de la sensibilité» (Environnement Canada et Santé Canada, 2009 : s.p.); des méthodes d'extrapolation statistique peuvent aussi être utilisées.

une concentration estimée sans effet (CESE), ou dans le cas de l'évaluation du risque sanitaire, une dose quotidienne admissible (DQA).

Il nous faut ici souligner que selon certains chercheurs, ces extrapolations n'auraient aucune base scientifique. Elles proviendraient d'une décision arbitraire de la FDA prise dans les années 60 afin de déterminer le niveau de produits toxiques autorisé dans les aliments (Robin, 2011) et constitueraient plutôt une «une reconnaissance tacite que l'approche actuelle des tests n'a pas la précision voulue pour une évaluation toxicologique» (CAC, 2012 : 39-40). En outre, cette «jolie construction somme toute très bureaucratique ne tient pas compte du fait que nous sommes exposés, chaque jour, à des centaines de substances chimiques qui peuvent interagir, ou avoir un effet nocif à des doses extrêmement faibles, comme les perturbateurs endocriniens [...]» (Robin, 2011: 254).

Ainsi, l'étape de l'identification du danger, où l'effet (ou les effets) critique est identifié, est intimement liée à la seconde étape de l'évaluation de la relation dose-réponse, qui cherche à établir, à partir de cet effet et du recours à des facteurs d'extrapolation, une valeur toxicologique de référence (VTC). C'est pourquoi les deux étapes procédurales sont souvent regroupées sous un même vocable appelé *caractérisation du danger*. Ces approches sont basées sur la supposition qu'une telle dose, en masse ou en concentration, peut être estimée à partir de quelques données produites à partir d'un nombre réduit d'organismes, dont on suppose, dans le cas des évaluations du risque environnemental, la représentativité des effets dans les différents niveaux trophiques des écosystèmes (Vighi et Villa, 2013) ou, dans le cas des évaluations du risque sanitaire, la représentativité des effets chez l'humain.

L'évaluation des effets repose sur deux disciplines, formant le corps scientifique de la procédure, soit l'écotoxicologie et la toxicologie⁴⁹, qui sont impliquées dans les deux

⁴⁹ «Comme souvent, les frontières entre ces deux disciplines ne sont pas acceptées par tous les scientifiques. Certains estiment que la toxicologie ne s'intéresse qu'à l'individu, tandis que l'écotoxicologie prend en compte les niveaux d'organisation biologique supérieure (population, communauté, écosystème). D'autres restreignent la toxicologie aux mammifères et l'écotoxicologie à l'étude de la toxicité chez les êtres vivants à tous les niveaux depuis la molécule jusqu'à l'écosystème» (Amiard, 2011 : 378).

premières étapes de la procédure d'évaluation du risque, soit l'identification des dangers et l'évaluation de la relation dose-réponse, qui servent à la caractérisation des dangers.

Les tests de toxicité visent la détection des effets nocifs potentiels d'une exposition à un produit chimique donné sur des systèmes biologiques. Les données résultant de ces tests servent aux étapes de détermination des dangers et d'évaluation de la relation dose-effet du processus d'évaluation des risques [...]. Elles permettent de caractériser les types de dangers selon les fonctions biologiques qui peuvent être perturbées par [un produit chimique] (p. ex. génotoxicité, neurotoxicité, toxicité pour le développement et toxicité pour la reproduction). Ces données permettent également de caractériser les conditions d'exposition (par voie et par durée) dans lesquelles ces dangers peuvent survenir (CAC, 2012 : 29).

La caractérisation du danger cherche principalement à dériver des valeurs critiques de toxicité à partir de l'évaluation d'effets considérés posséder un seuil, communément appelé *effet avec seuil* ou effet déterministe, c'est-à-dire pour lequel on considère généralement qu'il «survient au-delà d'une certaine dose administrée de produit. En deçà de cette dose, le risque est considéré comme nul. Au-delà du seuil, l'intensité de l'effet croît avec l'augmentation de la dose administrée» (Amiard, 2011 : 451) (ex. : taux de mortalité). Or, un *effet sans seuil*, ou effet stochastique, peut aussi être retenu à cette étape, qui en est un pour lequel on considère qu'il y a une probabilité d'effet à n'importe quel niveau d'exposition et donc pour lequel aucun seuil d'effet ne peut être fixé. Ceux-ci sont généralement assimilés aux effets mutagènes et cancérogènes (Santé Canada, 2007). Bien que théoriquement, de tels effets puissent évidemment se produire chez des organismes environnementaux, il reste que la considération des effets sans seuil est souvent seulement réalisée dans les évaluations du risque sanitaire. L'évaluation de la relation dose-réponse est dans leur cas réalisée différemment des effets avec seuil. En effet, l'intégration des leurs données, à l'étape de la caractérisation du risque, consiste à déterminer une valeur d'excès de risque unitaire (ERU) qui correspond, par exemple, à une probabilité de cas de cancer par unité de dose de la substance toxique.

L'évaluation de l'exposition est quant à elle généralement basée sur des travaux de modélisation en raison du peu de fiabilité et de la faible étendue des données de terrains, qui ne sont disponibles que pour un nombre limité de substances chimiques (Vighi et Villa,

2013). Cette étape de la procédure d'évaluation du risque vise à identifier les routes et les mécanismes probables d'exposition ainsi que l'estimation de la probabilité et de l'étendue de l'exposition à partir d'un ensemble de facteurs (ex. : propriétés physico-chimiques, taux de rejet, comportement, etc.) et de différents scénarios d'exposition. L'évaluation de l'exposition considère les voies d'exposition potentielle des produits chimiques sur la base des éléments de connaissance de leur cycle de vie, de leur sort et de leur comportement dans l'environnement ainsi que de leur niveau d'exposition directe ou indirecte (Chaudhry *et al.*, 2011). Dans le cas de l'évaluation de l'exposition écologique, «[l]a quantification de l'exposition vise surtout à déterminer les concentrations de la substance dans les milieux où elle séjournera probablement après son rejet dans l'environnement», et ce, à différentes échelles spatiales (ex. : locale, régionale, etc.) (Environnement Canada, 2007b : 17). Or,

[p]our estimer l'exposition, des scénarios d'émission doivent être utilisés. En effet, la distribution d'une substance dans les divers compartiments de l'environnement dépend de ses propriétés physico-chimiques ainsi que des procédés mis en œuvre pour sa production et son utilisation. Un scénario d'émission décrit les procédés de production et les modes d'utilisation de la substance afin de quantifier ses émissions dans les différents compartiments de l'environnement lors des différentes étapes de son cycle de vie (Amiard, 2011 : 466).

L'un des principaux objectifs sera dans ce cas de déterminer la concentration de la substance dans l'environnement (ou concentration environnementale estimée (CEE)).

Dans le cas de l'évaluation du risque sanitaire, celle-ci «se fait à partir du calcul de la dose journalière d'exposition (DJE). Cette dose est égale à :

$$DJE = (C \times Q \times F) / P$$

où C est la concentration du contaminant dans le milieu. Q la quantité de milieu pollué entrant en contact direct avec l'organisme, F la fréquence d'exposition (fraction de jours par an ou fraction d'heures par jour) et P le poids corporel moyenné sur la période d'exposition.

Le poids corporel pour un adulte est fréquemment pris égal à 70 kg (*Ibid.*: 467).

L'exposition pouvant être de nature directe ou indirecte (ambiante), ces expositions sont, par exemple dans le cas du Canada,

estimées de façon courante pour tous les groupes d'âge. L'absorption est estimée à partir de toutes les sources possibles, y compris les aliments, l'air, l'eau, la poussière/le sol et les produits, par ingestion, inhalation et absorption cutanée. Les valeurs standards d'absorption pour l'eau de boisson, les aliments, l'air, la poussière et le sol, ainsi que les poids corporels et les surfaces corporelles standards de la population canadienne sont utilisés pour estimer l'absorption totale d'une substance (Santé Canada, 1993; communication personnelle : note de service adressée à Ron Newhook par Mike Walker, 18 déc. 1998) (Santé Canada, 2007 : 4).

Tout comme pour l'évaluation de l'exposition écologique, des scénarios d'exposition et des modèles sont aussi utilisés pour réaliser cette étape dans le cas des évaluations de l'exposition sanitaire. Pour les expositions directes, différents scénarios d'utilisation, qui sont souvent des scénarios standard compilés à partir d'«information tirée d'enquêtes portant sur l'utilisation de produits de consommation, de données expérimentales et d'autres données publiées (Versar, 1986)» (*Ibid.* : 5), et des modèles d'exposition informatisés, qui intègrent divers scénarios, peuvent être utilisés. Dans le cas d'une exposition indirecte, des modèles informatisés peuvent aussi servir «à estimer les propriétés physico-chimiques et la distribution ou les concentrations d'une substance dans l'environnement (qui dépend des propriétés)» (*Ibid.* : 5).

La caractérisation du risque, la dernière étape intégrative de la procédure, a comme but principal l'établissement du quotient de risque, grâce à la détermination du ratio de la concentration environnementale estimée (CEE) ou de la dose journalière d'exposition (DJE) avec les valeurs toxicologiques de référence (CESE ou DQA), pour déterminer s'il y a un risque. Un ratio au-delà de 1 ($CEE > CESE$ ou $DJE > DQA$), indique qu'il pourrait y avoir un risque, alors qu'un ratio inférieur à 1 ($CEE < CESE$ ou $DJE < DQA$) indique, selon cette approche, qu'il n'y aurait pas de risque. Dans le cas du calcul de l'excès de risque, pour les effets sans seuil, «[l']intervalle du risque estimé de cancer aux faibles doses généralement considéré par les divers organismes réglementaires comme étant «essentiellement négligeable» se situe entre 1 sur 10^5 et 1 sur 10^6 (Santé Canada, 1996)», soit une personne sur cent milles et une personne sur un million (*Ibid.* 8-9). Selon les données retenues, l'étape de la caractérisation du risque inclut généralement une description des incertitudes et de la variabilité des risques calculés ou estimés (Faustman et Omenn, 2008).

Conçue sur la base du postulat que le risque était calculable, la quantification du risque est le principal but visé dans les procédures d'évaluation du risque, ce qui se traduit à toutes ses étapes. Un ensemble de moyens ont été mis en œuvre dans le but d'atteindre cet objectif:

Des échelles de classification des dangers ont été validées ; des règles de hiérarchisation des connaissances en fonction de leur qualité ont été édictées ; des modèles pour estimer les expositions humaines aux polluants de l'environnement ont été mis au point ; des méthodes permettant de faire des extrapolations (d'une espèce à l'autre, d'une substance à une autre, d'une voie d'exposition à une autre, des fortes vers les faibles doses, etc.) sont désormais couramment utilisées ; des analyses d'incertitude permettent d'encadrer les estimations d'une fourchette de vraisemblance ; des bases de données gratuites rendent accessible l'ensemble des données scientifiques permettant de caractériser les risques liés aux polluants de l'environnement. La quantification des risques s'impose partout comme la condition préalable à leur gestion rationnelle (Dab, 2012 : 64).

Toutefois, des informations cruciales peuvent être ignorées par une approche strictement quantitative, ce que soulignent Faustman et Omenn (2008 : 108-109) : «Unfortunately, many users equate risk assessment with quantitative risk assessment, generating a number for an overly precise risk estimate, while ignoring crucial information about the uncertainties of the risk assessment, mechanism, and type of effect across species». En ce sens, il peut être opportun de développer des approches semi-quantitatives ou qualitatives:

«Given a sufficiently rich database, highly quantitative estimates of risk can be developed, sometimes involving probabilistic modeling and substantial biologic data. In other cases, risk assessments may be semiquantitative. Similarly, descriptions of the uncertainties inherent in all risk assessments may be complex or relatively simple» (NRC, 2009 : 19).

Par exemple, des informations de nature qualitative, «about the overall evidence and nature of the endpoints and hazards», peuvent être intégrées «with quantitative assessment of the exposures, host susceptibility factors, and the magnitude of the hazard» (Faustman et Omenn, 2008 : 108). Ainsi, bien que le modèle soit fondamentalement conçu pour calculer ou estimer, de manière quantitative, le niveau de risque, leur mise en œuvre peut faire appel à des approches semi-quantitatives ou qualitatives.

3.2.1 Limites et remise en question du paradigme d'évaluation du risque

Depuis sa création officielle, en 1983, plusieurs critiques ont été formulées à l'endroit de la procédure d'évaluation du risque chimique, dont les dernières en importance nous proviennent du même organisme qui a contribué à le normaliser, soit le National Research Council (NRC). Celui-ci concluait, en 2009, dans le cadre de travaux aux États-Unis sur la procédure opérée par l'EPA, que la procédure d'évaluation du risque en était à la croisée des chemins, que sa crédibilité était mise au défi et que des améliorations étaient nécessaires afin de la rationaliser pour assurer une meilleure utilisation des données scientifiques disponibles et pertinentes à la prise de décision :

«Because it provides a primary scientific rationale for informing regulations that will have national and global impact, risk assessment is subject to considerable scientific, political, and public scrutiny. The science of risk assessment is increasingly complex; improved analytic techniques have produced more data that lead to questions about how to address issues of, for example, multiple chemical exposures, multiple risks, and susceptibility in populations. In addition, risk assessment is now being extended to address broader environmental questions, such as life-cycle analysis and issues of costs, benefits, and risk-risk tradeoffs» (NRC, 2009 : 3).

Bien que la crédibilité de l'ensemble de la procédure d'évaluation du risque pour estimer adéquatement les risques chimiques sanitaires soit aujourd'hui remise en question, plus spécifiquement, ce sont certains problèmes en lien avec les essais toxicologiques réglementaires, qui le remettent aussi en question. En effet, un autre document du NRC intitulé *Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy*, soulignait, déjà en 2007, que les essais toxicologiques devaient aujourd'hui composer avec un ensemble d'exigences difficilement conciliables :

«The current system, which relies primarily on a complex set of whole-animal-based toxicity-testing strategies for hazard identification and dose-response assessment, has difficulty in addressing the wide variety of challenges that toxicity testing must meet today. Toxicity testing is under increasing pressure to meet several competing demands:

- Test large numbers of existing chemicals, many of which lack basic toxicity data.
- Test the large number of new chemicals and novel materials, such as nanomaterials, introduced into commerce each year.

- Evaluate potential adverse effects with respect to all critical end points and life stages.
- Evaluate potential toxicity in the most vulnerable members of the human population.
- Minimize animal use.
- Reduce the cost and time required for chemical safety evaluation.
- Acquire detailed mechanistic and tissue-dosimetry data needed to assess human risk quantitatively and to aid in regulatory decision-making» (NRC, 2007 : 39-40).

C'est notamment en raison de cet ensemble de contraintes liées à la réalisation des études toxicologiques, qu'encore aujourd'hui, seulement une faible proportion de produits chimiques ont été évalués avec ces méthodes (*Ibid.*). C'est aussi ce qui explique que la génération des données nécessaires à l'évaluation soit, pour la plupart d'entre eux, loin d'être complétée (Vighi et Villa, 2013). D'après un article de Hartung, paru dans la revue *Nature* en 2009, ces données de toxicité seraient absentes pour 86% de presque la totalité des substances chimiques conventionnelles commercialisées avant 1981 en Europe et aux États-Unis (Hartung, 2009 : 208) :

«Whereas new chemicals have been systematically evaluated in the European Union and the United States for about a quarter of a century, the safety of any chemicals produced before 1981 (which includes 97% of the major chemicals in use, and more than 99% of chemicals produced by volume) has not necessarily been properly addressed. In fact, it is estimated that data for 86% of the chemicals are lacking, and the REACH process seeks to redress this» (Hartung, 2009 : 208).

Ainsi, les essais toxicologiques, utilisés pour estimer les effets des substances chimiques pour les humains, apparaissent aujourd'hui incapables de surmonter les défis auxquels ils sont dorénavant confrontés et pour lesquels une majorité des données nécessaires à l'évaluation des substances déjà en marché, qui sont potentiellement nocives, ne sont même pas disponibles.

Ce sont également les effets de perturbations endocriniennes (PE) à faibles doses, tels que ceux liés à des expositions à certains pesticides ou produits chimiques industriels, qui aujourd'hui, remettent le plus en question l'aptitude de ce modèle à estimer adéquatement le risque environnemental et sanitaire. Ce sont d'ailleurs ces types d'effets, très rarement considérés, voire non reconnus par les autorités réglementaires, qui conduisent d'ailleurs des

chercheurs, dont Séralini (2013) et Cicolella (2013), à remettre en question certains principes de la toxicologie classique, et par le fait même, le paradigme d'évaluation du risque chimique. Rappelons que si nous considérons ces critiques, c'est d'abord qu'elles remettent en cause le même modèle d'évaluation du risque, que celui utilisé dans le cas des nanomatériaux. La deuxième raison, et non la moindre, c'est que des effets de perturbation endocrinienne de nanomatériaux commencent à être documentés par la recherche scientifique (Iavicoli *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2013; Larson *et al.*, 2014)⁵⁰.

La remise en question des principes de la toxicologie classique, en raison des effets de perturbation endocrinienne, s'explique tout d'abord par l'action de ces perturbateurs endocriniens. Les perturbations sont soit œstrogéniques, anti-œstrogéniques, androgéniques ou anti-androgéniques et celles-ci agissent soit en imitant les hormones, en les bloquant ou en interférant avec leur production, leur transport, leur action ou leur élimination (Vogel, 2005; Cooper *et al.*, 2005; Rhind, 2005). Premièrement reconnus pour leurs effets néfastes sur les systèmes reproductifs de mammifères, d'oiseaux et de poissons, les perturbateurs endocriniens sont aussi responsables de problèmes de fertilité humaine, de perturbation des fonctions immunitaires, thyroïdiennes, cognitives et motrices, de différenciation sexuelle du cerveau durant le développement fœtal, de changements comportementaux et d'induction de cancers (Colborn *et al.*, 1993; Rhind, 2005).

En effet, des recherches scientifiques sur ces effets de perturbations endocriniennes, qui sont des effets de l'exposition à de faibles doses de produits chimiques, viennent de plus en plus ébranler différents principes de la toxicologie classique et de la toxicologie réglementaire⁵¹, dont notamment celui selon lequel la dose ferait le poison. En effet, «[d]ans une démarche kuhnienne, les faibles doses sont l'*anomalie* qui fait exploser la doctrine toxicologique de

⁵⁰ Lu *et al.* (2013 : 1668) ont observé que «existing evidence supports the notion that some NMs influence sex hormone levels and impair the normal function of reproductive organs, such as spermatogenesis in males and uterine function in females», ce qui se rapprochent des conclusions de Iavicoli *et al.* (2013 : 16784) où ceux-ci affirmaient que «[c]urrent data support the notion that different types of NPs are capable of altering the normal and physiological activity of the endocrine system».

⁵¹ «The professional activities of toxicologists fall into three main categories: descriptive, mechanistic, and regulatory [...]. Although each has distinctive characteristics, each contributes to the other, and all are vitally important to chemical risk assessment» (Eaton et Gilbert, 2008 : 11).

référence, fondée sur le précepte de Paracelse», faisant en sorte que «[d]es ONG et des chercheurs invoquent un « changement de paradigme » de la « dose fait le poison » à la « durée fait le poison »» (Chateaurayneau *et al.*, 2011 : 19, 24). On se doit de reconnaître qu'il existe toujours un certain désaccord au sein de la communauté scientifique. Aussi, l'Anses (2013b : 24) n'a pu observer, dans le cadre d'une étude sur les perturbateurs endocriniens «de consensus parmi les personnes auditionnées concernant la remise en cause par les PE du paradigme de la toxicologie (principe de Paracelse « la dose fait le poison »)». Cependant, un nombre toujours plus important de travaux scientifiques confirmerait ces mécanismes d'effets, que nous détaillons brièvement dans les lignes qui suivent.

Le principe selon lequel la durée ferait le poison est notamment lié au fait que des effets néfastes, d'une exposition à des perturbateurs endocriniens, ne saurait être révélés qu'après une exposition à de faibles doses que sur une longue période, notamment en raison des modifications épigénétiques, où «[d]e plus en plus de travaux montrent que les PE sont capables de modifier chimiquement l'épigénome et d'être ainsi à l'origine de modifications de l'activité de gènes, transmises à la descendance». Non seulement la durée d'exposition serait responsable des effets de perturbation endocrinienne, mais aussi la période d'exposition, dont une fenêtre d'exposition durant la vie fœtale «conditionne ensuite les pathologies à l'adolescence ou à l'âge adulte» (Anses, 2013b : 59). «Il est donc question de l'exposition chronique à de faibles doses et de leurs effets à long terme sur la santé ou l'environnement. Le problème de l'origine des cancers [...] ou encore des perturbateurs endocriniens est alors au cœur [d'un] nouveau paradigme» (Erné-Heintz, 2014 : s.p.), dont les effets se manifestent plusieurs décennies plus tard, suite à des expositions multiples à des mélanges, qui ne peuvent pas être observés dans des études à très court terme, à des doses élevées et impliquant qu'une seule substance.

Si la question du temps et de la période d'exposition semble primordiale, d'autres principes toxicologiques, notamment mis en œuvre dans la toxicologie réglementaire, sont actuellement remis en question dans ce contexte des effets de perturbations endocriniennes et des faibles doses, et sont liés aux conceptions de la relation dose-réponse et de la

présomption d'uniformité des effets (Colborn, 1996 ; Vogel, 2005; Chateaurayneau *et al.*, 2011).

Concernant le concept de relation dose-réponse, on considère généralement que les effets suivent des schémas linéaire ou monotone (tant pour les effets non cancérogènes et que cancérogènes), où l'ampleur des effets serait directement proportionnelle avec la dose, et donc qu'un effet de seuil, c'est-à-dire correspond à un risque zéro, peut être ainsi déterminé. Or, dans le cas des perturbateurs endocriniens, d'autres types de relations dose-réponse, en forme de U, de U inversé ou de J, sont également observés. Ainsi, une exposition à de plus faibles doses pourrait avoir des effets plus importants encore qu'une exposition à des doses plus élevées (Nielsen, 2008). D'ailleurs, «[u]ne des entrées majeures dans la remise en cause d'un « paradigme du seuil » hérité des tréfonds de la toxicologie est fournie par les formes non monotones arborées par certaines courbes doses-réponses» (Chateaurayneau *et al.*, 2011 : 21). De tels types de courbes dose-réponse ne sont pas pris en compte dans le contexte réglementaire, faisant en sorte que la vraie nature des effets de perturbations endocriniennes pourrait ne pas être révélée par la primauté accordée à ce type de relation dose-réponse et du même coup, que l'établissement d'un effet seuil erroné pourrait donc être déterminé (*Ibid.*). Ainsi, «[la notion de seuil (c'est la dose qui fait le poison) ne serait pas applicable aux PE» et «[le]s effets potentiels à très faibles doses ne sont pas explorés par le champ de la toxicologie classique» (Anses, 2013b : 89).

Un autre principe toxicologique, celui de l'uniformité supposée des effets, est remis en question par les travaux sur les effets de perturbation endocrinienne de substances chimiques. Selon ce principe, un produit chimique ne pourrait comporter des effets opposés à ceux mesurés, et cela en dépit du fait que ce produit peut entraîner une multitude d'effets potentiels, notamment selon les différents stades de développement d'un organisme (ex. : certaines dioxines ont des effets de type œstrogénique chez les organismes fœtaux, mais des effets anti-œstrogéniques chez l'adulte) (Birnbum, 1995; Vogel, 2005), ce qui appuie le principe des fenêtres d'exposition.

Par exemple on distingue pour la dioxine deux types d'effets opposés : Un effet cancérigène initiateur, par mutagenèse ou modification épigénétique, qui survient très tôt dans la fenêtre pré ou péri natale et un effet retardé anti-promoteur observé chez les femmes âgées et plutôt protecteur du fait de son activité anti estrogénique par dégradation des récepteurs. Ceci est illustré par le suivi de la cohorte « Seveso », montrant un risque accru de cancer du sein chez les femmes âgées qui avaient été exposées dans leur enfance ou l'adolescence alors que l'exposition de femmes adultes a eu un effet protecteur [Pesatori *et al.*, 2009]. Cette complexité mécanistique explique les difficultés et contradictions initiales des études épidémiologiques (Rochefort et Jouannet, 2011 : s.p.)

Enfin, «sans être spécifique[s] aux PE», «les modalités de mesure de l'effet cocktail s'ajoutent aux incertitudes des PE» (Anses, 2013b : 32). En effet, ces effets "cocktail" ou de mélange ne sont actuellement pas pris en compte dans la toxicologie réglementaire. Les substances y sont toujours évalués séparément, ce qui ne permet pas de mettre en lumière la possibilité qu'il y ait des effets combinés, soit de manière indépendante (mécanismes/modes d'action séparés), soit par addition (même mécanisme/mode d'action d'effets toxicologiques à des potentiels différents) ou soit à la suite d'interactions (effets combinés de deux produits chimiques ou plus) dont les effets (synergétique, potentialisé, supra-additif) ou au contraire (antagoniste, inhibitif, sub-additif, infra-additif) sont plus importants qu'un simple effet additionnel (Boobis *et al.*, 2008).

C'est dans ce contexte que certains chercheurs appellent clairement à un changement de paradigme d'évaluation du risque sanitaire, dans l'évaluation des produits chimiques industriels, des pesticides et des OGM, notamment (Séralini, 2013; Cicoella, 2013).

Bien que ce soit surtout le paradigme d'évaluation du risque sanitaire qui soit ici remis en question, nous croyons que plusieurs éléments et raisons, pour lesquels la capacité de ce modèle à pouvoir calculer ou estimer les risques sanitaires, s'appliquent également aux risques écologiques, souvent moins étudiés, mais dont les effets de perturbation endocrinienne sont observés depuis plusieurs années chez divers organismes environnementaux (Taylor et Harrison, 1999) et qui ont d'ailleurs conduit à développer les premiers travaux sur les perturbateurs endocriniens (Colborn *et al.* 1996)

Nous avons vu quels étaient les grands concepts ainsi que les principes majeurs du paradigme d'évaluation du risque. Nous avons pu en constater les limites, notamment en regard de sa capacité à évaluer, dans les temps requis, un ensemble de substances chimiques potentiellement nocives, déjà commercialisées ou faisant continuellement leur entrée sur les marchés, pour lesquelles les données nécessaires à leurs évaluations sont toujours absentes (NRC, 2007, 2009; Hartung, 2009).

Alors que ce modèle a été développé en 1983 et que les travaux sur les perturbateurs endocriniens ont commencé au début des années 90 à éroder ce modèle, il est étonnant, en 2016, que ce soit encore ce modèle d'évaluation, largement inadapté pour les produits chimiques eux-mêmes, qui soit appliqué pour l'analyse des nanomatériaux, dont les propriétés diffèrent radicalement des produits chimiques. Autrement dit, non seulement le modèle en soi est problématique, mais de l'appliquer aux nanomatériaux l'est, comme nous le verrons ultérieurement, davantage encore.

3.3 Approches théoriques de recherche et état des travaux de recherche antérieurs

3.3.1 Approches théoriques multiples

D'abord implanté aux États-Unis, puis dans l'ensemble des pays occidentaux, dont notamment ceux de l'OCDE, nous avons vu que la plupart, sinon toutes, les procédures d'évaluation du risque écologique et sanitaire utilisées aujourd'hui sont basées sur le modèle d'évaluation développé dans le *Red Book* du NRC (Suter *et al.*, 2001), qui est aussi celui que les États-Unis et le Canada et d'autres pays de l'Union européenne utilisent pour évaluer les risques des nanomatériaux. Pourquoi prétendons-nous que ce modèle est inadapté pour l'évaluation des nanomatériaux?

Premièrement, l'ampleur des développements des nanotechnologies et le rythme croissant de leur mise en marché ont précédé la mise en place de mesures d'évaluation. L'analyse de leurs impacts potentiels, nombreux et variés, bien que déjà tardive, est d'autant plus nécessaire

pour éclairer tant la prise de décision des instances responsables que le débat public. La mise en œuvre de mesures d'évaluation et de gestion du risque parfaitement adaptées à la nature même des nanotechnologies étant la responsabilité des pouvoirs publics, l'atteinte de cet objectif est particulièrement cruciale et pressante dans le cas des nanomatériaux. Alors que d'autres pays ont commencé à adopter des mesures réglementaires spécifiques, même si «there has been limited action from regulatory decision-makers towards changing existing technology-neutral regulation to take the unique properties of these materials into account» (Hansen *et al.*, 2013 : 537), le Canada accuse un retard certain dans le développement de tels dispositifs. Au point, où on peut s'interroger quant au respect de ses responsabilités en matière de protection de l'environnement et de la santé humaine⁵², ce à quoi les citoyens sont en droit de s'attendre d'un gouvernement démocratiquement élu.

Alors que les pouvoirs publics ont investi massivement dans le développement du secteur des nanotechnologies, leur façon de s'acquitter de leurs responsabilités en matière de santé et d'environnement est sujette à débats. Comme nous le démontrons dans cette thèse, les dispositifs réglementaires et évaluatifs utilisés ne tiennent pas compte des critiques formulées par les instances réglementaires mêmes qui ont formulé ce modèle d'évaluation en 1983. Elles ignorent les critiques scientifiques d'un tel modèle, formulées dans la foulée des travaux sur les perturbateurs endocriniens du début des années 90, alors même que certains nanomatériaux ont des effets de perturbation endocrinienne. Enfin, comme nous le verrons en détail dans cette thèse, elles sont inadaptées aux nanomatériaux puisqu'elles ignorent leurs caractéristiques essentielles qui poussent à les breveter et à les privilégier par rapport aux produits chimiques conventionnels; elles ne répondent pas à un ensemble de questions incontournables et enfin elles ne tiennent aucunement compte des apports significatifs des récents modèles d'évaluation qui permettraient au moins de combler certaines des lacunes majeures.

Compte tenu de la complexité, de la diffusion hâtive et de l'ubiquité des nanomatériaux déjà

⁵² La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, régissant l'évaluation du risque écologique et sanitaire au Canada des produits chimiques, est le cadre juridique sur lequel repose le travail de démonstration de la thèse; les éléments de justification expliquant ce choix méthodologique sont présentés à la section 3.4.3a.

introduits dans l'environnement et sur le marché depuis plusieurs décennies déjà, et compte tenu, de leurs nouvelles propriétés, le cadre actuel d'analyse ne semble en effet aucunement adapté à l'évaluation scientifique rigoureuse et complète des nanomatériaux et notamment de leurs impacts environnementaux et sanitaires. C'est en fait l'ensemble des dispositifs évaluatifs et réglementaires qui semblent fort peu adaptés à la complexité des nanomatériaux. C'est le questionnement qui est au cœur de cette thèse et c'est donc cette inadéquation que nous tenterons de démontrer. Nous en interrogerons également les raisons ainsi que la signification des retards de développement de mesures adaptées de la part des pouvoirs publics. Ce type d'analyse s'inscrit dans une réflexion plus large sur les développements technologiques dans la *Société du risque*, où la mise en évidence des effets problématiques associés à certaines technologies est souvent considérée comme une menace potentielle à l'économie dominante:

En émettant des objections importantes, on met en danger le capital (et bien entendu, la situation de l'emploi). Ainsi, évoquer les effets secondaires revient aujourd'hui à nuire aux entreprises qui ont investi leur avenir et leurs employés dans ces projets, et donc aussi à nuire à la politique économique gouvernementale. On a donc là une double restriction : l'évaluation des effets secondaires est soumise à la pression des décisions sur les investissements, et à un impératif de rentabilité (Beck, 1986 : 453-454).

Dans le cas de la filière nanotechnologique, nous avons vu que les intérêts économiques de développement peuvent représenter un obstacle important dans l'adoption de dispositifs réglementaires et évaluatifs en mesure d'assurer la protection des milieux de vie et des humains (Hansen *et al.*, 2013; Sudarenko, 2013). Dans un second volume de l'Agence européenne pour l'environnement (AEE, 2013), Hansen *et al.* (2013) ajoutent, dans leur chapitre *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*, qu'à la lumière de l'analyse de quatorze études de cas effectuées dans le premier volume de l'AEE⁵³, «we are still in danger of repeating old, and potentially costly, mistakes», notamment en ce qui a trait

⁵³ Surpêche, radiation, benzène, amiante, Biphényles polychlorés (BPC), Chlorofluorocarbure (CFC), diéthylstilbestrol, résistance aux antibiotiques utilisés comme promoteur de croissance, dioxyde de soufre, méthyl tert-butyl éther (MTBE), contamination chimique des Grands Lacs du Canada et des États-Unis (notamment l'insecticide dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et les BPC), tributylétain (TBT), hormones de croissance, maladie de la vache folle (AEE, 2001).

à la primauté qu'accordent les pouvoirs publics aux enjeux économiques des développements technologiques :

«In the light of the 14 case studies in the first volume (EEA, 2001), the question here seems not to be whether we have learnt the lessons, but whether we are applying them effectively enough to prevent nanotechnology becoming yet another future case study on how not to introduce a new technology. Despite a good start, it seems that we have become distracted by the way that nanotechnology is being overseen by the very government organisations that promote it; research strategies are not leading to clear answers to critical questions; collaboration continues to be hampered by disciplinary and institutional barriers; and stakeholders are not being fully engaged, or not being engaged early enough.

In part this is attributable to bureaucratic inertia, although comments from some quarters, such as risk research jeopardises innovation or regulation is bad for business, only cloud the waters when clarity of thought and action are needed. If we are to realise the commercial and social benefits of nanotechnology without leaving a legacy of harm, and to prevent nanotechnology from becoming a lesson in what not to do for future generations, perhaps it is time to go back to the classroom and re-learn these late lessons from early warnings» (Hansen *et al.*, 2013 : 542).

Donc, on ne peut ignorer que l'état actuel et futur des dispositifs réglementaires et évaluatifs, adoptés ou qui le seront, en matière de nanotechnologies, soit soumis à des intérêts divergents, où l'établissement de balises réglementaires par les gouvernements, responsables de leur adoption, peut représenter un frein à leur développement. Cet enjeu primordial de l'inaction du gouvernement dans un tel dossier correspond à un des principaux piliers constituant nos approches de recherche à partir desquelles nous nous situons théoriquement pour analyser l'inadaptation des dispositifs actuels. Il est d'ailleurs le moteur qui nous a poussés à vouloir approfondir l'implication des cadres réglementaires en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux.

Deuxièmement, nous croyons qu'il y a des limites objectives à faire un travail d'évaluation, tel que celui qui a été développé pour les produits chimiques conventionnels, où les données de seulement 86% auraient été générées (Hartung, 2009), où les risques avérés de certains n'ont pu être confirmés qu'après plusieurs années de recherche et dans certains cas, bien après leur commercialisation.

Alors que les pouvoirs publics peinent à évaluer les substances chimiques les plus nocives mises en marché dans les années 80, quels dispositifs devrait-on alors mettre en place pour assurer un travail d'évaluation rigoureux et complet des produits issus des nanotechnologies? Étant donné que l'on n'a aucune idée précise des substances et des produits intégrant des nanomatériaux produits ou importés au Canada, force est de constater que certaines dispositions réglementaires, permettant de contourner ces limites, s'avèrent indispensables, comme la déclaration obligatoire et l'étiquetage des produits intégrant des nanomatériaux, ce que l'Europe est en train de faire. Ceci nous amène à nous interroger sur le sens même de ces évolutions technoscientifiques et le rôle que doivent assumer les pouvoirs publics à l'endroit de leur développement.

En dépit d'une approche d'évaluation fondée sur celle proposée par le NRC, on constate aujourd'hui qu'un tel modèle ne suffit pas à évaluer l'ensemble des substances chimiques, questionnant l'aptitude de l'approche au cas par cas et du modèle à réaliser les évaluations, et ce, avant que des expositions nocives puissent survenir. Dans le cas des nanomatériaux, ce problème pourrait s'avérer, en raison d'innombrables types de nanomatériaux aux potentiels de risques différents, une tâche encore plus difficile à réaliser, surtout que l'on prévoit que les substances et les produits sont appelés à se complexifier. On peut se demander si les développements dans le secteur des nanotechnologies, caractérisés par une diversité de types de nanomatériaux et ce, même pour un type de nanomatériaux donné, ne conduit pas à multiplier par 10 ou par 100 le nombre de substances à analyser, ce qui, inévitablement, pourrait représenter un lourd fardeau aux autorités réglementaires responsables de veiller à une mise en marché sécuritaire des produits chimiques.

Troisièmement, le prétendu contrôle des risques par le biais des cadres, des principes et des outils établis, présupposant que tous les risques peuvent être appréhendés par des outils basés sur le calcul des risques et de leurs incertitudes, a parfois failli à circonscrire la survenue de certains impacts technologiques, dont les plus évidents sont des catastrophes nucléaires comme Tchernobyl ou encore Fukushima⁵⁴ (Lemarchand, 2012). Nous avons également vu

⁵⁴ «La triste leçon de Fukushima sera, une fois de plus, de montrer la limite de la notion de risque comme approche calculatoire de ce qui nous menace. C'est que la catastrophe, comme occurrence et

que la capacité des dispositifs réglementaires et évaluatifs pour d'autres innovations, comme les produits chimiques, dont notamment les pesticides, à prévenir les risques, est, elle aussi, remise en question. Puisque nous savons dorénavant que les effets des pesticides sont susceptibles de survenir, non seulement de façon aiguë, mais également à plus long terme, suite à de faibles expositions, notamment par des effets de perturbation endocrinienne, et pourraient être la cause de plusieurs types de cancer et d'autres maladies, dont la maladie de Parkinson (Sanborn *et al.*, 2004; Gasnier *et al.*, 2009; Sanbord *et al.*, 2012; van der Mark *et al.*, 2012), les dispositifs d'évaluation réglementaires apparaissent aujourd'hui mal adaptés pour détecter de tels effets.

De plus en plus d'évidences scientifiques indiquent que les effets de perturbations endocriniennes peuvent entraîner des impacts environnementaux et sanitaires significatifs. Tel que nous l'avons abordé plus tôt, cela conduit des chercheurs à remettre en question certains concepts et principes mis en œuvre dans les procédures d'évaluation du risque chimique utilisées par les scientifiques et les pouvoirs publics. Par exemple, ce ne serait plus la dose qui fait le poison, mais plutôt la durée, en raison de leur mécanisme d'action spécifique suite à une exposition à long terme et à de faibles doses, remettant dès lors en question la capacité d'établir un seuil toxicologique. Or, comme ce sont les mêmes outils qu'on utilise et continue de vouloir utiliser dans le cas des nanomatériaux, il y a tout lieu de questionner la pertinence de les appliquer à une génération de substances conçue pour leurs nouvelles propriétés et dont les effets peuvent être difficilement mesurables par le biais de ces outils conventionnels. En outre, comme certains effets de perturbations endocriniennes sont attribuables aux nanomatériaux, ces questions sont d'autant plus pertinentes. Enfin, il est fort possible que d'autres effets plus complexes exigent de nouveaux dispositifs d'évaluation. Bref, il est crucial que soit désormais questionnée la capacité du modèle d'évaluation du risque chimique à pouvoir identifier et mesurer de tels effets.

Quatrièmement, lorsqu'on constate que d'autres modèles ou d'autres principes sont proposés ou utilisés, certains depuis plusieurs années déjà, mettant de l'avant de nouvelles modalités

comme expérience, ne se laisse pas enfermer dans des modèles théoriques et numériques» (Lemarchand, 2012 : s.p.).

d'encadrement et d'évaluation des risques émergents, on peut s'étonner que des modèles d'évaluation beaucoup plus intégrés et globaux n'aient pas été adoptés par les pouvoirs publics, notamment dans le domaine des nanotechnologies, mais aussi pour un ensemble d'autres produits chimiques conventionnels ou d'autres applications comme les OGM. Certains modèles pourraient apporter d'intéressantes modifications aux pratiques actuelles, en proposant notamment d'intégrer les évaluations du risque chimique écologique et sanitaire (OMS, 2001; Suter *et al.*, 2005), ou d'intégrer une approche cycle de vie à l'évaluation du risque chimique dans le cas des nanotechnologies (EPA, 2009b, 2010; Davis, 2011a, 2011b)⁵⁵, pour n'en nommer que quelques-uns. D'autres ont aussi été développés et utilisés pour intégrer de manière plus globale encore un ensemble d'enjeux, en considérant non seulement des aspects liés à l'évaluation des risques biologiques des technologies, mais également des questions d'ordre économique, politique, juridique, social, culturel, éthique, etc. Prenons par exemple les cas de modèles semblables à celui développé initialement par l'Office of Technology Assessment aux États-Unis, un bureau du Congrès américain, qui, de 1972 à 1995, avait pour objectif l'analyse d'enjeux scientifiques et technologiques complexes du 20^e siècle, comme ceux liés à l'énergie, à l'agriculture, à l'information, à la défense, etc. Celui-ci avait comme mission d'examiner globalement et de manière intégrée, à partir d'un ensemble d'enjeux (sociaux, socio-économique, environnementale, sanitaire, culturel, politiques, etc.) les conséquences des nouvelles technologies et de formuler des options politiques alternatives de gestion.

Des modèles partageant des points communs ont depuis été implantés en Europe, où un programme, dirigé par Ricardo Petrella, de 1978 à 1994, intitulé Programme de recherche (CEE) sur la prévision et l'évaluation en science et technologie (*Forecasting and Assessment in Science and Technology* (FAST)) visait à :

⁵⁵ L'Environmental Protection Agency des États-Unis a réalisé des études de cas mettant en œuvre une approche appelée *Comprehensive Environmental Assessment* (CEA), «which combines a product life-cycle framework with the risk assessment paradigm» (EPA, 2009b : xiv). Ces études de cas portaient sur le dioxyde de titane utilisé pour le traitement de l'eau et dans les crèmes solaires (EPA, 2009b; Davis, 2011a), ainsi que sur le nanoargent utilisé dans les produits désinfectants (EPA, 2010; Davis, 2011b).

[a]nalyser les changements scientifiques et technologiques afin de souligner leurs implications et conséquences à long terme pour les politiques communautaires dans le domaine de la R&D et dans d'autres domaines [...] et proposer en temps opportun des options politiques, en entreprenant des analyses multidimensionnelles, en établissant des priorités et en renforçant les bases d'études futures (CE, s.d. : s.p.).

Ces vastes programmes avaient pour objectifs d'examiner les innovations technologiques en intégrant à la fois les dimensions scientifiques, socio-économiques, politiques, culturelles et éthiques, en tenant compte des interrelations de leurs impacts incluant les impacts sur l'environnement et la santé. Lorsqu'on constate le caractère global, intégré, interdisciplinaire et intersectoriel, de tels modèles d'évaluation scientifique, on se demande pourquoi ces éléments, si essentiels, semblent désormais abandonnés pour l'évaluation scientifique et sociale des nanotechnologies, qui en bénéficieraient autant.

3.3.2 État des travaux antérieurs portant sur le thème de recherche

La pertinence du recours, dans le cas des nanomatériaux, aux principes du modèle d'évaluation du risque chimique, normalement utilisé pour les substances chimiques conventionnelles, a été remise en question par un pan très important de la littérature. Nous avons vu qu'un grand nombre de scientifiques ont en effet souligné plusieurs manquements quant à l'état des connaissances, dont les difficultés techniques freinent leur développement. Nous avons également vu que les paramètres dosimétriques classiques qui sont utilisés, soit ceux de masse ou de concentration, dans l'évaluation des relations dose-réponse, ne suffiraient plus à prévoir les effets des nanomatériaux. Plusieurs chercheurs et organisations (SCENIHR, 2006; Linkov et Satterstrom, 2008; CAC, 2008a; Aitken *et al.*, 2009; Affset, 2010) remettent même en question la capacité du modèle d'évaluation du risque chimique à quantifier le risque des nanomatériaux. La quantification du risque étant l'objectif principal vers lequel tend ce modèle, étant principalement destiné à établir un quotient de risque, ce modèle se révélerait-il complètement obsolète en regard de l'évaluation des nanomatériaux?

Dispositifs réglementaires d'évaluation du risque

Lorsqu'on examine les travaux portant directement sur la mise en œuvre, sur le plan réglementaire, de ce modèle d'évaluation du risque chimique au cas des nanomatériaux, plusieurs limites ont été identifiées, notamment aux États-Unis et en Europe (Chaudhry *et al.*, 2006; Breggin *et al.*, 2009; Hansen, 2009; Hansen *et al.*, 2013, Anses, 2014, Mudgal *et al.*, 2014).

Sur la base de la comparaison des cadres réglementaires américain et européen, une étude de Mudgal *et al.* publiée pour le Parlement européen en 2014, intitulé *Environment, public health and food safety relevant legislative areas of the EU-US trade and investment partnership negotiations*, a mis en évidence un certain nombre de problèmes liés aux deux systèmes juridiques : 1) le *Toxic Substances Control Act* (TSCA) des États-Unis et 2) le *Règlement sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques* (REACH) en Europe (notamment géré par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)). Selon leur analyse, REACH serait beaucoup stricte que la réglementation américaine. En effet, tous les produits chimiques sur le marché européen doivent être enregistrés à l'ECHA, incluant les données et les renseignements nécessaires aux évaluations, alors que la TSCA exige seulement la soumission de donnée dans des cas particuliers et permet la mise en marché de produits chimiques mis en marché avant 1976 sans en exiger ni l'évaluation ni la déclaration. Mudgal *et al.* (2014 : 57) ajoutent que «fewer restrictions on chemicals (conditions of use or ban) are imposed in the US where a large amount of information on chemicals may be kept confidential».

Observant que les deux juridictions n'obligent toujours pas la déclaration des nanomatériaux, ils rapportent toutefois, comme nous l'évoquions plus tôt, que quelques cadres réglementaires sont développés par des États-Membres européens (MEDDE, 2012; SPF SPSCAE, 2014; Ministère de l'Environnement du Danemark, 2014) et que s'il n'y a toujours pas de politique d'étiquetage aux États-Unis, la Commission européenne exige quant à elle l'étiquetage obligatoire, ou étudie l'adoption de règlement en ce sens, pour des nanomatériaux contenus dans les produits cosmétiques, biocides ou alimentaires (CE, 2009; CE, 2012; CE, 2011,

2013). Soulignons également que Mudgal *et al.* estiment qu'une législation dédiée aux nanomatériaux, tant en Europe qu'aux États-Unis, est toujours en développement, qu'elle se résume pour l'instant à quelques programmes de suivis et quelques évaluations de risques de nanomatériaux, alors que certains projets de recherche ont été amorcés.

Toujours à l'égard des cadres réglementaires américains et européens, un autre éclairage nous provient d'un rapport effectué par des chercheurs de diverses organisations⁵⁶ dans un projet de collaboration internationale financé par la Commission européenne. Leurs analyses des dispositifs réglementaires et évaluatifs relatifs aux nanomatériaux, dans les domaines des produits chimiques, de l'alimentation et des cosmétiques, les ont amenés à conclure qu'il existe des incertitudes et une ambiguïté dans la couverture et l'efficacité des structures réglementaires, que le manque de connaissances persiste quant aux types de nanomatériaux commercialisés et aux impacts environnementaux et sanitaires et que la mise en œuvre actuelle ou future de l'étiquetage des nanomatériaux est incertaine (Breggin *et al.*, 2009).

Plus spécifiquement, Hansen *et al.* (2013) rapportent d'autres problèmes également communs aux deux systèmes juridiques :

«the regimes do not differentiate between novel and known substances for the purposes of triggering regulatory oversight; that requirements for regulators to undertake safety evaluations on novel substances are triggered by mass or volume thresholds that are not tailored to the current production volumes of nanoscale materials» (Hansen *et al.*, 2013 : 540-541).

Enfin, un rapport récent publié en 2014 par l'Anses affirmait, à l'endroit du cadre réglementaire français, que

Si, en apparence, les règles applicables aux nanomatériaux se sont « durcies » dans le temps, la réalité est toute autre. Confrontés à un problème de délimitation de leur champ d'intervention, les pouvoirs publics sont, certes, intervenus pour poser des règles juridiques, mais sans proposer de cadre clair [...]. Le champ des nanomatériaux

⁵⁶ Le London School of Economics and Political Science (LSE), le Chatham House, le Environmental Law Institute (ELI) et le Project on Emerging Nanotechnologies (PEN) du Woodrow Wilson International Center for Scholars.

se signale surtout par une inflation normative et un manque de cohérence entre ses intervenants [...]. Malgré les efforts entrepris en pointillés pour adapter les cadres réglementaires préexistants à cet ensemble hétéroclite et potentiellement infini que constituent les nanomatériaux, l'absence d'évaluations sociale et économique concrètes de leur déploiement continue de se faire sentir (Anses, 2014 : 28).

La France est un des pays dont le développement des dispositifs réglementaires est un des plus importants : la déclaration obligatoire des nanomatériaux produits, importés ou distribués sur le territoire de la France est obligatoire depuis deux ans. Or, que son cadre réglementaire soit toujours caractérisé par une instance comme l'Anses comme manquant d'adaptation, de clarté et de cohérence invite plus encore à examiner le cas canadien, fort éloigné des avancées de la France. Ainsi, avons-nous cherché à vérifier si ces limites étaient également observables au Canada, en dégagant les problèmes spécifiques et en examinant comment ceux-ci pouvaient nuire ou non à l'application et au développement de dispositifs réglementaires et évaluatifs adaptés à l'évaluation du risque des nanomatériaux.

Beaucoup moins d'attention a été accordée aux dispositifs réglementaires au Canada. Bien que ceux-ci peuvent s'apparenter à d'autres cadres juridiques nationaux, ils ne peuvent toutefois être assimilés puisque tous les pays de l'OCDE comportent leurs propres systèmes réglementaires en matière d'évaluation du risque (OCDE, 2012b). Nous n'avons pu identifier que cinq publications portant spécifiquement sur la réglementation canadienne en matière de nanotechnologies (CAC, 2008a; Pelley et Saner, 2009; Maniet 2010, 2012; Saner et Heafey, 2011; Saner *et al.*, 2013). Tout comme les autres travaux réalisés sur ces questions, ceux-ci ont mis en évidence quelques limites s'apparentant à celles observées en Europe et aux États-Unis. Par exemple, Maniet (2012) et le CAC (2008a) ont souligné que des nanomatériaux pouvaient échapper aux contrôles réglementaires soit parce qu'ils ne sont pas considérés comme étant des substances nouvelles, soit parce que leurs faibles quantités ne permettaient pas aux déclencheurs réglementaires d'exiger leur déclaration. (L'état de la question au sujet des dispositifs réglementaires canadiens est présenté à la section 3.4.3).

Dispositifs d'évaluation du risque

Plusieurs travaux de recherche ont également montré l'inadéquation, pour les nanomatériaux, des dispositifs d'évaluation du risque chimique, réalisés dans des contextes réglementaires (SCENIHR, 2007; 2009; Breggin *et al.*, 2009; Hansen, 2009; Rocks *et al.*, 2009; Chaudhry *et al.*, 2011; Senjen et Hansen, 2011; Hristozov *et al.* 2012; OCDE, 2012b).

Les conclusions de ces travaux, surtout européens, ont notamment mis en évidence que ce modèle d'évaluation était ni en mesure d'appréhender les risques émergents que représentent les nanomatériaux ni en mesure de fournir à temps, aux décideurs politiques, l'information nécessaire, à court, moyen ou long terme, pour compléter les évaluations, et soulignaient également la faiblesse des développements réglementaires. C'est ce que conclut Hansen (2009) dans sa thèse de doctorat :

«risk assessment is found to be inadequate to timely inform policy-makers about the health and environmental risks of nanomaterials, if not in the short term, then most definitely, in the long term. Risk assessment is not feasible for the purpose of dealing with the complex emerging risks of nanomaterials and will not be adequate to ensure a decision-making process that enables us to make informed decisions within a reasonable period of time. It is furthermore concluded that the existing regulation is not adequate to deal with nanomaterials in the short and the long term and that too little is being done currently to amend existing regulation through the incremental approach adopted by the EU and the voluntary program implemented in the UK» (Hansen, 2009 : vi).

Le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR), un des comités scientifiques indépendants de la Commission européenne, a réalisé, grâce à un groupe de personnes formé de 5 membres et de 9 experts externes, en 2007, une analyse de l'adéquation et de la validité des méthodes d'évaluation du risque chimique pour l'environnement et la santé humaine décrites dans les *Technical Guidance Documents* de l'époque. Leurs travaux sont parmi les rares, sinon les seuls, qui, à notre connaissance, ont mis en œuvre une approche aussi approfondie et systématique de dispositifs d'évaluation du risque en matière de nanotechnologies dans un contexte réglementaire.

Parmi les principales critiques, le SCENIHR affirmait que les paramètres dosimétriques, normalement utilisés étaient inadaptés puisque les paramètres de doses en masse ou en concentration, comme nous l'avons expliqué plus tôt, n'étaient plus ceux qui peuvent servir à déterminer les relations dose-réponse. Leurs analyses ayant surtout trait aux procédures d'évaluation du risque écologique, plusieurs problèmes avaient été identifiés par les experts. Ils considéraient que la validité des méthodes d'évaluation n'était pas claire et constataient l'absence de protocoles d'évaluation standardisés et appropriés. En raison du manque de données sur les effets et du comportement imprévisible des nanomatériaux dans l'environnement, ceux-ci jugeaient qu'il n'était ni faisable ni approprié de recommander de nouvelles modalités d'évaluation (ex. : essais toxicologiques), alors que celles recommandées dans les *Technical Guidance Documents* se devaient d'être réévaluées. Bien qu'ils recommandaient que l'évaluation des effets le soit en fonction de scénarios d'exposition plus typiques, reflétant leur niveau de production et leurs utilisations, et que des modèles d'exposition et de relations dose-réponse adaptés devaient être utilisés, ils n'ont pas réussi à formuler des directives d'évaluation plus précises. Par exemple, les toxicocinétiques (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) des nanomatériaux pouvant différer de celles des substances pour lesquelles les documents techniques ont été conçus et l'ignorance de la sensibilité des diverses espèces ont empêché le groupe d'experts de formuler des directives quant au choix des espèces à utiliser et quant au choix des procédures d'évaluation qui pourraient permettre d'évaluer adéquatement les effets des nanomatériaux dans les différents compartiments environnementaux. En ce qui a trait à la dernière étape de la procédure, soit celle de la caractérisation du risque, ceux-ci croyaient qu'une telle caractérisation pouvait être réalisée seulement si un quotient de risque pouvait être calculé avec confiance. Or, ajoutaient-ils, comme aucun quotient de risque n'avait pu être fixé dans une évaluation du risque de nanomatériaux, ceci empêchait la quantification du risque telle qu'exigée et définie dans les documents techniques.

Les constats effectués par le SCENIHR rejoignent ceux de Hansen *et al.* (2013) qui soulignaient récemment que bon nombre de pays appliquaient toujours les structures réglementaires existantes pour les produits chimiques conventionnels, afin d'évaluer les risques des nanomatériaux, en dépit d'une littérature croissante démontrant que des impacts

environnementaux et sanitaires peuvent survenir. Une telle approche réglementaire, selon eux, fait donc fi du principe de précaution :

In most countries, nanomaterials are still being treated within existing regulatory frameworks, under which the nanomaterials have inherited the scope and features of the previous analogous regime (Stokes and Bowman, 2012). At this stage of development and commercialisation, countries such as the US, Australia, China and India, as well as the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) and the EU, are proposing to treat nanomaterials primarily in the same manner as their conventional chemical counterparts (CEC, 2008; US EPA, 2007 and 2009b; OECD, 2009a and 2009b). In doing so, they have opted to retain the regulatory status quo despite the growing body of literature that suggests that some nanomaterials may cause harm to human and/or environmental health. This approach is not surprising given the current knowledge deficits in the evolving state of the scientific art and a general lack of express reliance on the precautionary principle in most jurisdictions» (Hansen *et al.*, 2013 : 540-541).

L'analyse des dispositifs d'évaluation du risque de nanomatériaux au Canada n'a jamais, à notre connaissance, comme nous le mentionnions plus tôt, fait l'objet d'un travail de recherche approfondie. Par exemple, nous verrons que les travaux exploratoires de Maniet (2012) consistaient à décrire certains des renseignements exigés auprès des déclarants de substance chimique, mais celle-ci n'a toutefois pas approfondi la teneur de ces renseignements quant à leur adéquation pour les évaluations du risque des nanomatériaux. Quant au rapport du CAC (2008a), celui-ci ne portait pas directement sur les dispositifs d'évaluation du risque prévalant au Canada, mais plutôt sur le modèle d'évaluation du risque chimique en général. Celui-ci concluait d'ailleurs, de façon pour le moins contradictoire, que bien qu'«on ne dispose que de trop peu d'informations pour pouvoir évaluer globalement les risques [pour l'environnement et la santé humaine] que présente [...] l'introduction de nanomatériaux et de nanoproduits dans la société», ce rapport n'avait «pas trouvé [...] de données indiquant que les nanoproduits existant à l'heure actuelle sur le marché canadien présenteraient des risques ne pouvant pas être gérés dans le cadre des stratégies de gestion des risques disponibles au Canada» (CAC, 2008b : 1). (Nous développons davantage la question des modalités canadiennes d'évaluation du risque à la section 3.4.4).

Compte tenu des nombreuses faiblesses identifiées par le SCENIHR (2007), par Hansen (2009) et Hansen *et al.* (2013) en Europe, où pourtant les stratégies de déclaration obligatoire et d'évaluation sont plus avancées, les conclusions du CAC, à savoir qu'une gestion adéquate des risques des nanomatériaux peut être réalisée grâce aux outils actuellement disponibles, nous apparaissent bien discutables. Si les modalités d'évaluation ne peuvent réussir à déterminer le niveau de risque, comment peuvent-elles servir à déterminer les options de gestion du risque? C'est donc toute la question de l'incapacité de ce modèle d'évaluation, dans un contexte réglementaire, à pouvoir calculer ou estimer les risques des nanomatériaux, qui se pose dans le cas canadien, tout comme dans le cas des autres juridictions. L'inadaptation des modalités d'évaluation pourrait faire échouer les gouvernements à assurer la protection de l'environnement et de la santé humaine. Cette thèse de doctorat se penche sur cette question peu, voire jamais abordée par aucun chercheur, pour ce qui est du système réglementaire canadien.

Les travaux jusqu'à présent réalisés sur des questions de dispositifs réglementaires et évaluatifs en matière de nanotechnologies ne partageant aucune approche commune de collecte et d'analyse des données et sont extrêmement variables en terme d'approfondissements des enjeux, des méthodes et des instruments d'analyse. Nous avons développé notre propre stratégie de recherche, systématique et inductive, qui est présentée dans les sections suivantes, après la présentation de nos objectifs et de notre hypothèse de recherche.

3.3.3 Objectifs, hypothèse et présentation de l'approche opératoire

Cette thèse a pour objectif de mettre en évidence dans quelle mesure les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque des nanomatériaux au Canada sont appropriés ou non. Notre analyse vise à vérifier si ces dispositifs, conçus pour les produits chimiques conventionnels, peuvent convenir à l'analyse des nanomatériaux. Elle vise également à vérifier si l'approche incrémentale que propose le gouvernement pour l'analyse

des nanomatériaux peut être suffisamment adaptée pour en assurer une évaluation rigoureuse et un solide encadrement.

Nous faisons l'hypothèse que les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation tels que conçus, appliqués et dans certains cas, proposés au Canada, sont largement inadaptés au cas des nanomatériaux. Nous postulons également que le gouvernement canadien n'est pas en mesure de répondre adéquatement et pleinement à la mission de protection de l'environnement et de la santé, dont il est responsable en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) (Canada, 1999).

L'hypothèse sera démontrée par une méthode générale et systématique de recherche à partir du cadre réglementaire de la LCPE, principal cadre juridique en matière d'évaluation du risque des substances chimiques industrielles et commerciales, utilisé pour exiger ou réaliser la majorité des évaluations du risque pour des substances correspondantes à des nanomatériaux. Cette méthode de recherche nous a conduits à analyser trois ensembles d'éléments à la fois distincts et interreliés : les documents de politiques publiés et les travaux réalisés par le gouvernement du Canada en matière de nanotechnologies (Chapitre IV), les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque de la LCPE (Chapitre V) et enfin les modalités d'évaluation du risque en elles-mêmes prescrites par le RRSN et ses directives (Chapitre VI). Chacun de ces chapitres comporte son cadre conceptuel, ses questions spécifiques, et ses propres méthodes de collecte et d'analyse de données, autant d'éléments détaillés dans la deuxième partie de ce chapitre traitant des orientations méthodologiques, et ce, dans trois sections distinctes (sections 3.4.2, 3.4.3 et 3.4.4).

C'est la nature même des documents servant à encadrer les pratiques d'évaluation du risque, documents de nature législative, réglementaire ou lignes directrices, qui nous ont incités à procéder ainsi. Rappelons en effet que :

La législation est un ensemble de lois édictées par le Parlement, l'organe législatif du gouvernement. La législation secondaire, comme les règlements, peut être déléguée par le Parlement à d'autres organismes législatifs. [...] Les lignes directrices sont des

politiques ministérielles, des normes et des recommandations qui appuient la législation. Les lignes directrices n'ont pas force de loi (Santé Canada. s.d.a : s.p.).

Dans le cas de l'évaluation des substances chimiques, et de celle des nanomatériaux qui en est encore le calque, les règles régissant les procédures d'évaluation du risque relèvent d'un ensemble de documents de politiques ministérielles et de lignes directrices faisant référence à l'occasion à certains documents législatifs et réglementaires (ex. : types de renseignements exigibles auprès de déclarants de substances chimiques). Nous avons traité d'un côté, des aspects législatifs et réglementaires, et de l'autre, des aspects liés aux procédures d'évaluation du risque chimique. Ainsi, les expressions «dispositifs réglementaires» ou «dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque», utilisées dans cette thèse, feront référence aux éléments législatifs et réglementaires, qui encadrent l'évaluation du risque des nanomatériaux en édictant, par exemple, des critères d'évaluation ou en fixant des seuils de quantité qui servent de déclencheurs réglementaires pour la réalisation des évaluations du risque. Les expressions «dispositifs évaluatifs» ou «modalités d'évaluation du risque», feront quant à elles référence aux règles de fonctionnement et à certains principes scientifiques et non scientifiques qui sont utilisés par Environnement Canada et Santé Canada dans les procédures d'évaluation du risque chimique (ex. : nature des renseignements exigés, dérogations, critères de qualité, types de modèle d'exposition utilisés, paramètres dosimétriques, points limites (*endpoints*), méthodes de référence, etc.).

Les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque considérés dans cette thèse sont ceux relatifs au cadre juridique de la LCPE, qui, par le biais d'Environnement Canada et de Santé Canada, assume la responsabilité de l'évaluation et de la gestion des risques chimiques pour l'environnement et la santé humaine. Dans les milieux de travail, cette responsabilité de l'évaluation et de la gestion des risques chimiques occupationnels est partagée^{57,58} par des agences fédérales et provinciales⁵⁹. En effet, l'encadrement juridique de

⁵⁷ «Responsibility for ensuring the health and safety of workers in Canada is a shared responsibility between federal and provincial regulatory agencies. At the federal level, Health Canada provides national leadership through its Workplace Health and Public Safety Programme. Health Canada also serves as the national coordinator for the Workplace Hazardous Materials Information System (better known as WHMIS). In addition, workplaces falling under federal jurisdiction are regulated by the Canada Labour Code, which is administered by Human Resources and Skills Development Canada (HRSDC).

l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires diffère de l'évaluation des risques occupationnels. Or, le système fédéral canadien étant composé de 10 provinces, l'analyse aurait été trop complexe pour faire l'objet d'une seule thèse, si bien que nous avons préféré ne pas traiter des risques occupationnels.

Les documents ou travaux de politiques publiés ou réalisés par le gouvernement du Canada en matière de nanotechnologies, qui constituent le premier ensemble d'éléments analysé dans cette thèse, représentent, en fait, les seuls éléments de politiques canadiennes en matière de nanotechnologies. Ils servent essentiellement à informer, à orienter ou à éclairer l'application éventuelle de certaines dispositions réglementaires ou évaluatives, mais ne peuvent être assimilés ni à des lois ou des règlements ni à des lignes directrices. Nous leur consacrons donc un chapitre en soi.

Nous présentons dans la section suivante la méthodologie générale de recherche de la thèse, et nous précisons, dans un deuxième temps, les questions et méthodes spécifiques de recherche pour chacun des trois grands ensembles d'éléments analysés dans les trois chapitres formant le corpus de cette thèse. Les informations et les déductions spécifiques, dégagées de travaux antécédents de chercheurs ou d'organisation portant des dispositifs

Other aspects of ensuring worker health and safety are regulated by the provinces. For example, the Ontario *Occupational Health and Safety Act* administered by the Ontario Ministry of Labour, is intended to protect workers from health and safety hazards in the workplace; it sets out duties and workers rights, establishes procedures for dealing with workplace hazards and provides for enforcement under the Act» (Pelley et Saner, 2009 : 45).

⁵⁸ «En raison de la répartition des pouvoirs prévue dans la Constitution canadienne, certains produits sont réglementés par le gouvernement fédéral, d'autres le sont par le gouvernement provincial et territorial, d'autres encore par les deux. La matière reste cependant largement placée sous la compétence fédérale» (Maniet, 2012 : 106).

⁵⁹ Au Québec, la *Loi sur la Santé et la sécurité du travail* (RLRQ c S-2.1), promulguée en 1979, comportent certaines dispositions quant à l'évaluation des risques occupationnelle d'une exposition à des produits chimiques, dont le comité de santé et de sécurité est responsable de «participer à l'identification et à l'évaluation des risques reliés aux postes de travail et au travail exécuté par les travailleurs de même qu'à l'identification des contaminants et des matières dangereuses présents dans les postes de travail aux fins de l'article 52 [...] : [l'employeur doit dresser et maintenir] à jour, conformément aux règlements, un registre des caractéristiques concernant les postes de travail identifiant notamment les contaminants et matières dangereuses qui y sont présents et un registre des caractéristiques concernant le travail exécuté par chaque travailleur à son emploi. L'employeur doit mettre ces registres à la disposition des membres du comité de santé et de sécurité et du représentant à la prévention» (Québec, 1979 : s.p.).

réglementaires et évaluatifs canadiens des nanomatériaux, seront abordées au fil de la démonstration, dans les sections respectives.

3.4 Orientations méthodologiques

3.4.1 Nature de la recherche, collecte et analyse des données

Nous avons adopté pour cette thèse une démarche itérative et pragmatique⁶⁰. Nous avons cherché à comprendre une problématique politique et technoscientifique concrète, en demeurant constamment ouverts aux nécessités de préciser et d'affiner les hypothèses explicatives afin d'éclairer cette compréhension, une démarche décrite par Pires (1997) :

on peut dire que, pour échapper aux règles de construction technique des données et quand même bien construire l'objet d'une recherche, il faut habituellement en avoir auparavant fait l'expérience. La liberté créatrice à l'égard des règles de méthode ne s'obtient pas par voie anarchique : elle s'apprivoise dans la pratique même de la recherche (Pires, 1997 : 7).

Un aller-retour incessant entre la déduction et l'induction caractérise notre travail, une démarche souvent utilisée par les chercheurs, mais rarement désignée comme telle (Dubar, 2006). Ainsi, après avoir formulé le cadre théorique et dégagé certaines lignes directrices pour orienter la recherche, l'analyse de nouvelles sources documentaires nous a amenés à préciser les orientations théoriques, à affiner les hypothèses et les approches conceptuelles.

⁶⁰ «Comme *méthode*, le Pragmatisme n'est rien d'autre que l'attitude, la tournure générale que doit adopter l'intelligence en présence des problèmes, et cette attitude consiste à tourner nos regards «vers les résultats, les conséquences, les faits»: «La méthode pragmatique consiste à entreprendre d'interpréter chaque conception d'après ses conséquences pratiques.» C'est toujours le Pragmatisme de Peirce, qui vise surtout à se débarrasser des discussions verbales et des problèmes inutiles, qui se caractérise par le choix des questions et la manière de les traiter» (Durkheim, 1913-1914 : 22).

Sources et collectes des données

Trois sources d'informations, soit une source principale et deux sources secondaires, ont servi à la collecte des données analysées dans cette thèse. Celles-ci proviennent principalement d'une vaste revue de littérature, alors que certains éléments ont été tirés d'entretiens semi-directifs et de plusieurs conférences scientifiques⁶¹.

La revue de littérature a été réalisée en consultant les principales bases de données d'articles scientifiques et de monographies en sciences pures et naturelles ainsi qu'en sciences humaines et sociales (*Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar, Sociological Abstract, Sage Publications, Érudit, Virtuouse* et *Archipel* (bibliothèque UQÀM), *Scopus, Lodel*). Nous avons circonscrit la recherche aux publications parues de 1990, qui correspond à la date des premiers brevets délivrés pour des nanomatériaux, jusqu'au mois de décembre 2014, bien que certains textes majeurs publiés en 2015 aient également été pris en compte⁶². Les termes de recherche couvraient ceux de la réglementation et de l'évaluation des produits chimiques en

⁶¹ - «Manufactured nanomaterials: Addressing human health and environmental issues», *EcoHealth Forum 2008*, Session Fa7, Mérida, Mexique, 1-5 décembre 2008 (3 conférences);
 - «Les défis éthiques et sociaux de la recherche et du développement des nanotechnologies». *77^e congrès de l'Acfas*, Colloque 648, Ottawa, Ontario, Canada, 14 mai 2009 (10 conférences);
 - *Nanoparticles : Tools for Toxicology*, The Toxicology Forum / Regulatory Governance Initiative, Université de Carleton, Carleton, Québec, Canada, 1-3 mai 2011 (15 conférences);
 - «Innovations en nanotechnologie et perception de risques : enjeux interdisciplinaires», *79^e Congrès de l'Acfas*, Colloque 615, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 12 mai 2011 (15 conférences);
 - *Colloque Nanotechnologies et Société*, Entretiens Jacques-Cartier, Centre Hospitalier Ste-Justine, Montréal, Québec, Canada, 3-4 octobre 2011 (16 conférences);
 - *Activité de transfert de connaissances*, Réseau Ne³LS, École Polytechnique de Montréal, Québec, Canada, 5 juin 2012 (6 conférences);
 - *Le développement responsable des nanotechnologies : perspectives et enjeux*, Conférence internationale 2012 du Réseau Ne³LS, 1-2 novembre 2012, Montréal, Québec, Canada (11 conférences);
 - *3^{ième} Symposium Canada-Brésil : Les nanomatériaux et l'environnement*. Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada, 19-21 août 2013 (4 conférences).

⁶² Bien que nous ayons circonscrit notre revue de littérature à ces dates, d'importantes publications, effectuées au mois de janvier et février 2015 par le gouvernement du Canada ont aussi été considérées dans nos travaux (Canada, 2015a, 2015b, 2015c, 2015d, 2015e, 2015f, 2015g; Environnement Canada, s.d.k; s.d.l; Environnement Canada et Santé Canada, 2015). Comme ces publications n'influencent pas notre analyse, mais permettent toutefois de mieux comprendre le fonctionnement du système politique canadien en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux, nous avons greffé, au moment opportun, quelques-uns des éléments d'informations rapportées dans le cadre de ces publications.

général et des nanotechnologies. Les mots-clés typiques, français et anglais, utilisés pour la recherche ont été : nanotechnologie, nanoparticule, nanomatériau, produit, substance, chimique, loi, législation, réglementation, évaluation, risque, impact, environnement, écologie, santé, sanitaire.

Dans un domaine comme celui des politiques publiques relatives aux nanotechnologies, un examen de la littérature grise s'imposait également, si bien que les sites internet du gouvernement du Canada, particulièrement ceux d'Environnement Canada, de Santé Canada et du *Nanoportail* du gouvernement du Canada (www.nanoportal.gc.ca) ont été consultés, ce dernier ayant pour mission de fournir de l'information sur les programmes fédéraux en matière de nanotechnologies et de fournir des liens vers d'autres sources d'informations générales.

Nous avons également régulièrement consulté, sur la période de septembre 2008 à décembre 2014, les sites internet d'établissements publics d'évaluation de la santé, tels ceux de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) (fusion, en juillet 2010, de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)). Nous avons suivi attentivement l'évolution des sites d'organisations internationales jouant un rôle clé dans le domaine des nanotechnologies, tels ceux de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et de l'Organisation internationale de normalisation (ISO). Nous avons prêté une attention soutenue aux sites internet de veille scientifique et politique dans le secteur des nanotechnologies, soit les sites de l'*International Council on Nanotechnology* (<http://icon.rice.edu/>), du *Gradient EH&S Nano News* (<http://ehsnanonews.com>), du *Nanotech Regulatory Document Archive* (<http://nanotech.law.asu.edu/>) et, au Québec, celui du Réseau Ne³LS (<http://www.ne3ls.ca/>). Enfin les sites internet d'organisations non gouvernementales (ONG) ou de groupes environnementaux (Canadian Environmental Law Association (CELA), ETC Group, Association de Veille et d'Information Civique sur les Enjeux des Nanosciences et des Nanotechnologies (Avicenn)), Amis de la Terre, Greenpeace) ont également été consultés.

Une précision méthodologique s'impose quant aux informations tirées des sites internet, notamment ceux du gouvernement canadien, qui, essentiels à notre analyse, sont néanmoins fréquemment modifiés ou sujets à disparaître. Dans tous les cas, nous avons transformé les pages web en format de document multiplateforme (*Portable Document Format (PDF)*) afin d'archiver les informations contenues dans ces pages. En outre, comme plusieurs d'entre elles ne comportent pas de date de publication et/ou de pagination (sans date : s.d. ; sans pagination : s.p.), nous avons également pris soin de noter, les dates de consultation et, lorsqu'elles étaient disponibles, les dates de modification de ces sites.

La démarche de recherche étant d'abord de nature inductive, nous avons cherché à couvrir une diversité de sources, à localiser les écrits pertinents, à évaluer leur crédibilité et leur représentativité, et ce, afin de garantir la validité et la solidité des explications (Cellard, 1997). L'effet boule de neige, une démarche de lecture identifiant les ouvrages et les articles scientifiques importants, par exemple dans les index bibliographiques, a entre autres permis de mettre en lumière d'autres textes et d'autres auteurs (Olivier *et al.*, 2005) non identifiés dans les recherches initiales, afin d'assurer une couverture maximale de la problématique. Nous avons donc constitué un important corpus de littérature, dont témoigne l'importante bibliographie en annexe. Nous jugeons donc avoir épuisé toutes les pistes susceptibles de nous fournir des informations intéressantes et pertinentes (Cellard, 1997).

Certaines informations proviennent d'entretiens semi-directifs, dont le contenu n'a jamais été exploité ou dont les résultats d'analyse n'ont jamais été publiés *in extenso*, entretiens qui ont été réalisés par Mme Françoise Maniet, alors étudiante à la maîtrise en sciences de l'environnement à l'Université du Québec à Montréal (UQAM), dans le cadre du projet de recherche *Nanotechnologies, société et environnement* financé par le CRSH (2009-2011), dirigé par Mme Louise Vandelac et M. Claude Emond, également co-directeurs de la présente thèse de doctorat. L'analyse de ces entretiens a tout d'abord servi de point d'appui au développement des questions suscitées dans cette thèse afin de «s'assurer que les grands axes retenus pour la recherche s'appuient sur des bases solides et [puisse] permettre de découvrir des pistes de recherche insoupçonnées» (Mace et Pétry, 2000 : 91). Ces entretiens ont également servi à orienter notre démarche et nos questionnements (par exemple, des

informations obtenues dans le cadre des entretiens nous ont conduits à vouloir examiner (ou réexaminer) l'ensemble des documents et des travaux politiques canadiens qui ont été publiés ou réalisés en matière de nanotechnologies). Par ailleurs, plusieurs éléments d'informations rapportés, notamment dans trois entretiens réalisés avec des fonctionnaires fédéraux (#1, #2, #3), ont alimenté certains éléments de démonstration de la thèse. Trois autres entretiens, réalisés avec des membres d'organisations non gouvernementales (ONG), ont aussi nourri notre analyse quant aux possibilités réelles d'application de certaines politiques proposées par le gouvernement canadien et ont aidé à mieux comprendre la position canadienne en regard du développement réglementaire et évaluatif des nanotechnologies.

Bien que nous ayons initialement prévu réaliser d'autres entretiens originaux dans le cadre de ce doctorat, visant à nuancer certaines analyses et à conforter le bien-fondé de certaines conclusions (Mace et Pétry, 2000), nous n'avons pu les réaliser dans les délais requis pour quatre raisons majeures. Les problèmes récurrents de santé de mon enfant au cours des dernières années ont certes retardé le travail d'analyse permettant de comprendre avec finesse l'ensemble de ces questions permettant de procéder à des entretiens qui puissent se révéler les plus significatifs possible. Cela nous semblait d'autant plus essentiel, qu'il était alors extrêmement difficile d'obtenir des entretiens avec des fonctionnaires fédéraux, une difficulté déjà rencontrée durant le projet de recherche CRSH (Vandelac et Emond, 2009-2011), exacerbée sous le gouvernement Harper à Environnement Canada et Santé Canada notamment, comme en témoignent nombre d'articles et d'ouvrages sur la mise au silence des scientifiques au Canada (Turner, 2014). Ajoutons enfin que nous avons initialement souhaité contribuer à l'élaboration d'un nouveau modèle d'évaluation scientifique dans le domaine des nanotechnologies, une tâche titanesque qui nous a amenés à colliger plus de 150 modèles d'évaluation, à en dégager les principaux traits ainsi que les contributions majeures. Bien que ce matériel extrêmement précieux puisse constituer la base d'un post-doctorat et d'articles ultérieurs, nous avons réalisé, suite à analyse préliminaire et exploratoire de ce matériel, que l'élaboration d'un tel modèle devait d'abord s'appuyer sur une parfaite connaissance des mécanismes canadiens d'évaluation et d'encadrement. Or, la présente thèse témoigne de la complexité et de la difficulté de réalisation d'un tel travail, ce qui nous a incités à bifurquer de cette démarche initiale d'analyse et d'élaboration de modèles d'évaluation plus adéquats,

car cela nous aurait conduits à écrire l'équivalent de deux thèses de doctorat. Néanmoins, cette recherche initiale, comptant plusieurs centaines d'articles, continue d'alimenter, en sourdine, l'analyse critique des politiques canadiennes en matière d'évaluation et d'encadrement des nanotechnologies. Par ailleurs les travaux réalisés dans le cadre de la recherche CRSH sur les nanotechnologies à laquelle nous avons été associés, ont pu compenser, en bonne partie, ce volet initialement prévu d'entretiens, dont la pertinence s'est estompée.

Analyse des données

La *revue de littérature analytique*, effectuée en début de thèse, a permis de cerner les principaux courants théoriques, susceptibles d'influencer la conceptualisation même du problème et, éventuellement, d'influencer également l'examen des résultats (Antonius, 2007).

Cette revue de littérature analytique a été complétée par un long travail d'*analyse documentaire* centré sur l'évaluation critique des documents, en considérant leur contexte de publication ou de communication, leurs auteurs, leur nature, leur authenticité, leur fiabilité ainsi qu'en identifiant leurs concepts clés et leur logique interne (Mace et Pétry, 2000). Nous avons ensuite procédé, à partir de la problématique et des hypothèses, à la déconstruction du matériel identifié, pour ensuite effectuer une reconstruction des éléments pertinents en nous employant à établir des liens entre les faits relatifs aux différents éléments d'informations (Deslaurier, 1991). Les liens ainsi établis entre la problématique et les diverses observations puisées dans les sources documentaires ont permis de formuler des explications plausibles, de dégager une cohérence dans les interprétations pour finalement procéder à la reconstruction des aspects traités (Cellar, 1997). Pour ce faire, nous avons comparé les éléments pertinents d'un texte donné avec d'autres éléments du corpus documentaire, dont une lecture répétée nous a permis d'identifier des similitudes, des rapports et des différences pour «conduire à une reconstruction admissible et crédible» (Cellard, 1997 : 260), opérée à partir de ce que Deslauriers (1991) appelle la synchronicité, «c'est-à-dire au moment où une somme d'idées ou de pensées s'unissent pour former une

explication» afin de construire le raisonnement et d'établir ainsi des liens entre plusieurs faits (Cellar, 1997 : 261).

Afin de parer à certaines difficultés d'interprétations et afin d'assurer la rigueur de cette approche d'analyse qualitative, nous avons procédé à la vérification d'explications rivales, en confrontant diverses explications (Mace et Pétry, 2000). La diversité des perspectives analysées et la puissance de conviction des raisonnements ont contribué à dégager les interprétations les plus plausibles. Nous avons également eu recours à la triangulation théorique, qui a consisté à nous appuyer sur la construction d'approches théoriques multiples, présentées précédemment, pour permettre une interprétation large des données (*Ibid.*).

Nous présentons dans les sections suivantes les spécificités théoriques et méthodologiques propres à chaque chapitre constituant le corpus de cette thèse.

3.4.2 Orientations canadiennes en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux (Chapitre IV)

Bien que la question de recherche porte plus spécifiquement sur les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque, il nous est apparu essentiel d'analyser certains documents de politiques en matière de nanotechnologies, publiés par le gouvernement du Canada, dont le contenu nous a permis de mieux comprendre les modalités d'application de certains dispositifs législatifs et évaluatifs. Étant donné que le Canada ne s'est pas doté de politique ou de stratégie officielle en matière d'évaluation du risque, et que seuls quelques documents et travaux publiés peuvent éclairer l'application ou l'adaptation éventuelle des politiques en vigueur, nous avons procédé à l'analyse de leur portée sur les dispositifs réglementaires ou les modalités d'évaluation du risque de nanomatériaux.

Le processus de collecte de données nous a permis de mettre la main sur cinq documents de politiques, ainsi que sur les travaux d'un groupe de travail, qui se résument aux seules publications fédérales canadiennes en matière de nanotechnologies. Bien qu'il existe le

Nanoportail, il est vrai, comme le souligne Pelley et Saner (2009 : 43), que «[a]s compared with its international counterparts such as the US FDA, Health Canada's position and activities in this area are arguably less transparent than in other jurisdictions, due to the lack of a website dedicated to discussions of nanotechnology» (Pelley et Saner, 2009 : 43). Néanmoins, l'analyse de ces quelques documents a permis de tracer les contours des orientations canadiennes en matière d'encadrement et d'évaluation des nanotechnologies⁶³.

Ces documents sont les suivants :

- l'*Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06: Exigences relatives aux nanomatériaux imposées par le Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (Environnement Canada, 2007a);
- la *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (Environnement Canada et Santé Canada, 2007);
- l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux* (Santé Canada, 2011);
- la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02: Évaluation des nanomatériaux en vertu du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (Environnement Canada, 2014a);
- l'*Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada* (Canada, 2015a);
- les travaux de l'*Initiative sur la nanotechnologie du Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation (CCR)* :
 - Plan de travail (Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie, 2012);

⁶³ Un bref document de 2 pages publié par Santé Canada, qui aurait été publié en 2007, a été rapporté par Pelley et Saner, 2009, mais il nous a été impossible d'accéder au document en question. Voici la citation rapportant son existence : «Health Canada's position on nanotechnology regulation, as outlined in a two-page factsheet dated January 2007³¹, is that existing legislative and regulatory frameworks (namely, the *Food and Drugs Act* and all associated regulations) can be (and are currently being) applied to regulate the health and safety aspects associated with applications of nanotechnology, with the caveat that new approaches may become required in the future in order to keep pace with technological advancements. In this regard, Health Canada is in general agreement with its international counterparts, including the US FDA. Health Canada has previously developed a Framework for Products of Nanotechnology; this framework called for action to fill knowledge gaps, identification of products already being marketed, work towards developing an internationally accepted and standardized nomenclature, an evaluation of currently regulatory frameworks and their ability to regulate the products of nanotechnology, development of communications products, and building of a nanotechnology products database [...]» (Pelley et Saner, 2009 : 43).

- Élément de travail 1 : *Principes politiques sur la nanotechnologie du CCR concernant la prise de décisions au sujet de la réglementation et de la surveillance de la nanotechnologie et des nanomatériaux* (Canada, s.d.a);
- Élément de travail 2 : *Établissement des priorités relatives à l'élaboration d'un système conjoint de classification des nanomatériaux* (Canada, 2015b);
- Élément de travail 3 : *Évaluation et gestion des risques* (Canada, 2015c);
- Élément de travail 4 : *Évaluation des utilisations de nanomatériaux au Canada et aux États-Unis* (Canada, 2015d);
- Élément de travail 5 : *Collaboration en matière de réglementation dans les domaines de technologies émergentes* (Saner et Marchant, 2014).

Bien que les travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR ne relèvent pas, contrairement aux autres documents identifiés, d'une publication d'une agence fédérale canadienne, nous les avons tout de même analysés. Conscients que de tels travaux n'étaient pas en mesure de modifier ni les lois ni les règlements et ni les procédures d'évaluation, l'analyse de contenu de ces documents a permis de dégager certaines des orientations sous-jacentes aux stratégies d'adaptation des dispositifs réglementaires et évaluatifs. Comme le rapport final de ces travaux, dont la publication était prévue pour l'automne 2014, n'était toujours pas disponible au moment d'effectuer le dépôt initial de cette thèse, et que les seuls documents permettant d'analyser ces travaux étaient un plan de travail (Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie, 2012), publié en 2012, et un document de principes sans date (Canada, s.d.a), le poids et la valeur que nous avons accordés au contenu des documents disponibles ont été relativement moins importants comparativement aux autres documents politiques fédéraux. Or, entre le dépôt initial et la soutenance de la thèse, les rapports finaux de tous les autres éléments de travail (2, 3, 4 et 5) de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR ont été publiés (Canada, 2015b, 2015c, 2015d; Saner et Marchant, 2014). Nous avons donc décidé d'intégrer à la soutenance de thèse le contenu des rapports finaux de ces éléments de travail, dont nous rapportons, au Chapitre IV, les résumés. Or, comme ces documents sont des documents de travail et de réflexion (ils ne modifient donc par les dispositifs réglementaires et évaluatifs) et qu'ils ont été diffusés après la période de collecte de données de cette thèse, nous n'avons pas procédé à leurs analyses, comme c'est le cas de

tous les autres documents politiques canadiens. Il demeure toutefois que plusieurs informations contenues dans ces rapports nous ont permis de mieux comprendre l'état, les orientations et les défis de l'encadrement et de l'évaluation des nanomatériaux au Canada, c'est pourquoi nous avons choisi d'intégrer certaines informations rapportées dans ces rapports finaux afin d'approfondir nos analyses des deux autres chapitres de développement (Chapitre V et VI).

Jusqu'à présent, les travaux de recherche sur l'encadrement réglementaire des nanotechnologies au Canada (CAC, 2008a; Pelley et Saner, 2009; Maniet 2010, 2012; Saner et Heafey, 2011; Saner *et al.*, 2013) ont considéré seulement les deux premières publications parues en 2007 (Environnement Canada, 2007a; Environnement Canada et Santé Canada, 2007). La présente thèse élargit donc, pour la première fois, l'analyse aux autres documents, parus depuis, à savoir : l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux* (Santé Canada, 2011), la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02* (Environnement Canada, 2014a) ainsi que les travaux réalisés par l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR (Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie, 2012; Canada, s.d.a, 2015b, 2015c, 2015d; Saner et Marchant, 2014).

De façon plus spécifique, l'*Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06* (Environnement Canada, 2007a), proposait un critère de «structure ou de disposition moléculaire unique» visant à soumettre certains nanomatériaux à des processus d'évaluation du risque, dont la faible portée et le caractère ambigu ont été soulignés tant par le CAC (2008a) que par Maniet (2012). À la lumière de nouvelles informations tirées des entretiens semi-directifs, nous avons cru bon, néanmoins, réexaminer les ajustements proposés depuis 2007 et leurs modalités de mise en œuvre pour en vérifier la portée.

Dans ce chapitre, nous avons cherché à évaluer la teneur et la signification des textes identifiés, nous avons tenté de voir dans quelle mesure ils pouvaient être applicables aux dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens en matière de nanotechnologies et quelle pouvait être alors leur influence, ou non, sur les lois et les pratiques réglementaires et évaluatives. En fait, comme ils ne peuvent imposer de nouvelles mesures contraignantes au

plan réglementaire, sauf l'*Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada* (Canada, 2015a), dont l'influence sur les modalités d'évaluation est toujours inconnue, ils ne peuvent donc contribuer à modifier ces dispositifs et ces modalités d'évaluation du risque mis en œuvre par le gouvernement du Canada en matière de nanotechnologies. Leur analyse a toutefois permis de démontrer toutes les faiblesses et les limites des propositions d'ajustement du cadre réglementaire canadien en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux, contenues dans les publications fédérales traitant directement de ces questions. Examiner ainsi la nature des propositions, leur portée réelle et leurs limites nous a également servi à cerner les orientations du gouvernement en la matière ainsi qu'à conforter certains choix méthodologiques. En effet, l'examen de ces documents nous a permis de confirmer la pertinence d'analyser le cadre réglementaire de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), de son RRSN et des modalités d'évaluation en découlant, puisque c'est principalement ceux-ci qui sont concernés par les documents politiques.

3.4.3 Dispositifs réglementaires canadiens en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux (Chapitre V)

a. Choix du cadre juridique analysé

Bien qu'il soit susceptible que des nanomatériaux ou des produits intégrant des nanomatériaux puissent être évalués en vertu de plusieurs cadres juridiques, nous avons ciblé, pour cette thèse, le seul cadre juridique de la LCPE, et plus spécifiquement de sa Partie 5 portant sur l'évaluation et la gestion des produits chimiques, un choix que nous justifions dans les prochains paragraphes. Par la suite nous présentons les principales dispositions de la LCPE et les questions spécifiques qu'elles soulèvent en regard de leur adéquation ou non au cas des nanomatériaux.

Au Canada, comme dans bien d'autres pays, divers cadres législatifs et réglementaires peuvent s'appliquer à des nanomatériaux ou à des produits intégrant des nanomatériaux. Ces

dispositifs se distinguent selon les secteurs concernés (produits chimiques, cosmétiques, produits médicaux, alimentation, pesticide, etc.), selon les types d'acteurs et selon les milieux considérés à risque (consommateurs, travailleurs, environnement) (EU-JRC/EASAC, 2011). Ces principaux dispositifs canadiens potentiellement applicables aux nanomatériaux sont présentés au tableau 3.2.

Parmi les principales lois canadiennes relatives à la gestion de l'environnement (Appendice A) deux portent plus particulièrement sur les questions d'évaluation des risques des nanomatériaux ou des produits intégrant des nanomatériaux, à savoir la LCPE (Canada, 1999), qui «réglemente principalement le domaine des nanotechnologies» (Canada, 2014a : 43) et la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* (LCSPC) (Canada, 2010). En effet, bon nombre de nanomatériaux utilisés dans des produits commerciaux, industriels et de consommation seraient couverts par ces cadres juridiques (Maniet, 2012)⁶⁴. D'autres applications (pharmaceutiques, alimentaires et pesticides) auraient été étudiées par le gouvernement canadien, sous le couvert, par exemple, de la *Loi sur les aliments et drogues*⁶⁵ et de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, mais l'essentiel des nanomatériaux est surtout visé par le cadre de la LCPE, par le biais d'une clause spéciale appelée "nouvelle activité" (NAc) (OCDE, 2011a, 2012c, 2013c).

⁶⁴ Les modalités d'application de la LCPE et de la LCSPC ont été décrites, analysées et certaines limites mises en évidence dans le cadre des travaux de recherche de Françoise Maniet, alors étudiante-chercheuse à la maîtrise en sciences de l'environnement, au sein du projet de recherche *Nanotechnologies, société et environnement* (subvention du Conseil de recherche en sciences humaines du Canada (CRSH)) (Vandelac et Emond, 2009-2011), dont une partie des résultats ont été publiés dans *Nanotechnologies et produits de consommation: Quels risque? Quels encadrements?* (Maniet, 2012).

⁶⁵ «Les lois et les règlements administrés par Santé Canada ne font aucune mention explicite des nanomatériaux» (Santé Canada, s.d.b : s.p.).

Tableau 3.2 Dispositifs législatifs et réglementaires canadiens potentiellement applicables en matière de nanotechnologies

Portée du cadre juridique	Lois et Règlements	Agences fédérales
Réglementation des produits formulés		
Produits de consommation	<i>Loi sur les produits dangereux Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i>	Santé Canada
Produits antiparasitaires	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	Santé Canada
Engrais	<i>Loi sur les engrais</i>	Agriculture et Agroalimentaire Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments
Drogues, cosmétiques, instruments médicaux, aliments	<i>Loi sur les aliments et drogues : - Règlement sur les aliments et drogues - Règlement sur les cosmétiques - Règlement sur les instruments médicaux - Règlement sur les produits de santé naturels</i>	Santé Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments
Protection de l'environnement, de la santé humaine et animale et des pêcheries		
Environnement naturel et santé humaine	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement : - Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)</i>	Environnement Canada, Santé Canada
	<i>Loi canadienne sur l'évaluation environnementale</i>	Environnement Canada
	<i>Loi sur les ressources en eau du Canada</i>	Environnement Canada
Pêcheries	<i>Loi sur les pêches</i>	Environnement Canada, Pêches et Océans Canada
Santé animale	<i>Loi sur la santé des animaux</i>	Agriculture et Agroalimentaire Canada
Manipulation des matériaux		
Manipulation ou transport de biens dangereux	<i>Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses</i>	Transport Canada
Santé occupationnelle et sécurité	<i>Code canadien du travail, Partie II et Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail; Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)</i>	Programme du Travail des Ressources humaines et Développement des compétences Canada, Bureau national du SIMDUT (agences provinciales et territoriales)

Source : traduit et adapté de Saner *et al.*, 2013

La LCPE est la loi la plus utilisée par le gouvernement du Canada pour l'encadrement d'applications nanotechnologiques, bien que certains nanomatériaux seraient aussi encadrés par la LCSPC. En effet, la LCPE «est susceptible de s'appliquer [...] aux nanoparticules existant en tant que substances chimiques», mais il semblerait qu'«[e]lle ne concerne pas les produits de consommation qui intègrent des nanoparticules ou, d'une manière plus générale, recourent aux nanotechnologies. Il faut dans ce cas se référer à d'autres législations», dont notamment la LCSPC (Maniet, 2012 : 106).

La définition de "produit", formulée dans la LCSPC, donne une indication sur la nature des produits de consommation concernés :

Produit – y compris tout composant, partie ou accessoire de celui-ci — dont on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'un individu l'obtienne en vue d'une utilisation à des fins non commerciales, notamment à des fins domestiques, récréatives ou sportives. Est assimilé à un tel produit son emballage (Canada, 2010 : 3).

Sur la base de cette définition, est-ce que des nanomatériaux, intégrés dans des produits de consommation, seraient soumis aux dispositions de la LCSPC? Rien n'est moins clair. Ainsi, dans la *Foire aux questions*, au sujet de la LCSPC, sur le site internet de Santé Canada, on indique que les matières premières et les ingrédients ne seraient pas couverts par cette loi :

La fourniture de la plupart des matières premières et des ingrédients aux fabricants de produits de consommation n'est habituellement pas réputée faire partie du champ d'application de la LCSPC. Cependant, la réponse à cette question dépend des faits dont on dispose, notamment si la matière première ou l'ingrédient correspond à la définition de « produit de consommation » de la LCSPC. Cette définition englobe tout composant, partie ou accessoire du produit ainsi que son emballage (Santé Canada, s.d.c : s.p.).

Difficile d'être plus ambiguë. Néanmoins, un autre élément, découvert dans le cadre des travaux d'analyse réalisés dans cette thèse (section 5.5), nous pousse à croire que la LCSPC ne couvrirait pas l'ensemble des produits intégrant des composantes nanotechnologiques et leur évaluation. En effet, certains avis de NAc visant des nanomatériaux, fabriqués ou importés dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la LCSPC, sont publiés en vertu des dispositions de la LCPE. Les déclarants de ces substances doivent alors fournir

les renseignements réglementaires nécessaires à leur évaluation en fonction des dispositions prévues au *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (RRSN), qui est un règlement de la LCPE.

Outre l'ampleur de la tâche requise pour intégrer à la fois l'analyse de la LCPE et de la LCSPC, ce qui aurait largement dépassé le cadre de cette thèse, nous avons préféré nous concentrer sur l'analyse de la LCPE qui présente une préoccupation nettement plus forte à l'égard des enjeux de protection environnement. En effet, bien que le gouvernement indique que la LCSPC corresponde à une loi relative à la gestion de l'environnement (Appendice A; Canada. s.d.c), il semble plutôt, selon Maniet (2012 : 124), que «les préoccupations environnementales ou la volonté d'établir un parallèle entre le traitement réservé aux produits dangereux pour le consommateur et aux substances dangereuses pour la santé et l'environnement ne ressortent pas de la loi». Elle le déplore vivement dans la mesure où «une approche intégrée de ces deux politiques [devrait s'imposer] afin d'inclure les questions de santé environnementale dans l'évaluation de la sécurité d'un produit de consommation» (*Ibid.* : 125). La LCSPC ne nous aurait donc pas permis d'approfondir adéquatement la question des risques écologiques des nanomatériaux, alors que la LCPE permet de combler cette lacune :

La portée de la LCPE 1999 comprend l'évaluation et la gestion des risques que comportent les substances commerciales et industrielles nouvelles et existantes. D'autres applications des nanomatériaux, comme les pesticides et les produits pharmaceutiques, sont assujetties à des lois distinctes pertinentes (p. ex. *Loi sur les produits antiparasitaires, Loi sur les aliments et drogues*). La *Loi sur les aliments et drogues*, cependant, ne permet pas de traiter des répercussions potentielles sur l'environnement et la santé humaine découlant de l'exposition environnementale aux substances, et c'est cette lacune de la réglementation que vise à combler la LCPE 1999 (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 6).

Or, comme nous voulions procéder à l'analyse des dispositifs réglementaires et des modalités d'évaluation du risque écologique et d'évaluation du risque sanitaire, le choix de la LCPE s'avérait le plus pertinent.

L'autre raison qui nous a convaincus de ne pas procéder à l'analyse des dispositifs de la LCSPC est qu'il n'y avait pas de mesure d'évaluation du risque formellement adoptée pour les produits couverts par la LCSPC durant la période de collecte des données de la thèse, qui a pris fin en décembre 2014, soit le mois de publication du nouveau *Cadre d'évaluation des risques* du Programme sur la sécurité des produits de consommation (Santé Canada, 2014).

Enfin, suite à l'analyse des documents politiques publiés par le gouvernement canadien en matière de nanotechnologies, le choix de retenir les dispositifs réglementaires et évaluatifs de la LCPE nous a semblé d'autant plus pertinent. Les deux premiers documents, parus en 2007 (Environnement Canada et Santé Canada, 2007; Environnement Canada, 2007a), précisaient certaines possibilités d'application de la LCPE et de son RRSN, alors que l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*, publié par Santé Canada (2011), indiquait que la définition *ad hoc* s'appliquerait à un ensemble de dispositifs législatifs et réglementaires (Appendice B), et pourrait également s'appliquer aux substances couvertes par la LCPE. Enfin, la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02* (Environnement Canada, 2014a), visait à informer les déclarants de substances nouvelles, couvertes par la LCPE, que des informations supplémentaires pouvaient être exigées pour la réalisation des évaluations du risque.

b. Description de la LCPE

La LCPE, datant de la fin des années 1980, puis refondue en 1999, est l'une des lois environnementales les plus importantes au Canada. «Elle couvre toute une gamme d'activités qui peuvent avoir des répercussions sur la santé humaine et sur l'environnement, tout en permettant de s'attaquer aux problèmes de pollution qui ne sont pas couverts par d'autres lois fédérales» (Canada, s.d.c : s.p.). Huit grands domaines sont touchés par cette loi : 1) substances nouvelles ou existantes, 2) produits vivants de la biotechnologie, 3) immersion en mer et protection du milieu marin, 4) combustibles et émissions des moteurs, 5) déchets dangereux, 6) sources canadiennes de pollution internationale de l'air et de l'eau, 7) urgences environnementales, 8) protection de l'environnement sur le territoire domaniale et les terres

autochtones. C'est le domaine *substances nouvelles ou existantes* de cette loi, dont il est ici question. Celui-ci « vise à protéger l'environnement et la santé humaine des risques posés par les polluants nocifs et à prévenir l'introduction dans l'environnement canadien de nouveaux polluants » (Environnement Canada, 2005 : s.p.).

En fait, « [l]a gestion des substances chimiques est un élément crucial de la LCPE (1999) » (Canada, s.d.c : s.p.). Se référant à la partie 5 (articles 64 à 103), ce volet de la LCPE « vise à protéger l'environnement et la santé humaine des risques posés par les substances, y compris les substances introduites au Canada à partir de 1987 », soit les *substances nouvelles*, et les substances chimiques qui étaient en usage avant 1987 (plus précisément entre le 1er janvier 1984 et le 31 décembre 1986), soit les *substances existantes* (Environnement Canada, 2005 : s.p.). Cette approche réglementaire permettait donc de distinguer les substances qui étaient utilisées, à l'époque, de celles qui allaient faire nouvellement leur entrée sur le marché (Holtz, 2008)⁶⁶.

Concernant l'évaluation des risques de ces substances existantes et des substances nouvelles,

La partie 5 de la LCPE 1999 établit un régime juridique pour l'évaluation et la gestion des produits chimiques et des polymères, lequel comporte des provisions visant les substances nouvelles et existantes ainsi que la collecte de données et les pouvoirs d'évaluation. En vertu des dispositions de la LCPE 1999, les ministres de l'Environnement et de la Santé sont tenus de procéder à des évaluations des risques pour l'environnement et la santé humaine et de gérer de manière appropriée tout risque découlant de l'arrivée de substances chimiques sur le marché canadien (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 6).

Ainsi, Environnement Canada et Santé Canada se partagent la responsabilité d'évaluer les substances nouvelles ou existantes (Environnement Canada, 2005). Or, si ces deux classes réglementaires de substances chimiques sont concernées par la même partie de la LCPE, les dispositifs réglementaires régissant les procédures d'évaluation sont bien distincts.

⁶⁶ « The Canadian approach closely mirrors the approach taken by the US EPA to the definition of nanomaterials as “new” or “existing” under TSCA [Toxic Substances Control Act] » (Pelley et Saner, 2009 : 44).

Pour les substances existantes, ce sont Environnement Canada et Santé Canada qui ont la responsabilité de collecter les données et de procéder à leurs évaluations si jamais celles-ci ont été jugées nécessaires, grâce à un processus de catégorisation, terminé en 2006, que nous décrivons plus loin. Dans le cas des substances nouvelles (ou des avis de nouvelle activité (NAc)), le gouvernement est aussi responsable de procéder aux évaluations, mais c'est sur la base de renseignements fournis par les déclarants des substances nouvelles (ou de NAc), que les évaluations, encadrées par le RRSN, sont réalisées, ce que nous présentons également plus loin. Ainsi, les évaluations de ces deux catégories de substances sont régies par des dispositifs évaluatifs et réglementaires différents. Lorsque la production et l'importation de substances nouvelles atteignent les déclencheurs réglementaires, les déclarant ont la responsabilité de fournir les renseignements réglementaires à l'évaluation, alors que ce n'est pas le cas pour les substances existantes, les «*white-listed*», qui peuvent être produites en grandes quantités, sans devoir être évaluées (Saner *et al.*, 2013 : 364).

Étant donné que 23 nanomatériaux ont fait l'objet d'une clause spéciale de la LCPE, en vertu de nouvelle activité (NAc), –principale voie réglementaire du gouvernement du Canada pour identifier des nanomatériaux devant être soumis à une procédure d'évaluation du risque–, nous avons également examiné les dispositifs réglementaires afférentes aux avis de NAc publiés, qui peuvent être émis tant pour des substances existantes que nouvelles.

Formellement, la LCPE précise qu'une nouvelle activité donnée, liée à une substance chimique,

donne ou peut donner lieu :

- a) soit à la pénétration ou au rejet d'une substance dans l'environnement en une quantité ou concentration qui, de l'avis des ministres, est sensiblement plus grande qu'antérieurement;
- b) soit à la pénétration ou au rejet d'une substance dans l'environnement, ou à l'exposition réelle ou potentielle de celui-ci à une substance, dans des circonstances et d'une manière qui, de l'avis des ministres, sont sensiblement différentes (Canada, 1999, art. 80).

Les avis de NAc publiés définissent la notion de nouvelle activité, énoncent les critères en fonction desquels une déclaration peut être exigée ou non (Canada, 2006) et servent d'«outils

de réglementation imposant la production de rapports sur les nouvelles utilisations de substances chimiques» (Canada, 2014b : 4).

Les principales classes réglementaires de substances chimiques ou clauses spéciales à travers lesquelles des nanomatériaux peuvent se retrouver ou être identifiés par les dispositions de la LCPE, sont soit les substances existantes, les substances nouvelles et les avis de NAc.

Questions spécifiques

Substances existantes

Les substances existantes sont identifiées suite à un processus de catégorisation, effectué à partir de caractéristiques indiquant que ces substances peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine (exposition humaine, persistance, bioaccumulation, toxicité intrinsèque) (Environnement Canada. s.d.a). Les besoins de procéder à ces évaluations et la nature de ces évaluations ont été définis pour environ 23 500 substances qui étaient en usage avant 1987. C'est en vertu de la LCPE de 1999 que ce processus, terminé en 2006, a conduit le gouvernement à déterminer que 19 000 substances étaient non toxiques et ne devaient pas subir d'évaluation du risque d'aucune nature, que 4300 substances étaient potentiellement toxiques et devaient faire l'objet d'une évaluation du risque préalable et que 200 substances devaient faire l'objet d'une évaluation approfondie du risque (Environnement Canada, 2013a).

Très peu d'études se sont penchées sur le cas spécifique de nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes. Le CAC affirmait dans son rapport de 2008(a) que beaucoup de nanomatériaux à base de métal comme l'argent ou le dioxyde de titane étaient présents dans la LIS, mais malheureusement, leur analyse n'est pas davantage approfondie.

Maniet (2010) a soulevé l'ambiguïté de savoir si certains nanomatériaux devaient être considérés comme des substances existantes ou des substances nouvelles, auquel cas, si elles sont considérées comme des substances nouvelles, elles devraient avoir à subir une évaluation du risque. Elle reconnaît l'existence de la clause de NAc qui pourrait s'appliquer aux nanomatériaux correspondant à des substances existantes, mais n'a pas cherché à savoir si des déclarations de NAc avaient déjà subi une évaluation du risque. Elle reconnaît aussi que l'*Avis de 2007* a formulé un critère prévu pour identifier les nanomatériaux correspondant à des substances existantes, mais Maniet n'a pas non plus évalué dans quelle mesure ce critère avait été utilisé. Quelle est la validité des critères, à l'égard des nanomatériaux, qui ont servi au processus de catégorisation de ces substances existantes? Certaines de ces substances ont-elles pu faire l'objet d'une exploitation à l'échelle nanométrique subséquemment à cette catégorisation?

Durant la période d'évaluation de cette thèse de doctorat, le gouvernement du Canada a rendu obligatoire la déclaration d'une partie des substances existantes exploitées sous forme nanométrique, produites ou importées à plus de 100 kg durant l'année civile 2014 (Canada, 2015a). Comme ce nouveau document politique et les informations qui l'accompagnent sont directement liés à plusieurs aspects analysés dans la thèse, nous avons dû considérer ces nouveaux éléments. Ceux-ci ont été présentés durant la soutenance de thèse, puis intégrés à travers cette version finale de la thèse où le contenu de cet avis (Canada, 2015a) est spécifiquement abordé à la section 4.6.

Substances nouvelles

Dans le cas des substances nouvelles, plusieurs facteurs permettent de déterminer s'il est nécessaire de procéder ou non à une évaluation et, dans une telle éventualité, d'adapter la nature et l'importance des renseignements selon des catégories de substances, selon des groupes de déclaration (ex. : utilisation en R&D) et selon la quantité fabriquée ou importée (Canada, 2006). À cet effet, trois travaux de recherche ont souligné que les seuils de quantité exigeant la déclaration de substances nouvelles n'étaient pas adaptés aux nanomatériaux

(CAC, 2008a; Saner et Heafey, 2011; Maniet, 2012). Par exemple, le CAC affirmait en 2008 qu'en général :

[...] la petite taille des nanomatériaux fait en sorte que la masse totale produite est inférieure aux quantités habituelles pour les produits chimiques industriels. Certains nanomatériaux (p ex. nanotubes de carbone, dioxyde de titane) peuvent être utilisés et produits en quantité suffisante pour être soumis à la réglementation, mais il est peu probable que tous ces matériaux atteignent le seuil d'évaluation dans le cadre de la réglementation sur les renseignements à fournir (CAC, 2008a : 103).

Quant à Saner et Heafey, ils soulignaient en 2011 que :

«In Canada, the *Canadian Environmental Protection Act* (CEPA) is designed to deal with substances with new properties. CEPA requirements are triggered when the production or import of a new substance hits a certain quantity-threshold. The issue that CEPA administrators and jurisdictions internationally grapple with is that the current thresholds may no longer be appropriate in all cases, as nanomaterials may exhibit far greater activity per weight-unit than their macro-sized counterpart» (Saner et Heafey, 2011 : 12).

Maniet (2012 : 96) reconnaît également la «limitation des seuils fixés» pour la déclaration des substances nouvelles, en plus d'aborder la question des dépassements des délais réglementaires, définis dans les dispositifs réglementaires, pour l'évaluation des nanomatériaux. S'appuyant sur les travaux de Denison (2007), Maniet affirme qu'un fabricant de pourrait importer ou fabriquer une substance nouvelle «si le délai fixé pour l'évaluation est dépassé» (Maniet, 2012 : 92).

Ces travaux sur l'inadéquation des seuils de déclaration des nanomatériaux et de leurs délais d'évaluation en tant que substances nouvelles, ayant été réalisés il y a plusieurs années déjà, nous avons voulu vérifier si des ajustements avaient été réalisés depuis lors.

Certes, nos propres analyses nous ont permis de corroborer les résultats de ces travaux antérieurs. Néanmoins, nous avons jugé nécessaire de procéder à leur réexamen, à la lumière de nos propres données et angles d'analyse, afin de confirmer ces observations et identifiés d'autres types de limites qui ne l'auraient pas été, ce qui nous a permis d'assurer l'uniformité et la systématité de notre méthode.

Ce réexamen s'avérerait aussi nécessaire étant donné que ces évaluations sont directement liées aux avis de NAc de nanomatériaux, une clause spéciale de la LCPE, dont les implications ont fait l'objet de très peu de recherches scientifiques. Dans la mesure où c'est surtout en fonction des avis de NAc que l'évaluation des nanomatériaux a été ou peut être exigée, l'analyse spécifique de ce dispositif réglementaire était tout indiquée.

Avis de nouvelle activité (NAc)

Plusieurs auteurs ont évoqué que le gouvernement du Canada recourrait à la publication d'avis de NAc pour l'analyse des nanomatériaux (CAC, 2008a, Pelley et Saner, 2009; Maniet, 2012, Saner *et al.*, 2013). Maniet, en 2012, estimait ces avis de NAc à une vingtaine et avait remarqué que des seuils de quantité plus faible étaient fixés pour exiger la déclaration des nanomatériaux visés par ces avis. Pelley et Saner (2009), ont prétendu, faussement que l'ensemble des avis visait des substances existantes⁶⁷, alors que, comme nous le démontrerons, ces avis visent en réalité seulement des substances nouvelles. En outre, Saner *et al.* (2013), dans un article destiné à décrire les cadres réglementaires canadiens applicables aux nanomatériaux, rapportent également des informations imprécises, soulignant qu'un seul avis de NAc, visant un nanotube de carbone, avait été publié⁶⁸, alors que nous en avons identifié 23 publiés entre 2007 et 2013.

Bref, aucune recherche ne s'est sérieusement penchée sur cette question et n'a procédé à un examen attentif du contenu des avis de NAc de nanomatériaux, si bien que l'analyse de ces dispositifs réglementaires canadiens et de ses limites demeure largement inexplorée.

Le fait que le recours à cette clause spéciale dans le cas des nanomatériaux a été peu analysé et que des informations inexacts sont rapportées dans la littérature nous a conduits à vouloir

⁶⁷ «In recent months, a number of notices of intent to apply the SNAc provisions under CEPA to nanomaterials classified as existing substances under CEPA have appeared» (Pelley et Saner, 2009 : 45).

⁶⁸ «At the time of writing this paper, these nanotubes [short tangled multi-walled carbon nanotubes synthesized by catalytic chemical vapour deposition] appear to be the only "nano"-labelled substance subject to a SNAc [NAc]» (Saner *et al.*, 2013 : 365)

approfondir leur analyse, afin de juger dans quelle mesure les avis de NAc étaient adaptés ou non au cas des nanomatériaux, selon la nature des substances concernées, les déclencheurs identifiés et les critères fixés pour exiger leur déclaration. Quant à la nature des renseignements exigés dans ces avis, cette question est traitée au Chapitre VI portant sur l'analyse des dispositifs d'évaluation. Par ailleurs, étant donné qu'un avis ne signifie pas qu'une substance puisse être produite ou importée, mais plutôt qu'une personne désirant le faire doit d'abord soumettre les renseignements spécifiés, qui seront par la suite analysés avant de déterminer si elle est toxique au sens de la LCPE, nous avons également voulu savoir quelles substances auraient fait l'objet d'une évaluation et quels en étaient les résultats.

Bien que nous ayons pris en compte quelques-uns des éléments des analyses exploratoires issues de ces travaux antérieurs, qui ont été somme toute très peu approfondies, nous avons surtout centré notre analyse des dispositifs réglementaires actuels en fonction de leur influence sur la réalisation ou non de l'évaluation des nanomatériaux et sur la nature de ces évaluations du risque exigées en vertu des balises réglementaires. Nous avons procédé à l'analyse systématique des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque selon trois cas de figure possibles, soit en fonction des substances existantes, des substances nouvelles ou des nanomatériaux visés par des avis de NAc.

c. Orientations méthodologiques spécifiques

Comme nous l'avons déjà mentionné, l'analyse des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque, et de leurs particularités en regard des nanomatériaux, a été principalement centrée sur la LCPE et le RRSN. Afin d'être en mesure d'analyser plus finement ces dispositifs réglementaires, nous nous sommes aussi référés à d'autres sources gouvernementales telles les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères* (Canada, 2006), plusieurs textes d'Environnement Canada, de Santé Canada ou du Plan de gestion des produits chimiques du Canada (voir *Références*), ainsi que sur certaines informations ponctuelles, tirées de la revue de littérature.

Dans l'analyse des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes, objet même du Chapitre V, nous avons exceptionnellement abordé certains enjeux liés aux procédures d'évaluation du risque, traités pour l'essentiel au Chapitre VI. Deux résumés de rapport d'évaluation préalable relatifs à deux groupes de substances existantes⁶⁹, dont la taille des substances évaluées pouvait être de l'ordre du nanomètre (Environnement Canada et Santé Canada, 2013, 2014a), y sont examinés. Comme ce sont les seuls documents auxquels nous avons pu avoir accès durant la période de collecte et d'analyse des données de cette thèse⁷⁰, nous avons jugé qu'il était primordial de considérer les termes mêmes avec lesquels ces évaluations avaient été réalisées, permettant d'éclairer notre analyse à partir d'un exemple concret de mise en œuvre des procédures d'évaluation.

Au moment d'entreprendre nos recherches, et ce jusqu'en janvier 2015, aucune liste exhaustive des nanomatériaux identifiés par le gouvernement du Canada, n'avait jusqu'alors été publiée, une sérieuse lacune déjà soulignée par Pelley et Saner en 2009. Nous avons donc dû procéder à l'identification de ces avis de NAc visant des nanomatériaux, et au relevé des différentes données afférentes à chacune d'elle, en croisant trois sources d'informations gouvernementales distinctes, à savoir : une recherche avancée dans la base de données de la *Gazette du Canada* (Canada, s.d.d), à partir du mot clé "nanomètres", et l'examen de deux autres sites internet qui listent l'ensemble des avis de NAc (Environnement Canada, s.d.b, s.d.c).

En janvier 2015, le gouvernement canadien, par le biais de son site internet rapportant les activités de son Plan de gestion des produits chimiques, a fait savoir qu'«Environnement Canada et Santé Canada [avaient] entamé un examen des arrêtés et des avis de nouvelle activité en place en vertu de la LCPE» (Canada, s.d.i : s.p.). Dans la foulée, il a publié une

⁶⁹ Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments monoazoïques (Environnement Canada et Santé Canada, 2013) et Groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments jaunes diarylides (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a).

⁷⁰ Un autre résumé d'évaluation du risque d'un nanomatériau a été publié par Environnement Canada au mois de janvier 2015 (Environnement Canada, s.d.l) et concernait une substance (nanotubes de carbone multiparois) qui a été évaluée en vertu des dispositions prévues pour les substances nouvelles. L'analyse des dispositifs d'évaluation des substances nouvelles faisant l'objet du Chapitre VI, l'analyse de ce résumé est effectuée à la fin de ce chapitre (section 6.9).

liste de 33 nanomatériaux qui seront soumis à cet examen. Cependant, ce nombre d'avis ne concorde pas avec celui que nous avons identifié grâce à notre méthode de recherche, à partir de laquelle nous avons identifié un total de 31 avis de nanomatériaux. En fait, deux substances n'ont pas été incluses à nos analyses, soit la substance Triméthoxy[3-(oxiranylméthoxy)propyl]silane, produits d'hydrolyse avec la silice et la substance Bis[3,5-bis-(tert-butyl)-2-(hydroxy-kappaO)benzoato(2-)-kappaO]-ferrate(1-) d'hydrogène (1/1).

Si nous n'avons pas inclus à notre inventaire la substance Triméthoxy[3-(oxiranylméthoxy)propyl]silane, produits d'hydrolyse avec la silice (Avis de NAc no. 15173 - *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, no. 36, 6 septembre 2008), c'est qu'un autre avis est venu le remplacer (Avis de NAc no. 15173a - *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 148, no. 12, 22 mars 2014). L'avis initial faisait état d'une taille de la substance située entre 0 et 100 nm, alors que le second avis, qui a remplacé le premier, ne mentionne aucunement l'échelle nanométrique à laquelle peut appartenir cette substance. Par souci de rigueur, nous n'avons pas retenu cette substance.

Quant à l'avis visant la substance Bis[3,5-bis-(tert-butyl)-2-(hydroxy-kappaO)benzoato(2-)-kappaO]-ferrate(1-) d'hydrogène (1/1) (Avis no. 15367 - *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, no. 52, 27 décembre 2008), nous ne l'avons pas inclus non plus, car la taille de la substance indiquée dans l'avis correspond à 2,5 microns ou moins, ce qui est bien supérieur à l'échelle nanométrique, et nous avons donc jugé non pertinent de le considérer.

Nous avons également identifié l'avis de NAc no. 15173 (*Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, no. 36, 6 septembre 2008), concernant la substance Triméthoxy[3-(oxiranylméthoxy)propyl]silane, produits d'hydrolyse avec la silice, dont la nature de la nouvelle activité concernait la taille de la substance qui pouvait se situer entre 0 et 100 nm. Cependant, un autre avis, soit l'avis no. 15173a (*Gazette du Canada*, Partie I, vol. 148, no. 12, 22 mars 2014), est venu modifier la nouvelle activité initialement décrite et ne mentionnait plus qu'une telle gamme de taille de la substance concernée comportait une nouvelle activité. Ce faisant, nous n'avons pas inclus cet avis de NAc dans notre inventaire.

Or, un réexamen de ces avis de NAc, par les autorités canadiennes, a fait en sorte que le 27 juin 2015, au moment où la thèse était en évaluation, 8 des avis de NAc qui visaient des nanomatériaux ont été annulés par le biais d'une publication officielle dans la *Gazette du Canada* (Canada, 2015e). Nous avons donc dû modifier nos résultats de recherche en fonction de ces dernières modifications, ce qui a été réalisé au moment de la soutenance, puis dans cette version finale de la thèse déposée en février 2016.

3.4.4 Dispositifs d'évaluation du risque canadiens des nanomatériaux (substances nouvelles et avis de NAc) (Chapitre VI)

a. Choix des procédures d'évaluation du risque analysées

Nous analysons, dans le chapitre VI, certains dispositifs d'évaluation du risque des *substances nouvelles* et des *23 avis de NAc* visant des nanomatériaux. Les dispositifs afférents aux avis de NAc étant les mêmes que ceux afférents aux substances nouvelles, sauf en ce qui concerne les renseignements devant être fournis par les déclarants, nous considérons ces particularités propres à ces avis de NAc au moment venu. Nous avons toutefois choisi de ne pas procéder à l'analyse des dispositifs d'évaluation du risque afférents aux *substances existantes* (sauf dans les cas exceptionnels de deux groupes de substances), bien que nous reconnaissons que plusieurs nanomatériaux puissent leur correspondre⁷¹, et ce, pour plusieurs raisons.

La première raison, c'est qu'aucune substance existante n'a encore fait l'objet d'une évaluation du risque spécifique portant sur une forme nanométrique⁷². La deuxième raison, c'est que les détails précis de ces procédures ne sont pas disponibles puisqu'elles sont

⁷¹ Ceci nous a été confirmé au mois de février 2015, lorsque Environnement Canada a fait paraître un inventaire, bien que préliminaire, de 220 nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes (Appendice E).

⁷² Des résumés d'évaluation de deux groupes de substances existantes, qui ne sont pas directement considérés comme des nanomatériaux, mais comme des substances dont l'échelle peu parfois correspondre à celle du nanomètre, ont été publiés (Environnement Canada et Santé Canada, 2013, 2014a); l'analyse *ad hoc* de leur contenu est effectuée au Chapitre V.

entièrement réalisées par le gouvernement canadien, chargé de collecter et/ou de générer les données et de réaliser les évaluations. Des informations concernant ces dispositifs sont donc pratiquement absentes des documents politiques et des sites internet gouvernementaux. Le Canada, est l'un des pays où, en comparaison des États-Unis et de plusieurs pays européens, il le plus difficile de trouver trace des processus décisionnels. Dans le cas des évaluations du risque des substances nouvelles ou des substances visées par des avis de NAc, le gouvernement est également responsable de réaliser les évaluations, mais ce sont les déclarants (producteurs ou importateurs) qui sont tenus de fournir la majorité des renseignements nécessaires. Si bien que la diffusion de lignes directrices accessibles publiquement a permis d'accéder aux données nécessaires pour procéder à l'analyse de ces dispositifs.

Il est important de reconnaître toutefois que les procédures d'évaluation du risque des substances nouvelles et des avis de NAc visant des nanomatériaux correspondent en plusieurs points à celles réalisées dans le cas de substances existantes. En effet, le gouvernement canadien utilise un seul document pour indiquer la formule générale de l'évaluation du risque environnemental réalisée dans le cas des deux catégories de substances⁷³. Ceci signifie que plusieurs des résultats tirés de nos analyses pourraient s'appliquer aux modalités d'évaluation prévues dans le cas des substances existantes.

b. Questions spécifiques

Le *Glossaire* du Programme de gestion des produits chimiques du Canada décrit l'évaluation des risques comme une procédure qui «consiste en l'évaluation scientifique d'une substance chimique afin de déterminer les dangers potentiels qu'elle présente ou peut présenter pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que la façon dont les dommages peuvent se manifester» (Canada. s.d.e). Dans le contexte de l'évaluation du risque écologique, Environnement Canada (2007b : 6) affirme que cette procédure «a pour but de comprendre

⁷³ «les principes fondamentaux et les méthodes utilisés pour réaliser les évaluations écologiques des substances existantes et nouvelles sont les mêmes» (Environnement Canada, 2007b : 5).

les risques réels ou potentiels d'une substance et de reconnaître les incertitudes qui y sont liées. Ensuite, une décision est prise afin de savoir si la substance peut ou non satisfaire aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE». Selon cet article,

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

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine (Canada, 1999 : 37).

Donc, toujours selon Environnement Canada (2007 : 6),

[l]'évaluation écologique permet de déterminer si une substance satisfait ou non aux critères énoncés dans les alinéas 64a) et b), tandis que l'évaluation des risques pour la santé humaine permet de déterminer si les critères énoncés dans l'alinéa 64c) sont remplis (Environnement Canada, 2007b : 6).

Ainsi, bien que le «terme « toxique » [ait] une signification courante», notamment en toxicologie, il comporte, dans le cadre de la LCPE, ce «sens juridique particulier» (BVGN, 2008 : 3). Santé Canada indique dans son document *Détermination du terme « toxique » pour les besoins des dispositions relatives aux substances nouvelles*, que le terme toxique est assimilé au concept de risque : «La définition de « toxique » englobe tant les dangers que pose la substance (la toxicité intrinsèque d'une substance) que l'exposition à cette substance; par conséquent, on peut l'assimiler à celle du concept du risque» (Santé Canada, 2007 : 1).

Par conséquent, la détermination du fait qu'une substance est effectivement ou potentiellement toxique comporte une évaluation des risques d'exposition des êtres humains ou des éléments de l'environnement à la substance et de ses effets nocifs pour l'être humain ou l'environnement (y compris d'autres organismes vivants, des systèmes naturels interdépendants et les éléments abiotiques de l'environnement) (Canada, 2006 : 99).

En vertu des dispositions de la LCPE, ce sont les ministres de l'Environnement et de la Santé qui «sont tenus de procéder à des évaluations des risques pour l'environnement et la santé humaine et de gérer de manière appropriée tout risque découlant de l'arrivée de substances chimiques sur le marché canadien» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 2).

Cependant, ce sont des experts en sciences naturelles qui, en réalité, composent les comités d'évaluation, et qui effectuent l'évaluation du risque. Selon les résultats de ces évaluations, ceux-ci permettent aux ministres responsables de prendre les mesures réglementaires appropriées, comme la mise en place de diverses options de gestion du risque (Canada, s.d.e).

Les procédures canadiennes d'évaluation du risque comptent 4 étapes :

- 1) Identification des dangers
- 2) Évaluation de la relation dose-réponse
- 3) Évaluation de l'exposition
- 4) Caractérisation du risque

L'évaluation du risque écologique est sous la responsabilité d'Environnement Canada et l'évaluation du risque sanitaire est sous la responsabilité de Santé Canada. Ces évaluations sont réalisées séparément et reprennent en partie la terminologie du NRC (1983) (Tableau 3.3). Par souci d'uniformité des termes qui seront utilisés et faciliter la compréhension de notre démonstration, nous conservons, ultérieurement dans cette thèse, l'appellation du NRC.

Tableau 3.3 Terminologie des quatre étapes de l'évaluation du risque

Étapes	Évaluation du risque chimique (NRC, 1983)	Évaluation du risque écologique d'Environnement Canada (2007b)	Évaluation du risque sanitaire de Santé Canada (2000)
1	Identification des dangers	Collecte et évaluation de l'information	Déterminer les dangers
2	Évaluation de la relation dose-réponse	Caractérisation des effets écologiques	Caractériser les dangers
3	Évaluation de l'exposition	Caractérisation de l'entrée dans l'environnement, du devenir et de l'exposition	Évaluer les expositions
4	Caractérisation du risque	Caractérisation des risques	Caractériser les risques

Bien qu'en général, les quatre étapes de l'évaluation du risque soient souvent représentées de manière linéaire pour des raisons de clarté, le modèle théorique doit plutôt être perçu comme un modèle complexe caractérisé par une itération continue entre chacune des étapes⁷⁴.

L'analyse des dispositifs d'évaluation du risque de nanomatériaux dans le cadre national canadien n'a, à notre connaissance, jamais fait l'objet d'une analyse approfondie et systématique. Les quelques travaux qui ont porté sur les modalités canadiennes d'évaluation du risque de nanomatériaux n'ont pas procédé, ou seulement de manière superficielle, à une analyse concrète et critique des procédures actuellement pratiquées ou préconisées par le gouvernement canadien, contrairement, par exemple, au cas de l'Europe, dont nous avons rapporté, dans une section précédente, les principaux résultats de recherche.

Si on examine le travail exploratoire effectué en la matière par le CAC (2008a), nous pouvons souligner un certain nombre de limites liées au fait que le rapport des experts «se fonde sur le cadre décisionnel de Santé Canada (2000) afin de proposer une approche structurée et scientifique de l'évaluation de ce qui est connu (et ce qui ne l'est pas) à propos des risques potentiels liés aux nanomatériaux» (CAC, 2008a : 53). Or, bien que le rapport serait supposément fondé sur ce cadre décisionnel de Santé Canada (2000), en aucun moment, une référence à des principes ou à des outils mis en œuvre dans ce cadre n'est mentionnée. À l'examen du rapport principal, on constate que le CAC aurait plutôt fondé son analyse sur certains problèmes d'ordre général, liés aux modalités génériques d'évaluation du risque, et non sur celles mises en œuvre par les autorités canadiennes. Par exemple, le CAC ne fait jamais référence aux renseignements spécifiques exigés des déclarants de substances nouvelles, alors que l'analyse de tels renseignements, exigés dans le cas des avis de NAC visant des nanomatériaux, n'a pas n'ont plus été réalisée, les premiers avis de NAC n'ayant été publiés qu'en 2007, soit un an avant la publication du rapport.

⁷⁴ Environnement Canada (2007b : 8) souligne que «la collecte ou la production de données peut aussi se faire pendant tout le processus d'évaluation». Quant à Santé Canada (2000 : 17), il affirme que «[l]es questions peuvent changer au cours du processus décisionnel, au fur et à mesure que d'autres renseignements deviennent disponibles» et que «[d]e nouvelles questions peuvent être soulevées, des questions peuvent disparaître, ou les priorités peuvent changer».

En outre, avoir utilisé le cadre décisionnel de Santé Canada (2000), à partir duquel les experts prétendent s'être fondé pour procéder à leurs travaux, est trop général et imprécis. Destiné à une variété d'agents couverts par Santé Canada (maladies transmissibles et non transmissibles, produits chimiques, radiations, microbes, aliments, instruments médicaux, médicaments, tabac, produits de consommation), le simple recours à ce cadre décisionnel est bien insuffisant pour permettre une analyse approfondie des implications des modalités d'évaluation actuelles. L'imprécision de ce cadre décisionnel est tel, que pour bien comprendre les dispositifs réglementaires et évaluatifs en la matière, nous n'avons pas eu d'autres choix que de recourir à plusieurs documents complémentaires pour comprendre ces modalités. Enfin, le rapport d'expert du CAC se base sur ce cadre dédié aux risques sanitaires pour étendre leur discussion à ceux des risques écologiques⁷⁵. Comment peut-on sérieusement procéder à une telle transposition, à partir du seul cadre décisionnel de Santé Canada (2000), sans négliger un ensemble d'aspects spécifiquement liés aux procédures d'évaluation du risque écologique? Même si plusieurs éléments entre ces deux procédures sont similaires, il demeure qu'au Canada, celles-ci, réalisées de manière séparée, sont régies sous la coupe de deux ministères distincts et dans le cadre de directives différentes et avec des essais écotoxicologiques et toxicologiques qu'on ne peut assimiler.

En ce qui concerne l'analyse des dispositifs d'évaluation du risque propres aux avis de NAc visant des nanomatériaux, la question a été abordée par Maniet (2012), mais, celle-ci n'a alors que rapporté le contenu général d'une vingtaine d'avis, sans procéder à une analyse approfondie et systématique du contenu de l'ensemble des avis publiés, ce que nous avons réalisé dans la présente thèse.

Les procédures canadiennes d'évaluation du risque pour les substances nouvelles et les nanomatériaux visés par des avis de NAc, lorsqu'elles sont mises en œuvre, partagent un ensemble de principes et d'outils avec d'autres procédures scientifiques (Eaton et Gilbert, 2008) et réglementaires (OCDE, 2012b), mais elles s'en distinguent par un ensemble de balises réglementaires et de lignes directrices spécifiques. Ainsi, pour démontrer

⁷⁵ «Même si l'analyse est définie de manière différente, elle se déroule essentiellement selon les mêmes étapes, de sorte que la discussion qui suit peut reposer sur le cadre de Santé Canada et porter également sur les risques écologiques» (CAC, 2008a : 53).

l'inadéquation des stratégies et des modalités d'évaluation des nanotechnologies telles que mises en œuvre au Canada, notre analyse considère à la fois certains principes scientifiques du modèle théorique d'évaluation du risque, mais aussi les spécificités des procédures réglementaires canadiennes d'évaluation du risque chimique. Une attention particulière a été accordée aux éléments qui nous semblaient les plus problématiques, faisant en sorte que la présentation des résultats ne correspond pas exactement aux quatre étapes de la procédure classique. Nous avons notamment examiné les règles générales de fonctionnement, les dérogations possibles, la nature des données exigées, les principes dosimétriques utilisés, la validité et la pertinence des protocoles de l'OCDE comme méthodes de référence, aux traitements des données (ex. : facteurs d'incertitude), au jugement expert, etc.

Nous nous sommes principalement appuyés sur un ensemble de documents de référence décrivant les procédures d'évaluation du risque des substances nouvelles (présentés dans la section suivante), sur les renseignements généraux, exigés des déclarants de substances nouvelles et sur les renseignements spécifiques, exigés dans les avis de NAc de nanomatériaux, pour examiner les limites liées à la caractérisation du danger des nanomatériaux. Rappelons que la caractérisation du danger implique deux étapes de la procédure d'évaluation du risque, soit l'identification des dangers et l'évaluation de la relation dose-réponse. Sur la base de ces renseignements, nous avons notamment examiné si les données physico-chimiques et éco-toxicologiques exigées correspondaient aux types de données pouvant permettre d'identifier les dangers potentiels des nanomatériaux. Le recours au paramètre dosimétrique en terme de dose ou de concentration étant actuellement remis en question, en raison du fait qu'il pourrait ne plus suffire à prévoir certains effets des nanomatériaux, nous avons par exemple cherché à savoir si le gouvernement considérerait désormais cet aspect dans le cadre de ses évaluations. La prise en compte de données de substitution, aux études éco-toxicologiques, étant aussi possible, nous avons également vérifié les implications et les limites de telles stratégies de remplacement des données dans le cas des nanomatériaux.

Nous avons aussi consulté certains travaux du Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés de l'OCDE, dont certains portaient sur la validité de certaines méthodes

utilisées pour la génération de données dans les procédures réglementaires d'évaluation du risque (OCDE, 2009b, OCDE, 2012b; OCDE, 2014b, Kuhnel et Nickel, 2014). Ces documents nous ont permis d'examiner si certaines méthodes, dont les renseignements étaient exigés par le RRSN, pouvaient être ou non adaptées ou applicables au cas des nanomatériaux. D'autres travaux de l'OCDE (2010b)⁷⁶ et une norme technique de l'ISO (2011), sur l'*Évaluation des risques associés aux nanomatériaux*, qui a récemment été adoptée par l'Association canadienne de normalisation (ACN, 2013), ayant proposé un ensemble de renseignements qui seraient pertinents de prendre en compte dans les procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux, nous avons examiné dans quelle mesure les éléments proposés dans ces deux documents correspondaient ou non à ceux exigés pour des substances nouvelles et dans le cas des nanomatériaux visés par des avis de NAc.

L'analyse des limites afférentes plus spécifiquement à l'évaluation de l'exposition a quant à elle été fondée sur certaines pratiques usuelles canadiennes, où nous nous sommes notamment questionnés quant à la pertinence d'avoir toujours recours à des modèles existants pour estimer les niveaux d'exposition. En ce qui concerne la dernière étape de la procédure, celle de la caractérisation du risque, notre examen porte sur la mise en œuvre du principe de prudence et sur l'approche par le poids de l'évidence, qui sont les deux outils sur lesquels repose la caractérisation du risque chimique dans les processus d'évaluation canadiens (Canada, 1999; Environnement Canada, 2004).

⁷⁶ «Through the OECD's Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterial, OECD members, together with non OECD economies and industries, agreed to pool resources and expertise to test a selected list of manufactured nanomaterials for approximately 59 endpoints (effects measurements and observations) relevant to environmental safety and human health» (OCDE, s.d. : s.p.).

«Unlike the OECD Minimum Pre-market Data set (OECD, 1982), these endpoint have not been approved for direct application as regulatory data sets. Nevertheless, where this information is available, risk assessors are encouraged to consider this information as part of a regulatory risk assessment [...]» (OCDE, 2012b : 39-40).

c. Orientations méthodologiques spécifiques

Nous aurions évidemment souhaité obtenir les rapports des évaluations du risque qui auraient pu être réalisées dans le cas de nanomatériaux, mais ce fût impossible. En effet, «[l]es versions provisoire et finale des évaluations des risques» sont publiées, dans la *Gazette du Canada*, pendant seulement 60 jours, «afin de permettre au public et aux groupes d'intérêt de formuler des commentaires sur les constatations scientifiques» (Canada, s.d.f: s.p.). Or, aucun rapport d'évaluation du risque de nanomatériaux n'a été publié durant la réalisation de nos travaux de collecte de données. En fait, les seuls comptes-rendus d'évaluation du risque auxquels nous avons pu accéder sont des résumés d'évaluation de cinq substances différentes, qui ne correspondaient pas à des nanomatériaux (Environnement Canada, s.d.d)⁷⁷.

C'est pour tenter d'accroître la transparence du Programme des substances nouvelles qu'ont été publié, en 2013, ces résumés dans le cadre d'une phase pilote, alors qu'il était prévu que d'autres «résumés [allaient être] publiés deux fois l'an, au printemps et à l'automne, et [porteraient] sur les restrictions publiées au cours d'une période de six mois» (Canada, 2013a : 7). Bref, aucun rapport complet ni même aucun autre résumé d'évaluation impliquant des nanomatériaux n'auront été disponibles ni aux fins de consultations publiques ni aux fins du présent travail de recherche durant le temps qu'aura durée cette thèse.

Ce n'est qu'au mois de janvier 2015 qu'Environnement Canada a publié une seconde série de résumés d'évaluation du risque pour six autres substances (Environnement Canada, s.d.k)⁷⁸, dont le résumé d'évaluation d'un nanomatériau, soit un type de nanotube de carbone

⁷⁷ 1) diol carbopolycyclique polymérisé avec du dichlorure de carbonyle et substitué par un ester phénolique; 2) polymère d'isocyanate aromatique, séquencé avec une alcoxyalkylamine; 3) α -Alkyloxy- ω -hydrogénomaléate-poly(oxyéthane-1,2-diyle); 4) méthacrylate d'alkyle polymérisé avec du styrène, du méthacrylate de méthyle et du méthacrylate d'oxiran-2-ylméthyle, amorcé avec du peroxyde de tert-butyle; 5) N,N,N'-Triméthyl-N'-alkylpropane-1,3-diamine, produits de la réaction avec du chloroacétate de sodium

⁷⁸ 1) N,N'-(éthényl(méthyl)silanediy)bis[N-éthylacétamide]; 2) Nanotubes de carbone multiparoi; 3) Propan-2-one, produit de réaction avec le phénol; 4) Formaldéhyde, produits de réactions avec du bisphénol A et de la N (2-aminoéthyl)éthane-1,2-diamine; 5) Dodécanoate de 3-[[[3-[[[2,2-diméthyl-3-[(1-oxododécyl)oxy]propylidène]amino]méthyl]-3,5,5-triméthylcyclohexyl]imino]-2,2-diméthylpropyle]; 6) 2-méthylloxirane polymérisé avec l'oxirate, éthers monoalkyliques en C11-14, ramifiés, sulfates, sels sodiques

multiparoi (Environnement Canada, s.d.1). Durant les quatre ans d'élaboration et de rédaction de cette thèse, nous avons veillé à intégrer tous les nouveaux renseignements, documents politiques et nouvelles données disponibles. Cependant, dans le cas de cette seconde série de résumés d'évaluation du risque, publié en janvier 2015, bien que nous avons jugé primordial de l'intégrer à notre analyse, nous n'avons eu d'autres choix que de le traiter dans une section distincte, soit à la fin du Chapitre VI (section 6.9). Or, cette analyse a permis de valider plusieurs de nos observations.

Comme, nous n'avons pas pu accéder aux rapports d'évaluation des substances nouvelles et des nanomatériaux visés par des avis de NAc et qu'aucun document spécifique et complet n'ait permis de fonder notre analyse des modalités d'évaluation du risque des substances chimiques ou des nanomatériaux, nous nous sommes basés sur cinq documents différents. Ceux-ci décrivant en partie les deux procédures canadiennes d'évaluation du risque écologique et sanitaire de substances nouvelles, qui s'appliquent également aux nanomatériaux, la prise en compte de ces documents nous a permis d'accéder aux données de base essentielles à notre démarche. Ces documents sont :

1) *l'Aperçu de l'évaluation écologique des substances en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, qui

indique la formule générale suivie par la Division des substances existantes et la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada pour procéder à l'évaluation écologique des substances qui sont ou pourraient être fabriquées ou importées au Canada ou encore rejetées dans l'environnement canadien (Environnement Canada, 2007b : 4);

2) *le Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé* (Santé Canada, 2000), qui s'applique, comme nous le mentionnions précédemment, à une variété d'agents (maladies transmissibles et non transmissibles, produits chimiques, radiations, microbes, aliments, instruments médicaux, médicaments, tabac, produits de consommation). Bien que ce document ait été publié en 2000, il est

toujours un document de référence du gouvernement en matière d'évaluation du risque sanitaire des produits chimiques;

3) le document *Détermination du terme « toxique » pour les besoins des dispositions relatives aux substances nouvelles (produits chimiques et polymères) de la LCPE - Considérations relatives à la santé humaine* décrit l'approche de l'évaluation du risque pour la santé humaine des produits chimiques et des polymères nouveaux de l'article 64(c) de la LCPE (Santé Canada, 2007). Celui-ci traite des «considérations générales utilisées pour soutenir les décisions relatives à la gestion du risque conçues pour protéger les membres du public», mais ce cadre décisionnel n'est pas destiné à encadrer l'évaluation du risque occupationnel (*Ibid.*: 2);

4) les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères. En application de l'article 69 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (Canada, 2006) identifient les renseignements qu'une personne (morale et physique) qui fabrique ou importe une substance nouvelle au Canada, soit le déclarant, doit fournir au gouvernement du Canada;

5) le *Guide d'introduction sur l'évaluation scientifique des risques à Santé Canada* (Saner, 2010). Ce document présente les notions scientifiques générales qu'adopte Santé Canada dans l'évaluation et la gestion des risques pour la santé humaine, et dans certains cas pour l'environnement, et ce, pour un ensemble de produits réglementés par Santé Canada (produits: chimiques, de consommation, cosmétiques, médicaux, pharmaceutiques, alimentaires, biotechnologiques, etc.). Ce guide est autorisé par le ministre de la Santé et plusieurs membres d'un groupe de travail de Santé Canada ont contribué à son élaboration.

En ce qui a trait à l'analyse des renseignements qui peuvent être exigés auprès d'un déclarant de substance nouvelle, comme la nature de ces renseignements peut être très variable d'une substance à l'autre, et que nous n'avions aucun accès aux rapports d'évaluation, il nous a fallu développer une approche permettant de procéder autrement à une analyse efficace et pertinente.

Le RRSN, définissant des exigences différentes de renseignements en fonction du type de substance, des quantités produites et des utilisations prévues selon différents groupes de déclaration, qui sont appelées Annexes (Canada, 2005, 2006), nous avons choisi de retenir le cas d'une substance chimique qui serait considérée appartenir à l'Annexe 6, véritable annexe de référence, qui exige le maximum de renseignements pouvant être utilisés par les autorités pour réaliser leur évaluation.

Plus précisément, nous avons donc choisi d'analyser les renseignements de base exigés en vertu du RRSN, qui sont précisés ou proposés dans les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères*, et ce, dans le cas typique d'une substance dont les renseignements exigés seraient ceux définis à l'Annexe 6 du RRSN, afin d'identifier les difficultés et les limites du recours à ces renseignements dans le cas des nanomatériaux. Les deux derniers avis de nanomatériaux (avis no. 17097 et 17192) exigeant spécialement des données de certaines méthodes non exigées pour des substances de cette Annexe, nous les avons également intégrées à l'analyse des renseignements exigés.

Bien que nous soyons conscients que l'ensemble des renseignements et des méthodes énoncées dans ces *Directives* ne sont pas exigés de manière stricte, mais qu'elles offrent une certaine latitude au déclarant responsable⁷⁹, nous avons toutefois choisi de nous y référer pour notre analyse. Ceux-ci fournissent une bonne indication des exigences réglementaires en terme de renseignements utilisés dans le cas canadien, qui d'ailleurs s'apparentent à celles également utilisées aux États-Unis et en Europe, bien que ces gouvernements utilisent leur

⁷⁹ Les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères* donnent des exemples de méthodes d'essai «recommandées par les responsables du programme des SN [Substances nouvelles] pour la production de données sur les propriétés physico-chimiques, l'écotoxicité et la toxicité et des substances. L'acceptabilité de ces méthodes est fonction de l'applicabilité des méthodes à la substance à l'étude». [...] «Il faut décider si la méthode énoncée dans les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais convient pour la substance en question et, si on apporte des modifications à cette méthode, il faut les signaler et les expliquer. Les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais ne sont pas destinées à servir de méthodes d'essai rigides convenant pour toutes les substances; elles comportent assez de souplesse pour permettre aux experts d'exercer leur jugement et de s'adapter à l'évolution». [...] «Il n'est pas obligatoire que les analyses des propriétés physico-chimiques soient conformes aux BPL [bonnes pratiques de laboratoire]. Toutefois, le déclarant est obligé de présenter un rapport d'essai fournissant suffisamment de renseignements [...] pour permettre aux responsables du programme des SN d'évaluer la qualité de ces analyses et leurs résultats» (Canada, 2006 : 85).

propre ensemble de lignes directrices, dont certaines, comme au Canada, se réfèrent à celles de l'OCDE (Nielsen, 2008)⁸⁰. Concernant les renseignements spécifiquement exigés dans le cas des avis de NAc de nanomatériaux, qui s'ajoutent à ceux normalement exigés pour une substance nouvelle, nous les avons comptabilisés pour l'ensemble des 23 avis de nanomatériaux que nous avons identifiés, ce qui a servi de base pour examiner s'ils étaient davantage adaptés à l'évaluation des nanomatériaux.

Conscients du fait que la stratégie de recherche retenue peut paraître technique et complexe, nous croyons toutefois que cette démarche de recherche est sujette à générer d'importantes retombées sur le plan des connaissances des dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens en matière de nanotechnologies. Ces thématiques ont été très peu, sinon jamais, abordées et approfondies auparavant. De nombreuses difficultés liées au manque de disponibilité des informations, de l'opacité des pouvoirs publics sur ces questions et au fait que les sujets d'étude impliquent que des approches multidisciplinaires contribuent en effet à complexifier et à freiner les initiatives en ce sens. Pourtant, les retombées de tels travaux ne peuvent être ignorées.

Ceux-ci permettent la production de données nécessaires à la révision des pratiques en vigueur afin d'assurer la protection de l'environnement et de la santé humaine dans le domaine des nanotechnologies. Le fait d'avoir abordé de manière large, la question des dispositifs réglementaires canadiens et des modalités d'évaluation du risque chimique en matière de nanotechnologies, a permis de mettre en évidence les dispositifs qui devraient être prioritairement considérés et modifiés par les autorités canadiennes. Enfin, cette recherche pourra aussi servir de base à l'élaboration d'études ultérieures, notamment sur la question du déploiement de nouvelles perspectives d'analyse, d'encadrement et d'évaluation des innovations technoscientifiques susceptibles d'avoir des impacts sur l'environnement et la santé.

⁸⁰ Les lignes directrices de l'OCDE sont une collection de méthodes d'essais utilisés par les gouvernements, les industriels et les laboratoires indépendants pour la caractérisation des dommages potentiels des substances nouvelles et existantes, qui ont été adoptées au niveau international et qui sont acceptables dans tous les pays membres et non membres de l'OCDE qui acceptent les normes de l'OCDE (Nielsen *et al.*, 2008).

CHAPITRE IV

ORIENTATIONS CANADIENNES EN MATIÈRE D'ENCADREMENT ET D'ÉVALUATION DES NANOMATÉRIAUX

4.1 Introduction

Nous avons vu plus tôt que le gouvernement du Canada juge «qu'il n'est pas nécessaire d'établir un régime de réglementation particulier pour les nanomatériaux, puisque», prétend-il, «le cadre de réglementation actuel pourrait convenir, moyennant quelques modifications» (Canada, 2013a : 10). Dans la mesure où il n'y a pas de stratégie officielle, nous ne pouvons alors examiner que les «quelques modifications» préconisées ou réalisées telles que présentées dans les principaux documents qui ont balisé ce dossier de 2006 à 2015. Ceci nous permettra de mieux saisir la contribution relative de ces documents aux modifications du cadre réglementaire, notamment en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux. Voici la liste des documents analysés :

- l'*Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06: Exigences relatives aux nanomatériaux imposées par le Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (Environnement Canada, 2007a);
- la *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (Environnement Canada et Santé Canada, 2007);
- l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux* (Santé Canada, 2011);
- la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02: Évaluation des nanomatériaux en vertu du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (Environnement Canada, 2014a);
- l'*Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada* (Canada, 2015a)

- les travaux de l'*Initiative sur la nanotechnologie du Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation* (CCR) (Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie, 2012; Canada, s.d.a, 2015b, 2015c, 2015d; Saner et Marchant, 2014);

La stratégie canadienne se résume donc, depuis 2007, aux quelques documents politiques nationaux de statuts politiques divers présentés ci-dessus, allant d'un *Avis de 2007*, à une *Proposition de cadre réglementaire*, à un *Énoncé de politique*, à une *Note d'avis de 2014*, à un *Avis de 2015* et à quelques travaux réalisés en partenariat avec les États-Unis. Quelles sont la teneur et la signification de ces documents et travaux, dans quelle mesure ont-ils été effectivement appliqués et quelle influence réelle ont-ils eu sur les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux? Telles sont les questions analysées dans les prochaines pages afin de déterminer si, comme le préconisait le *Rapport d'étape du Plan de gestion des produits chimiques* présenté à l'automne 2013 (Canada, 2013a)⁸¹, il y a eu des modifications au cadre réglementaire actuel et si leur contenu et leur portée peuvent justifier l'absence d'un régime de réglementation particulier pour les nanomatériaux, comme l'indiquent les instances canadiennes responsables.

4.2 Avis du Programme de substances nouvelles

C'est dans l'attente d'un système de nomenclature qu'Environnement Canada et Santé Canada ont, au mois de juin 2007, fait paraître un premier document en matière de nanotechnologie intitulé *Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06: Exigences relatives aux nanomatériaux imposées par le Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (RRSN) (Environnement Canada, 2007a). Cet avis de trois pages visait à «informer les fabricants et les importateurs de nanomatériaux ainsi que toute autre partie intéressée, des exigences relatives aux substances imposées par le [RRSN]» (*Ibid.* : 1). Cet avis précisait que «La Loi et le Règlement s'appliquent aux nanomatériaux nouveaux comme à n'importe quelle autre substance, qu'il

⁸¹ «le cadre de réglementation actuel pourrait convenir, moyennant quelques modifications» (Canada, 2013a : 10).

s'agisse d'une substance chimique ou d'un polymère» (*Ibid.*). Ainsi, si un nanomatériau est considéré comme une substance existante⁸², celui-ci n'a pas à être évalué, alors que si il est considéré comme une substance nouvelle, celui-ci doit être évalué (s'il rencontre les déclencheurs réglementaires). Or, cet avis indique que si un nanomatériau, correspondant à une substance existante, possédait une «structure ou une disposition moléculaire unique», il serait considéré comme une substance nouvelle et aurait donc à subir une évaluation du risque en vertu du RRSN :

Les substances inscrites sur la LIS [Liste intérieure des substances] dont les formes sur l'échelle nanométrique n'ont pas une structure ou une disposition moléculaire unique sont considérées comme existantes. Les nanomatériaux existants ne sont pas visés par le Règlement [RRSN] et n'ont pas à être déclarés. Par exemple, l'anhydride titanique (no CAS 13463-67-7) figure sur la LIS et, comme sa forme sur l'échelle nanométrique n'a pas de structure ou de disposition moléculaire unique, il n'est pas visé par le Règlement (*Ibid.*: 2-3).

Cet avis visait donc à introduire un nouveau critère qui permettrait aux industriels, qui fabriquent ou importent des substances existantes, de distinguer quelles substances parmi la LIS, même si elles sont de taille nanométrique, doivent faire l'objet d'une déclaration en vertu du RRSN, ou non. Dans la négative, cela leur permettrait de continuer à être utilisées sans avoir à être déclarées en vertu de ce règlement.

Dans la mesure où les nanotechnologies se caractérisent par leurs propriétés nouvelles, un tel avis considérant les nanomatériaux nouveaux comme n'importe quelle autre substance nouvelle est pour le moins paradoxal, au point de constituer, en fait, une contradiction dans les termes. Par ailleurs, qui et comment évalue-t-on que des substances inscrites sur la LIS auraient des formes sur l'échelle nanométrique qui n'ont pas une structure ou une disposition moléculaire unique? Les considérer alors comme existantes ne revient-il pas à centrer l'analyse strictement sur la composition chimique de certaines substances, et non sur leur taille ou d'autres propriétés, pour justifier en retour de ne pas déclarer des nanomatériaux? C'est le cas du dioxyde de titane nanométrique, utilisé notamment dans les cosmétiques (ex. :

⁸² Rappelons que les substances existantes sont celles inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) qui a été fondée sur environ 23 500 substances qui ont été commercialisées au Canada entre le 1er janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

crèmes solaires) ou comme colorant alimentaire, dont des effets environnementaux et sanitaires significatifs ont pourtant été identifiés depuis plusieurs années (EPA, 2009a; Guès, 2014).

Par ailleurs, comment un tel critère d'exclusion, à supposer qu'il soit justifié, ce qui n'est pas démontré, est-il interprété et mis en œuvre par les autorités canadiennes? Ainsi, dans les cas où un nanomatériau, correspondant à une substance existante, posséderait une structure ou une disposition moléculaire unique, et serait alors considéré comme une substance nouvelle devant subir une évaluation du risque en vertu du RRSN, par quels mécanismes évalue-t-on qu'il y a effectivement un caractère nouveau devant exiger d'être considéré comme substance nouvelle? Dans le contexte canadien où il n'y a aucun mécanisme de déclaration obligatoire, comment procède-t-on? Y a-t-il des mécanismes gouvernementaux systématiques de vérification du caractère nouveau ou de contre-expertise? Laisse-t-on aux entreprises le soin de décider s'il y a unicité de la structure ou de la disposition moléculaire ou non? Ces entreprises doivent-elles alors réaliser le travail d'analyse leur permettant de présenter aux autorités responsables des dossiers d'évaluation?

Tenter de comprendre la signification et les modalités de mise en œuvre de ce critère à partir des seuls documents publics canadiens, trop souvent partiels et abscons, s'avère être une tâche impossible. Même un entretien auprès d'un fonctionnaire fédéral d'Environnement Canada, dans le cadre de la recherche *Nanotechnologies, société et environnement* (Vandelac et Emond, 2009-2011), n'a pas permis de clarifier cette question, ce fonctionnaire soulignant que ce «*bad advice*», paradoxalement toujours applicable, représentait la position du gouvernement canadien à l'époque, mais demeurait en vigueur tant que la révision de ce critère ne serait pas faite en fonction des informations actualisées:

- «- [...] that was a current thinking at the time of what it was considered what is a new nanomaterial, what is a existing nanomaterial. Is not our current thinking now necessarily. [...]
- It's not applicable?
- It's applicable, because that is the government of Canada that did this publishing. We want to revise that with updated information and when the process of developing our

thinking around with that new guidance will be, so it's still in effect» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

Comment ne pas s'inquiéter de l'absence de fondement scientifique et du caractère flou et imprécis de ce critère, manifestement toujours appliqué, même si certains fonctionnaires reconnaissent aisément la nécessité de le réviser? D'ailleurs, dès 2008, soit un an après sa publication, le contenu de cet *Avis* avait été remis en question par le Conseil des académies canadiennes (CAC), qui soulignait alors qu'«[i]l se pourrait donc que certains nanomatériaux échappent à tout contrôle réglementaire, n'étant pas considérés comme nouveaux par leur structure» (CAC, 2008a : 103).

Notre analyse détaillée des documents identifiés dans le cadre de cette thèse de doctorat nous conduit à penser qu'en réalité, ce critère n'aurait jamais été utilisé pour soumettre une substance existante au RRSN. En effet, en dépit des nombreuses recherches effectuées, nous n'avons pu identifier aucun document juridique ou politique qui, émanant du gouvernement du Canada, aurait démontré le recours à un tel critère pour soumettre à l'évaluation une substance existante. D'ailleurs, l'absence d'application des recommandations de cet avis a été confirmée par ce même fonctionnaire, affirmant qu'aucune des substances existantes, exploitées sous une forme nanométrique, n'avait fait l'objet d'une évaluation. Il souligna du même coup qu'Environnement Canada voulait revoir cette lacune réglementaire : «we have not yet assessed any nanomaterial or assessing, or whether maybe some macroform of nano on that list, so this is the big issue within Canada we have. But that's an issue that we want to look at to make sure, because we think that's a gap for regulatory framework» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011). En fait, de manière plus directe encore, celui-ci affirmait : «anything that is existing, there's no requirement» (*Ibid.*), ce qui ne laisse aucun doute quant à l'absence de mise en œuvre du critère proposé dans l'*Avis*.

Bien que cet *Avis* soit paru en 2007, que la littérature sur les nanotechnologies, et notamment sur la nanotoxicologie, ait beaucoup progressé depuis et bien que ce fonctionnaire d'Environnement Canada considérait, en 2011, que cet avis devrait être révisé, son contenu représentait toujours, en 2013, la position canadienne: «En ce qui a trait aux nanoformes des substances de la *Liste intérieure des substances*, une lettre d'avis a été publiée en 2007;

cependant, le gouvernement considère une mise à jour de cette lettre afin de fournir plus de clarté» (Canada, 2013b : s.p.). Ce n'est qu'au mois de février 2015, qu'Environnement Canada et Santé Canada ont fait savoir, dans leur *Document de consultation: Approche proposée pour tenir compte des formes nanométriques des substances inscrites à la Liste intérieure des substances*, qu'une nouvelle approche était envisagée pour les nanomatériaux pouvant correspondre à des substances existantes. Bien que ces éléments sont traités à la section 4.6, il importe ici de mentionner que ce document reconnaissait enfin que substances existantes correspondant à des nanomatériaux n'avaient «pas été pris en compte en vertu de la LCPE» et pouvaient donc avoir été commercialisés depuis des décennies. Ce document rapportait même une liste préliminaire, mais non officielle et non validée, de 220 substances existantes et proposait de nouveaux critères pour «définir les nanomatériaux existants» (Environnement Canada, 2015 : s.p.). Cette nouvelle approche a par la suite été officialisée et rendu obligatoire par l'*Avis de 2015*, publié le 25 juillet 2015, qui impose dorénavant la déclaration de, non pas 220 substances, mais 206 substances, dont nous analysons aussi le contenu à la section 4.6.

Pour conclure avec cet *Avis de 2007*, manifestement, celui-ci n'a *de facto* jamais été utilisé comme en témoigne l'absence de documents politiques évoquant le recours à une telle procédure. Ce constat est partagé par un fonctionnaire interviewé qui a souligné qu'aucune substance existante de forme nanométrique n'avait encore fait l'objet d'une évaluation en regard de leur exploitation à cette gamme de taille, susceptible de leur conférer de nouvelles propriétés physico-chimiques, ce qui a été corroboré par Environnement Canada et Santé Canada en 2015⁸³. Tout ce qui précède porte donc à croire que les éléments contenus dans cet *Avis* ne sont actuellement pas mis en œuvre par Environnement Canada ni par Santé Canada, et qu'il ne modifie donc aucunement l'état des dispositifs réglementaires ou évaluatifs des nanomatériaux.

⁸³ «En général, les propriétés nouvelles potentielles des nanomatériaux existants n'ont pas été prises en compte dans les évaluations des risques menées en vertu de la LCPE 1999. Par conséquent, les risques potentiels pour l'environnement et les Canadiens n'ont pas été étudiés. Quand la LIS a été créé, les formes nanométriques des substances n'ont pas été prises en considération dans les critères pour le processus de déclaration de substances» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.).

4.3 Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux

Suite à la publication de l'*Avis* de juin 2007, Environnement Canada et Santé Canada publiaient le 10 septembre 2007 une *Proposition de cadre réglementaire*. Ce document de consultation faisait le point sur l'encadrement des nanotechnologies et visait à collecter, auprès des «intervenants de l'industrie, des organisations non gouvernementales et d'autres intéressés [...] leurs observations sur la démarche proposée pour l'élaboration d'un cadre réglementaire ainsi qu'à réfléchir aux solutions pour recueillir des renseignements sur les nanomatériaux industriels» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 2). Il y était notamment spécifié que «[c]'est à Environnement Canada et Santé Canada qu'il incombe de concevoir un cadre réglementaire en vertu de la [LCPE] qui permettra une introduction responsable des nanomatériaux au Canada, au moyen d'une évaluation scientifique et d'une gestion appropriée des risques potentiels» (*Ibid.*).

Cette *Proposition* faisait état «de renseignements de base sur les nanomatériaux, sur la [LCPE] ainsi que sur la proposition visant la conception d'un cadre réglementaire efficace pour les nanomatériaux» (*Ibid.* : 3). Ce document était divisé en cinq sections : 1) Un bref survol de la science des nanomatériaux et de leurs répercussions ; 2) Le rôle du Programme des substances nouvelles dans la conduite des évaluations des risques ; 3) La démarche proposée à l'égard d'un cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la LCPE et 4) Les solutions d'initiatives de collecte de données. Ce document était complété par un cinquième volet : 5) La voie à suivre pour le gouvernement et les intervenants qui se subdivisait en deux phases :

- Phase 1 (entreprise à l'automne 2006)
 - a. Poursuivre le travail avec les partenaires internationaux pour l'établissement de capacités scientifiques et de recherche (OCDE, ISO).
 - b. Informer les déclarants potentiels de leurs responsabilités réglementaires en vertu du cadre actuellement en vigueur.
 - c. Concevoir des initiatives pour recueillir des renseignements auprès de l'industrie sur les emplois, les propriétés et les effets des nanomatériaux.
 - d. Déterminer si des modifications à la LCPE 1999 ou au RRSN seraient nécessaires pour faciliter l'évaluation et la gestion des risques que posent les nanomatériaux.
- Phase 2 (devant débiter en 2008)

- a. Résolution du comité technique 229 (CT 229) de l'ISO sur la terminologie et de la nomenclature.
- b. Réflexion sur l'établissement d'exigences de données spécifiques aux nanomatériaux en vertu du RRSN.
- c. Réflexion sur le recours à la clause de nouvelle activité (NAc) de la LCPE 1999 pour exiger la notification de formes nanométriques de substances déjà inscrites à la LIS (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 8).

À la lumière des travaux de Françoise Maniet, «[c]ette proposition est, semble-t-il, restée à l'état de document de travail». Certes. «[l]a plupart de ses dispositions ont [...] été mises en application, même si les mesures prévues tiennent davantage de la réflexion et de l'échange d'informations» (Maniet, 2012 : 74). En outre, les mesures avancées dans cette *Proposition*, en lien avec des dispositifs d'évaluation du risque, font directement référence à l'*Avis* précédemment mentionné (*Avis* présenté intégralement en annexe de cette *Proposition*). Les mesures proposées vont toutefois plus loin quant à la possibilité d'avoir recours à la disposition réglementaire de nouvelle activité (NAc), ce que l'*Avis* ne fait pas.

Dans cette *Proposition de cadre réglementaire*, Environnement Canada et Santé Canada affirmaient que :

Pour les substances déjà existantes dans le commerce, si on soupçonne que la forme nanométrique peut poser un risque, Environnement Canada et Santé Canada peuvent considérer que la forme nanométrique de la substance existante constitue une nouvelle activité. La disposition sur les NAc pourrait servir pour exiger la notification du nanomatériau (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 10).

Une fois encore, les modalités d'application restent floues et imprécises. Comment peut-on "soupçonner" que la forme nanométrique peut poser un risque, en l'absence de mécanismes de déclaration obligatoire des nouveaux nanomatériaux produits? Par ailleurs, quelles sont les modalités de revues systématiques de la littérature, permettant aux pouvoirs publics d'identifier les risques potentiels et quels sont alors les mécanismes d'évaluation interne et de contre-expertise externe permettant de documenter ces questions?

Vu les contenus de cette proposition, vu le développement de nouveaux dispositifs réglementaires et évaluatifs et vu l'application de cette feuille de route adoptée en 2007 par

Environnement Canada et Santé Canada, l'analyse nous force à constater que ce document ne modifie en rien les pratiques réglementaires et évaluatives.

4.4 Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux

Ayant traité plus tôt des éléments de définition proposés dans cet *Énoncé* (Santé Canada, 2011; section 1.3.1), un bref rappel est sans doute nécessaire pour bien resituer ce document. Nous nous concentrerons sur les objectifs, la portée et l'application ou non des éléments de cet *Énoncé* portant sur les dispositifs d'évaluation du risque.

Ce troisième document retenu aux fins d'analyse des dispositifs stratégiques en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux de Santé Canada, dont la version finale a été adoptée en 2011, définit ainsi un nanomatériau:

Santé Canada estime que toute substance ou tout produit fabriqué et toute matière constitutive ou structure ou tout ingrédient ou dispositif constitue un nanomatériau :

- a. s'il est à l'échelle nanométrique, ou dans les limites de celle-ci, dans au moins une dimension externe ou présente une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique; ou,
- b. s'il est plus petit ou plus grand que l'échelle nanométrique dans toutes les dimensions et affiche un ou plusieurs phénomènes ou propriétés à l'échelle nanométrique.

Aux fins de la présente définition :

- i. le terme « à l'échelle nanométrique » signifie 1 à 100 nanomètres (nm) inclusivement;
- ii. le terme « propriétés ou phénomènes à l'échelle nanométrique » signifie des propriétés qui sont attribuables à la taille et à aux [sic] effets; ces propriétés sont faciles à distinguer des propriétés chimiques ou physiques des atomes, molécules et matériaux particuliers et les matériaux en vrac; et,
- iii. le terme « fabriqué » comprend les processus techniques et les contrôles de la matière (*Ibid.* : s.p.).

Cette définition que le gouvernement canadien dit vouloir utiliser pour identifier les nanomatériaux, se distingue des éléments de définitions proposés dans les deux premières publications gouvernementales parues en 2007 (Environnement Canada, 2007a; Environnement Canada et Santé Canada, 2007), qui ne faisaient alors référence qu'à la taille comme élément de définition, soit une gamme de tailles de l'échelle nanométrique comprise entre 0 et 100 nm.

Si la définition *ad hoc* de Santé Canada, fait également référence à l'échelle nanométrique de 0 à 100 nm, elle considère néanmoins que des nanomatériaux au-delà de cette gamme de taille pourraient être considérés comme des nanomatériaux. Ce pas en avant dans la prise en compte de certains phénomènes d'agrégation ou d'agglomération propres aux nanomatériaux pourrait influencer l'examen de leur potentiel de toxicité et leur comportement dans l'environnement. Si ce critère était mal exploité, il pourrait toutefois inclure un nombre de substances si élevé qu'il risquerait alors de compromettre son efficacité à circonscrire les nanomatériaux les plus préoccupants (Laurent, 2010).

L'autre élément de définition qui peut s'avérer problématique est celui qui vise à intégrer un critère lié aux nouvelles propriétés ou aux nouveaux phénomènes que peuvent acquérir des nanomatériaux, qui «renvoie aux propriétés relatives à la taille dont les qualités ou les caractéristiques n'extrapole pas d'emblée de celles observées dans des atomes ou des molécules particulières ou des matériaux en vrac» (Santé Canada, 2011 : s.p.). Le problème ici tient au fait que les expositions aux nanomatériaux sont dans la plupart des cas des expositions à de faibles doses. Même si leur définition était basée sur des critères normalisés de nouvelles propriétés, comment pourrait-on alors réussir, dans l'état actuel des connaissances et vue l'importance des zones d'incertitudes, à établir des preuves statistiques des liens de causalité entre les expositions et les effets, alors même, comme le souligne Brice Laurent, que les faibles doses constituent encore des objets d'études largement «insaisissables par les méthodes traditionnelles de traitement des risques» (Dupuy, 2006 dans Laurent, 2010 : 83)?

Dans cet *Énoncé de politique*, la définition *ad hoc* et les mesures qui l'accompagnent n'identifient pas les programmes gérés par Environnement Canada qui sont concernés par les mesures proposées, ce qui pourrait en limiter la portée. Cet *Énoncé* indique que :

[l]es renseignements sont présentés aux programmes de réglementation de Santé Canada, tels que requis par la législation et ses règlements connexes. Au sein de ces cadres législatifs et de réglementation, Santé Canada peut demander des renseignements précis [...] pour une substance ou un produit réglementé qui constitue ou contient un nanomatériau, comme décrit dans la définition *ad hoc* (Santé Canada, 2011 : s.p.).

Pourtant, l'*Énoncé de politique* spécifie également que les mesures proposées sont appliquées en conformité avec un ensemble de lois et règlements (Appendice B), dont fait partie la LCPE. Selon cette précision, les dispositions de l'*Énoncé* s'appliqueraient donc également à la LCPE, gérée par Environnement Canada. Dans les circonstances, un *Énoncé* publié conjointement avec Environnement Canada aurait facilité l'interprétation.

Si cet *Énoncé de politique* vise notamment à définir les nanomatériaux, l'une de ses sections met en évidence une série de renseignements qui pourraient être exigés aux fins des processus d'évaluation : «pour une substance ou un produit réglementé qui constitue ou contient un nanomatériau» (*Ibid.*). Cet *Énoncé* précise également différents aspects à inclure dans l'évaluation, dont l'utilisation, la méthode de fabrication, les propriétés physico-chimiques, les données éco-toxicologiques :

Afin de déterminer et d'évaluer les risques éventuels des nanomatériaux (et les avantages, le cas échéant), il se peut que le Ministère requière les renseignements suivants, lorsqu'ils sont pertinents :

1. l'utilisation, la fonction et le but prévus du nanomatériau, ainsi que les renseignements liés à tout produit fini pour lequel il sera utilisé;
2. les méthodes de fabrication;
3. les caractéristiques et les propriétés physiques et chimiques du nanomatériau, telles que
 - sa composition,

- son identité,
- sa pureté,
- sa morphologie,
- son intégrité structurelle,
- l'activité catalytique ou photocatalytique,
- la taille des particules et la distribution de la taille,
- les propriétés électriques,
- mécaniques et optiques,
- la surface par rapport au volume,
- la réactivité chimique,
- l'aire de la surface,
- la chimie, la charge,
- la structure et la forme,
- la solubilité et la dispersabilité de l'eau,
- l'agglomération et l'agrégation (ou d'autres propriétés), et
- ainsi que les descriptions des méthodes utilisées pour l'attribution de ces déterminations;

4. les données toxicologiques, écotoxicologiques, sur le métabolisme et sur l'évolution dans l'environnement du nanomatériau, tant génériques que particulières, le cas échéant; et

5. l'évaluation des risques et les stratégies de gestion du risque, si prises en considération ou adoptées (*Ibid.*).

Certes, la liste des renseignements décrite ici aurait le mérite de mieux informer les pouvoirs publics des caractéristiques physico-chimiques des nanomatériaux à évaluer. Nous questionnons toutefois le sens et la nature des données éco-toxicologiques qui pourraient être exigées «sur le métabolisme et sur l'évolution dans l'environnement du nanomatériau, tant génériques que particulières» et sur la capacité des déclarants à pouvoir fournir de telles données. Est-ce que les déclarants seraient tenus, si on croit cette affirmation, de réaliser des études de toxicocinétique? Devraient-ils réaliser des essais éco-toxicologiques à partir d'échantillons prélevés dans l'environnement? Devraient-ils mener des études sur des populations au sein même de leur écosystème?

Comme les rapports d'évaluation du risque des nanomatériaux qui aurait pu être soumis à une telle procédure de la part des autorités canadiennes ne sont pas disponibles, il nous a été impossible de vérifier dans quelle mesure cette définition a pu servir à exiger, auprès des déclarants de substances chimiques, que de nouvelles données soient fournies aux autorités.

L'absence de recours aux dispositions proposées dans cet *Énoncé de politique* est-il lié à l'absence de pouvoir de contraintes des autorités responsables, quant à la déclaration des nanomatériaux? Santé Canada spécifie dans ce document que «[l]a définition ad hoc n'est pas une source d'autorité supplémentaire, mais est intégrée aux cadres de réglementation actuels qui permettent l'obtention d'informations» (*Ibid.*), ce qui a aussi été rapporté par le gouvernement du Canada dans un sondage mené en 2011 par l'OCDE auprès de plusieurs pays :

«This Working Definition is not written in regulations; rather it is applied within existing legislative and regulatory frameworks across the Department to support the assessment of nanomaterials and to provide assistance to manufacturers and other stakeholders in meeting their respective statutory obligations» (OCDE, 2014a : 35-36).

Comment interpréter une telle affirmation? Il se dégage que cette définition *ad hoc* qu'elle n'a pas le pouvoir de contraindre la soumission de données, ce qui est confirmé par plusieurs passages du document traduisant bien le caractère pour le moins évasif de l'application de la procédure proposée: «peut [ou pourrait] demander des renseignements précis», «il se peut que des renseignements soient demandés», «il se peut que certains programmes de réglementation demandent des renseignements sur les particules», etc. (Santé Canada, 2011 : s.p.).

Bref, selon ses termes mêmes, cet *Énoncé de politique* aurait été conçu pour «servir d'outil afin d'aider le Ministère à recueillir des renseignements sur l'innocuité des nanomatériaux» (*Ibid.*). En outre, les renseignements ainsi obtenus pourraient permettre «d'améliorer la compréhension des nanomatériaux pour l'évaluation et la gestion des risques qu'ils représentent» (*Ibid.*). Plus spécifiquement, «[l]'intérêt actuel du Ministère est principalement de déterminer les propriétés potentiellement peu connues ou différentes et leurs effets qui peuvent être clairs dans les nanomatériaux qui ne sont pas observables sous la forme « en vrac » et sont différents des propriétés de molécules ou d'atomes particuliers» (*Ibid.*). En fait, selon les réponses des instances canadiennes à un sondage de l'OCDE, ce serait même l'objectif clé de ce document : «Its key objective is to identify nanomaterials for information gathering» (OCDE, 2014a : 35-36). Cet outil de collecte éventuelle d'informations peut donc

difficilement contribuer à «déterminer et [à] évaluer les risques éventuels des nanomatériaux», comme il est pourtant prétendu.

En effet, comment un document de définition *ad hoc* pourrait-il permettre de recueillir des renseignements sur l'innocuité alors même qu'aucune contrainte légale n'est imposée aux déclarants de nanomatériaux? Sans obligation de fournir de telles données, qu'est-ce qui motiverait ces déclarants à générer de telles données, dont les études peuvent être très coûteuses, voire prohibitives, surtout en cas de toxicité démontrée?

Alors que le nombre d'applications continue d'affluer sur les marchés, un tel mécanisme de collecte d'informations ne semble avoir ni la capacité ni la rigueur exigée pour générer suffisamment de données de qualité, dans les temps requis, pour modifier un tant soit peu la teneur des dispositifs réglementaires et évaluatifs en vigueur. Il nous est donc paru non pertinent de retenir les éléments proposés dans cet *Énoncé de politique* aux fins d'analyse des dispositifs réglementaires et évaluatifs.

L'établissement d'une définition réglementaire adaptée aux nanomatériaux, ses liens avec les développements technoscientifiques, ainsi que ses répercussions éventuelles sur l'industrie constituent des enjeux complexes mis en évidence, notamment dans le cadre d'un échange entre chercheurs, suite à la parution d'un commentaire rédigé par Maynard dans la revue *Nature*. Maynard affirme d'emblée dans cet article, paru en 2011, que –contrairement à cinq ans auparavant– il croit dorénavant que «[w]ith policy-makers looking for clear definitions on which to build 'nano-regulations', there is a growing danger of science being pushed aside» (Maynard, 2011: 31). Ne niant pas le fait que des définitions des nanomatériaux soient nécessaires pour assurer, d'un point de vue réglementaire, leur utilisation sécuritaire, il croit aussi que «a sensible definition has proved hard, if not impossible, to arrive at» (*Ibid.*). Réagissant aux travaux de la Commission européenne sur l'adoption d'une définition de travail, qui à l'époque, n'avait pas été adoptée⁸⁴, il dénonce le fait que les critères de

⁸⁴ «“a material that consists of particles with one or more external dimensions in the size range 1 nm–100 nm for more than 1% of their number”; and/or “has internal or surface structures in one or more dimensions in the size range 1 nm–100 nm”; and/or “has a specific surface area by volume greater than 60 m² cm⁻³, excluding materials consisting of particles with a size lower than 1 nm”» (Maynard,

définition proposés n'étaient pas appuyés par des données existantes portant sur des effets de nanomatériaux et que la définition, qui ultimement serait adoptée, serait une définition politique plutôt que scientifique :

«Unsurprisingly, the commission has not yet been able to reach a consensus on a definition. The coordinator of the EC's nano team has been quoted as saying that ultimately the decision on a regulatory definition of nanomaterials would be a “policy one”. This should ring alarm bells throughout the scientific community: it implies that the basis for nanomaterial regulation will be a ‘term of art’ rather than science» (*Ibid.*).

Selon Maynard, un nombre croissant d'études indique que les nanomatériaux se comportent différemment de leurs homologues macrométriques et plusieurs autres paramètres (forme, porosité, aire de surface, composition chimique), autres que la taille, peuvent moduler des effets. Par conséquent, les définitions devraient selon lui inclure une liste de 9 à 10 attributs, qu'il n'énumère pas, pour lesquels une valeur donnée pourrait correspondre à un déclencheur réglementaire, soulignant en même temps que «[s]uch regulatory sophistication will obviously take a lot of work» (*Ibid.*).

En réaction à la liste d'attributs proposés par Maynard, Wickson (2011) souligne que Maynard sous-estime le temps nécessaire pour le développement de la connaissance de tels attributs et qu'une approche scientifique solide pour le développement réglementaire serait d'imposer un moratoire sur l'utilisation des nanomatériaux jusqu'à ce que des attributs pertinents en terme de déclencheurs réglementaires puissent être établis, et cela en tenant compte de l'étape du cycle de vie le plus propice pour le faire:

«overlooks the fact that knowledge of such attributes, and internationally agreed methods for acquiring it, will take years of research to accumulate.

Given this situation, adopting a functional definition arguably means that, in theory, the most scientifically sound approach to regulation would be to impose a moratorium on the use of nanomaterials until the relevant trigger-point attributes can be established. There would still be the problem of defining the point in the life cycle of a nanoprodukt at which such attributes should be measured, given that they would be likely to change with time and context» (Wickson, 2011 : 283)

Quant à Stamm, il croit, contrairement à Maynard, que l'établissement d'une définition réglementaire est nécessaire à des fins d'étiquetage et permettrait à l'industrie et aux pouvoirs publics d'identifier les nanomatériaux dont des évaluations spécifiques seraient nécessaires : «A definition is required for labelling purposes, and would assist industry and regulators in identifying where specific safety assessments might be necessary. We acknowledge that it would need revision in line with fresh scientific evidence» (Stamm, 2011 : 399).

Si certains scientifiques croient pouvoir manipuler la matière à l'échelle nanométrique et prétendent comprendre, voire "contrôler" ces phénomènes extrêmement nouveaux, les instances publiques nationales et internationales, bien qu'elles aient commencé à formuler certaines définitions, peinent toujours à mettre en place des critères précis qui permettraient de délimiter ce champ scientifique. L'absence de tels « critères permettant de repérer les risques des objets» limite alors «l'objectif d'imposer des restrictions sur la production ou l'usage de substances jugées dangereuses» (Laurent, 2013 : 196). Bien que le premier «critère de la taille [apparaissait] pour les instances responsables des programmes des nanotechnologies comme le moyen le plus simple de définir les substances nano», il s'avère aujourd'hui, vu la rapidité effarante de l'évolution de ce champ, qu'en «l'absence de moyen de caractérisation standardisé et de possibilité de démonstration du lien de causalité» (Laurent, 2010 : 80), les risques d'avoir une définition caduque au bout de quelques années sont significatifs.

Comme le soulignent plusieurs auteurs, dont Maynard (2011) et Stamm, (2011), il importe donc d'adopter une définition opératoire, mais ouverte qui puisse tenir compte notamment des effets d'agglomération, des nouvelles propriétés ou des distributions numériques par taille ou par dimension. Un tel processus de mise au point des définitions devrait donner lieu à des efforts constants de clarification au fil de l'évolution des connaissances. Il importe en effet d'éviter d'adopter des définitions qui ne suivent pas l'évolution des connaissances et qui, en même temps, puissent être appliquées de façon réaliste.

La définition des nanotechnologies constitue un enjeu crucial dans le développement et la réglementation de ce champ d'activité. Cependant, les investissements extrêmement faibles

pour affiner les connaissances scientifiques relatives au comportement et aux effets des nanomatériaux limitent grandement la compréhension de leur complexité et retardent l'adoption d'une définition adéquate. Il est donc à se demander si cette absence d'investissements dans ces éléments clés, qui pourraient permettre d'approfondir les connaissances essentielles à l'évaluation rigoureuse des nanomatériaux, ne s'inscrit pas dans une stratégie délibérée...

4.5 Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02

Un des derniers documents diffusés par le gouvernement canadien en matière de nanotechnologies provient du Programme des substances nouvelles d'Environnement Canada. Cette *Note d'avis de 2014*, signée en juillet 2014 et rendue disponible en septembre 2014, vise à :

informer les fabricants et les importateurs canadiens que les nouvelles substances d'échelle nanométrique (soit 1 à 100 nanomètres) doivent être déclarées en vertu du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères).

Ce document « vise également à informer les déclarants que l'information sur la taille des particules et de la distribution granulométrique sera probablement demandée pour les substances de certaines classes chimiques (Environnement Canada, 2014a : 2).

Plus concrètement, en faisant référence à la définition *ad hoc* de Santé Canada (2011), il y est indiqué que

Selon cette définition, les responsables du Programme peuvent demander des renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique afin de déterminer si une substance déclarée est à l'échelle nanométrique. Le programme des SN [substances nouvelles] demanderait cette information en contactant le déclarant directement dès que possible durant la période d'évaluation. L'information fournie permettra une identification meilleure et plus efficace des nouveaux produits chimiques en tant que nanomatériaux, entraînant une évaluation des risques éclairée, et, au besoin, de mesures de contrôle plus appropriées. Le Règlement prescrit les renseignements qui doivent être soumis au Programme des SN et, généralement, le règlement exige la présentation de tous les autres renseignements et données d'essai

dont dispose la personne qui fabrique ou importe la substance chimique ou auxquels elle devrait avoir accès.

Des renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique seront généralement demandés pour les substances qui appartiennent à certaines « classes » de nanomatériaux à composition chimique, qui ont été conçus dans le cadre de l'initiative sur la nanotechnologie du Conseil de coopération Canada-États-Unis en matière de réglementation². L'expérience tirée de la documentation scientifique et du Programme des substances nouvelles indique que les nanomatériaux dans ces classes ont tendance à se comporter différemment de leurs formes non nanométriques. Les classes de nanomatériaux sont les suivantes :

1. Nanotubes de carbone
2. Carbone inorganique (p.ex., fullerènes, graphène, feuilles graphitiques)
3. Oxydes métalliques et oxydes métalloïdes
4. Métaux, sels de métaux et métalloïdes
5. Points quantiques semi-conducteurs

Les responsables du Programme peuvent aussi demander des renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique des substances qui n'appartiennent pas à ces classes, s'il y a suffisamment d'éléments probants démontrant qu'elles se comportent différemment de leur forme non nanométrique (Environnement Canada, 2014a : 3).

Cette *Note d'avis de 2014* vise donc à informer les déclarants de substances nouvelles qu'ils pourraient être appelés à fournir au Programme de substances nouvelles d'autres renseignements dans le cas de cinq classes de nanomatériaux spécifiés. Elle indique que ces demandes de renseignements pourraient aussi s'appliquer dans le cas d'autres substances chimiques, «s'il y a suffisamment d'éléments probants démontrant qu'elles se comportent différemment de leur forme non nanométrique». Trois questions ici se posent. Quelles sont les instances ou à tout le moins les sous-divisions ou les équipes responsables de l'analyse et du suivi des substances chimiques se comportant différemment de leur forme non nanométrique? Quels sont les types d'études susceptibles d'être retenues pour constituer des «éléments probants» et suffisants «démontrant» de nouveaux comportements de ces substances chimiques? Compte tenu des faibles investissements consentis en matière de sciences fondamentales et en matière d'écotoxicologie et de toxicologie des nanotechnologies, ne risque-t-on pas d'attendre des années après la diffusion massive des nanomatériaux avant d'être en mesure de «demander» de tels renseignements, qui en

l'absence de mesures contraignantes pourraient d'ailleurs ne jamais être fournis par les entreprises responsables?

Comme dans le cas de l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc*, la formulation de plusieurs passages de cette *Note d'avis* relatifs aux demandes d'informations auprès des déclarants de substances nouvelles, est pour le moins sibylline. Ainsi, prétendre que ces informations serait «probablement demandées», «pourraient être nécessaires», ou encore que les responsables du Programme des substances nouvelles «peuvent [les] demander», témoigne de façon éloquente du caractère non contraignant de ce processus d'information. Dans la mesure où cette *Note d'avis* informe simplement les fabricants et les importateurs de substances nouvelles que des informations supplémentaires pourraient devoir être fournies afin de compléter l'évaluation du risque d'un nanomatériau donné, les mesures proposées ne modifient aucunement les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux.

4.6 Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada

Cet *Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada*, publié dans la *Gazette du Canada* le 25 juillet 2015, est le premier et le seul document canadien imposant une obligation légale aux producteurs et aux importateurs de nanomatériaux. Conformément à l'alinéa 71(1)b de la LCPE, celui-ci impose la communication de renseignements spécifiques à l'endroit de 206 substances existantes produites ou importées dans une quantité totale supérieure à 100 kg durant l'année civile 2014 (Appendice C). Selon un document du Government Accountability Office des États-Unis (GAO, 2010a), cette exigence des pouvoirs publics canadiens concernant la déclaration de nanomatériaux et la communication d'une série de renseignements complémentaires était initialement prévue au printemps 2009. Depuis plusieurs années, le gouvernement reconnaît donc l'importance et la nécessité d'exiger la déclaration de ces "nanomatériaux existants", mais, pour des raisons qui nous sont inconnues, cette initiative, pour une partie d'entre eux, a été lancée que six ans plus tard.

La publication de cet *Avis de 2015* a été précédée par la publication d'un *Document de consultation* annonçant sa mise en œuvre et dans lequel plusieurs détails permettent de mieux comprendre l'approche du gouvernement du Canada en regard de cet *Avis*.

Ce sont Environnement Canada et Santé Canada qui ont publié en février 2015 le *Document de consultation : Approche proposée pour tenir compte des formes nanométriques des substances inscrites à la Liste intérieure des substances*. Dans ce document, les agences gouvernementales responsables de l'évaluation et de la gestion du risque des substances chimiques reconnaissent pour la première fois que des nanomatériaux existants, commercialisés depuis des décennies, n'ont pas été pris en compte en vertu de la LCPE, et que, par le fait même, leurs risques n'ont jamais été étudiés :

En général, les propriétés nouvelles potentielles des nanomatériaux existants n'ont pas été prises en compte dans les évaluations des risques menées en vertu de la LCPE 1999. Par conséquent, les risques potentiels pour l'environnement et les Canadiens n'ont pas été étudiés [...] [et] certains nanomatériaux peuvent avoir déjà été commercialisés au Canada depuis des décennies, tandis que d'autres pourraient n'avoir été commercialisés que tout récemment. D'autres nanomatériaux pourraient être

fabriqués ou importés au Canada dans l'avenir. Environnement Canada et Santé Canada veulent s'assurer que les nanomatériaux existants sont pris en compte puisque certains pourraient nécessiter des mesures supplémentaires afin de déterminer s'ils présentent un risque pour l'environnement ou la santé humaine» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.).

Comment expliquer l'inaction des pouvoirs publics canadiens quant à la prise en compte et à l'évaluation des nanomatériaux pouvant correspondre à des substances existantes? Selon eux, «[q]uand la LIS a été créé, les formes nanométriques des substances n'ont pas été prises en considération dans les critères pour le processus de [nomination des] substances» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.). Plus spécifiquement, ceux-ci affirment que

La LIS énumère les substances en fonction de leur numéro de registre du Chemical Abstracts Service (NR du CAS). L'attribution des NR du CAS est généralement fondée sur la composition chimique des substances. Les NR du CAS ne font aucune distinction entre les substances qui possèdent la même composition chimique, mais qui sont constituées de particules de tailles différentes (p. ex., particules non nanométriques par opposition aux particules nanométriques), et ils ne tiennent pas compte des différences entre les propriétés des formes nanométriques et non nanométriques des substances. Les formes nanométriques des substances inscrites à la LIS (nanomatériaux existants) sont par conséquent généralement considérées comme des substances existantes et n'ont pas à être déclarées en vertu du [RRSN] (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.)

Ainsi, le gouvernement canadien prétend que ce serait en raison du système d'identification des substances chimiques, fondée sur la composition chimique, que les nanomatériaux existants n'auraient jamais été évalués. Or, des nanomatériaux sont commercialisés depuis le début des années 90, les premiers principes nanotoxicologiques ont été établies au milieu des années 2000 et la nécessité d'une nouvelle approche en matière de déclaration était reconnue dès 2009. Il nous apparaît donc pour le moins étonnant que seul l'argument du système d'identification des substances chimiques sert d'élément justificatif de la non reconnaissance des nouvelles propriétés et des nouveaux potentiels de toxicité des nanomatériaux.

Si une personne a fabriqué ou importé une des 206 substances existantes énumérées dans l'*Avis de 2015* dans une quantité totale supérieure à 100 kg durant l'année civile 2014, et ce,

«à n'importe quelle concentration, qu'elle soit seule, dans un mélange ou dans un produit» (Canada, 2015a : s.p.), «si la substance possède 10 % ou plus, d'un nombre calculé, de ses particules dans l'échelle nanométrique (1 à 100 nanomètres, inclusivement)» (Environnement Canada, 2015 : 13), celle-ci doit fournir un ensemble d'informations avant le 23 février 2016, dont :

- le numéro de registre des Chemical Abstract Services et le nom de la substance ;
- la façon dont l'échelle nanométrique de la substance identifiée a été déterminée (ex. : R&D, données techniques, information disponible dans brevet, allégation marketing, hypothèse ou autre) ;
- la quantité totale de la substance fabriquée ou importée, en kilogrammes (arrondie à deux chiffres significatifs) ;
- le ou les code(s) de fonction de la substance ;
- le ou les code(s) des produits à usage domestique et commercial ;
- pour chaque code des produits à usage domestique et commercial, indiquer (par oui ou non) si l'usage final, connu ou prévu, de la substance, du mélange ou du produit contenant la substance est destiné à une utilisation commerciale, domestique et aussi, si il est destiné à être utilisé par les enfants ou par les enfants âgés de 14 ans ou moins ;
- le titre de toutes les données ou les études, publiées ou non publiées, sur la substance au sujet des propriétés physico-chimiques, de la bioaccumulation, de la persistance, de la toxicité, du métabolisme, de la dégradation, du rejet ou de l'élimination de la substance à partir du mélange ou du produit final (Canada, 2015a : s.p.).

Quels sont les principaux problèmes de ce premier exercice de déclaration obligatoire canadien de nanomatériaux? Selon nous, ceux-ci concernent le seuil élevé de quantité exigeant la déclaration, la limitation à 206 substances dont les utilisations sont non vérifiées ou dont plusieurs utilisations sont exclues et le fait qu'une déclaration n'exige pas nécessairement une évaluation.

En premier lieu, nous questionnons l'adéquation du seuil fixé à 100 kg pour l'année 2014, alors que d'autres juridictions, qui ont instaurer un tel système de déclaration obligatoire,

utilisent des seuils beaucoup plus bas. C'est le cas en France, où la quantité exigeant la déclaration des nanomatériaux par un producteur ou un importateur est fixé à 100 grammes par année (MEDDE, 2012, 2014), soit un seuil 1000 fois inférieure à celui du Canada. Or, nous verrons dans le Chapitre V que des seuils trop élevés pourraient négliger la considération des nanomatériaux produits ou importés en plus petites quantités et les effets des nanomatériaux peuvent être mieux prédits à partir de paramètres autres que celui du poids. Dans de telles circonstances, ne serait-il pas mieux d'adopter des seuils plus bas davantage harmonisés avec d'autres initiatives nationales, comme en France? Est-ce que cette première obligation légale, permettant de dresser un premier portrait des applications technologiques mis en marché au Canada, pourrait s'avérer impuissante à circonscrire une majorité de nanomatériaux potentiellement nocifs? Alors que le gouvernement du Canada envisageait au début de la décennie 2010 utiliser un seuil de 1 kg⁸⁵, nous pensons, tout comme il l'estimait à l'époque, que des seuils de quantités, imposant la déclaration obligatoire de nanomatériaux existants, plus prudents, voire adaptés, devraient être utilisés.

En deuxième lieu, pourquoi limiter la déclaration à 206 substances produites ou importées alors que d'autres substances existantes pourraient aussi être produites ou importées à des échelles nanométriques? Encore une fois, ceci n'est pourtant pas l'approche adoptée par les autres pays qui exigent dorénavant la déclaration de nanomatériaux, où par exemple, en France, les substances à déclarer ne sont pas prédéterminées. Par quel processus la nature de ces 206 substances existantes a-t-elle été déterminée?

Cette liste origine des travaux de l'Élément de travail 4 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR qui a travaillé sur le développement d'une *Matrice des utilisations des nanomatériaux*, mais dont les sources d'informations n'ont pas été vérifiées et validées. Cette matrice

rassemble les renseignements les plus récents dont disposent les Programmes Canada-États-Unis sur un large éventail de nanomatériaux connus et disponibles sur le marché. Les données ont été puisées dans diverses sources [...] y compris dans les

⁸⁵ «Canadian importers and manufacturers would be required to report their use of nanomaterials produced or imported in excess of 1 kilogram» (GAO, 2010a : 45)

renseignements des programmes canadiens et américains de réglementation, les renseignements publiquement disponibles et les renseignements de tiers (tels que le rapport de Future Markets et la base de données de Nanowerk). De plus, les responsables des Programmes Canada-États-Unis ont entrepris une longue consultation auprès des intervenants de l'industrie afin d'alimenter la Matrice des utilisations des nanomatériaux. La matrice énumère les utilisations de nanomatériaux qui sont (probablement) offerts sur le marché en ce moment ou qui le seront bientôt au Canada et aux États-Unis.

Le but d'élaborer la Matrice des utilisations des nanomatériaux était de constituer une base d'information commune sur les utilisations potentielles commercialement pertinentes des nanomatériaux au Canada et aux États-Unis au-delà de celles uniquement couvertes par les exigences en matière de substances nouvelles en vertu de la LCPE (1999) et du TSCA. Ces renseignements permettront aux responsables des Programmes Canada-États-Unis de mieux comprendre le potentiel d'exposition associé aux scénarios d'utilisation déterminés. Cela devrait permettre, d'une part, de centrer les efforts de collecte de renseignements des Programmes Canada-États-Unis sur ces utilisations qui ont le plus grand potentiel d'exposition et, d'autre part, de mettre au point des modèles génériques d'exposition. Toutefois, la Matrice des utilisations des nanomatériaux traitée dans ce document n'est pas, en elle-même, une liste de priorités ou une catégorisation des nanomatériaux préoccupants ou non préoccupants; elle ne se veut pas non plus une source d'information vérifiée et confirmée sur les applications de nanomatériaux ou les produits utilisant de la nanotechnologie sur le marché en ce moment (Canada, 2015d : 10).

L'importance des limites de cette approche est d'ailleurs reconnu par l'EPA lui-même, dont les propos se retrouvent dans le contenu de l'Élément de travail 4 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR:

aucune de ces bases de données n'était conçue pour répondre aux questions sur la production ou l'utilisation d'un matériau à l'échelle nanométrique d'une entreprise donnée et, par conséquent, de nombreux nanomatériaux répertoriés dans les bases de données pouvaient être exclus ou exemptés de la réglementation en vertu du TSCA [Toxic Substances Control Act] (p. ex. pour la recherche et développement ou pour les utilisations relatives aux pesticides, aux aliments ou aux médicaments), et aucune des bases de données n'a fourni l'identité ou la forme moléculaire précise d'un matériau particulier à l'échelle nanométrique aux fins de vérification (*Ibid.* : 6).

En outre, pour pouvoir départager "le vrai du faux", «[l]es responsables des Programmes Canada-États-Unis ont utilisé les renseignements sur l'étape du développement commercial,

ainsi que leur meilleur jugement professionnel, pour décider d'inclure ou non une utilisation particulière pour un nanomatériau donné» (*Ibid.*: 11).

Avoir déterminé les 206 substances de l'*Avis de 2015* à partir de cette *Matrice des utilisations*, issue de sources non vérifiées et soumise au jugement professionnel, nous apparaît en limiter la portée. Cet exercice pouvant avoir comme conséquence l'exclusion de nanomatériaux à des actions réglementaires prioritaires et à des évaluations du risque, ne pas restreindre la déclaration obligatoire à ces 206 substances aurait pourtant éviter tout biais à ce niveau.

Restreindre la déclaration à la seule année civile 2014 est aussi problématique. Pourquoi ne pas avoir rendu applicable l'*Avis* à tous les ans comme c'est le cas ailleurs (MEDDE, 2012, 2014)? Une meilleure connaissance des nanomatériaux mis en marché et de leurs effets n'est-elle pas aussi nécessaire, voire cruciale, pour les nanomatériaux qui seront produits ou importés les prochaines années, d'autant plus nous ignorons toujours leur potentiel de toxicité, de bioaccumulation et de persistance environnementale, ce qui exigerait de considérer l'historique des rejets environnementaux?

D'autres dispositions de l'*Avis de 2015* concernent l'exclusion d'utilisations des 206 substances existantes visées, notamment parce qu'ils seraient prétendument couverts par d'autres cadres législatifs ou réglementaires, dont une substance qui est :

- a) en transit au Canada;
- b) d'origine naturelle;
- c) produite fortuitement;
- d) un déchet dangereux ou du matériel recyclable dangereux au sens du *Règlement sur l'exportation et l'importation de déchets dangereux et de matières recyclables dangereuses*, et était importé en 2014 conformément à un permis accordé en vertu de ce règlement ou est contenue dans un tel déchet ou matériel;
- e) un produit antiparasitaire au sens du paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans le cas où le produit antiparasitaire est enregistré en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ou est contenue dans un tel produit;
- f) un engrais ou un supplément au sens de l'article 2 de la *Loi sur les engrais* dans le cas où l'engrais ou le supplément est enregistré en vertu de la *Loi sur les engrais* ou est contenue dans un tel engrais ou supplément;

- g) un aliment du bétail au sens de l'article 2 de la *Loi relative aux aliments du bétail* dans le cas où l'aliment du bétail est enregistré en vertu de la *Loi relative aux aliments du bétail* ou est contenue dans un tel aliment;
- h) mélangée avec une semence, au sens de l'article 2 de la *Loi sur les semences* dans le cas où la semence est enregistrée en vertu de la *Loi sur les semences* ou est attachée à une telle semence (Canada, 2015a)

Une autre exclusion, non directement évoquée dans l'*Avis de 2015*, mais plutôt dans le *Guide d'orientation pour répondre à l'Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada*⁸⁶ (Environnement Canada et Santé Canada, 2015), concerne les articles manufacturés.

Étant donné que les applications nanotechnologiques concernées par plusieurs autres cadres législatifs et réglementaires sont exclues, plusieurs questions se posent. Les autres cadres législatifs et réglementaires ne pourraient-ils pas eux aussi bénéficier des mêmes renseignements? Une majorité des applications pouvant être directement ingérées par des animaux ou des humains, le manque de connaissances de l'exposition orale à des nanomatériaux ne devrait-il pas inciter à mieux connaître leur présence et leurs utilisations dans la chaîne agro-alimentaire? Les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque des autres cadres que celui de la LCPE pouvant eux aussi se révéler, comme nous le démontrons dans cette thèse, inadaptés, ne serait-il pas normal d'adopter des mesures similaires pour les applications concernées? Par ailleurs, le fait d'exclure les articles manufacturés nous apparaît aussi poser problème. Comme nous l'avons expliqué à la section 3.4.3, la couverture juridique de la LSCPC des matières premières et des ingrédients, contenus dans les produits de consommation, n'est pas claire et ne semble pas assurée, d'autant plus que cette législation n'évalue pas les produits de consommation avant leur mise en marché, mais correspond plutôt à «un régime de surveillance après la commercialisation des produits» (Santé Canada, 2014 : 7) et n'est pas destinée à évaluer les risques environnementaux.

En troisième lieu, l'*Avis de 2015* ne sert à qu'à la collecte d'information et non à l'évaluation des risques des nanomatériaux visés et le moment de la réalisation de ces évaluations n'est

⁸⁶ «De plus, veuillez noter que l'avis ne s'applique pas aux substances importées dans un article manufacturé» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : 15).

pas connue. Ainsi, bien que ces nanomatériaux peuvent comporter d'importants risques pour l'environnement ou la santé humaine, leur production et leur importation ne sont toujours pas contraintes, laissant encore aujourd'hui toute la liberté aux entreprises de mettre sur le marché de telles substances.

Cet *Avis de 2015* correspond à la première étape de trois d'une approche graduelle, soit :

- «- l'établissement d'une liste des nanomatériaux existants au Canada;
 - le classement des nanomatériaux existants en ordre de priorité aux fins de suivi;
 - la prise des actions liées aux substances identifiées pour la poursuite de travaux»
- (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.)⁸⁷.

Le *Document de consultation* propose, afin de procéder au «classement des nanomatériaux existants en ordre de priorité aux fins de suivi» et ainsi «déterminer si des actions sont nécessaires», une série de facteurs :

- le statut commercial au Canada;
- le potentiel d'exposition humaine ou environnementale;
- le potentiel de toxicité ou d'effets nocifs;
- la présence dans l'environnement;
- la disponibilité des données;
- l'harmonisation avec d'autres activités à l'échelle internationale (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.).

Selon eux, cet «exercice d'établissement des priorités comprendrait» aussi «l'examen de chaque nanomatériau existant afin de cerner les mesures nécessaires, le cas échéant. Les résultats de l'établissement des priorités fourniraient aux intervenants un certain degré de certitude en ce qui concerne les activités possibles pour aller de l'avant», dont les résultats possibles «pourraient comprendre les suivants :

- aucune autre mesure nécessaire;
- la tenue d'un examen plus poussé (p. ex., recherche ou plus de données nécessaires);

⁸⁷ Cette approche graduelle est aussi mentionnée dans l'*Avis de 2015* : «Les renseignements recueillis par l'entremise de cet avis soutiendront le développement d'une liste de nanomatériaux commercialisés au Canada et des activités de priorisation ultérieures pour ces substances, qui peuvent inclure des activités d'évaluation du risque et de la gestion du risque» (Canada, 2015a : s.p.).

- la tenue d'une évaluation des risques ou la gestion des risques, le cas échéant» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.).

Même si ce ne sont pour le moment que des propositions, si on ne traite que des deux dernière étapes de l'approche graduelle proposée, il demeure qu'un certain nombre de questions se posent quant aux orientations anticipées. En effet, comment ne pas s'inquiéter devant l'établissement de facteurs qui permettraient de juger des nanomatériaux prioritaires, alors même que la connaissance des effets et du comportement des nanomatériaux et des moyens de les mesurer sont encore à parfaire. D'autant plus que le nombre de nanomatériaux prioritaires pourrait s'avérer considérable, combien d'années seront nécessaires pour compléter cet exercice? Pour l'instant, hormis que nous savons que les données exigées dans l'*Avis de 2015* doivent être soumises avant le 23 février 2016, les échéances dans la mise en place de cette approche graduelle sont inconnues, laissant encore libre cours à la production et à l'importation de tous les nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes.

En résumé, l'obligation réglementaire d'imposer la déclaration d'un ensemble de renseignements à propos des 206 nanomatériaux visés par l'*Avis de 2015* est certes un pas en avant. Sa publication témoigne des lacunes importantes qui existaient depuis des dizaines d'années quant à la non reconnaissance des nouvelles propriétés des nanomatériaux. Or, cette approche demeure tout de même lacunaire. Seulement 206 substances produites durant l'année 2014 sont actuellement visées alors qu'elles ont seulement été identifiées par les bases de données publiques, les consultations d'experts et les données disponibles par les programmes canadiens et américains, le tout départagé par "le meilleur jugement professionnel". Ainsi, d'autres nanomatériaux pourraient ne pas avoir été identifiés par ces mesures. Si ces dispositifs de déclaration apparaissent inadaptés à plusieurs égards, la possibilité que d'éventuelles évaluations du risque soient réalisées demeure inconnue puisque le travail d'identification de certains nanomatériaux vient tout juste de commencer. Ainsi, dans la perspective où nous voulons examiner dans cette thèse l'état actuel des dispositifs réglementaires et leur influence sur les dispositifs d'évaluation, nous ne pouvons pas considérer que cette *Avis de 2015* permet pour l'instant d'en modifier les modalités de mise en œuvre.

4.7 Initiative sur la nanotechnologie du Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation (CCR)

Les travaux réalisés par l'*Initiative sur la nanotechnologie du Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation (CCR)* témoignent également des orientations gouvernementales canadiennes en matière de nanotechnologie. Le CCR, créé en février 2011, porte sur «quatre secteurs fondamentaux et englobe 29 initiatives au total, dont la nanotechnologie» (Canada, s.d.a). Bien que ces travaux diffèrent des autres documents politiques retenus aux fins d'analyse des orientations canadiennes en matière de nanotechnologies, il nous a semblé pertinent de les examiner afin d'en évaluer l'influence sur les procédures d'évaluation du risque des nanomatériaux au Canada.

Rappelons que «les deux pays utilisent la même approche en matière de réglementation des nanomatériaux», mais que «certaines différences en matière d'exigences relatives aux données et de processus législatifs» (Canada, 2014a : 43) ont été constatées par l'équipe technique binationale. Or, les travaux du groupe de travail visaient justement à harmoniser un ensemble de dispositifs réglementaires et évaluatifs, à partir d'une série d'objectifs et de principes communs.

L'Initiative sur la nanotechnologie du CCR avait pour mandat de «[p]artager de l'information et d'élaborer des approches communes, dans la mesure du possible, concernant des éléments de réglementation fondamentaux, comme les critères pour la détermination des caractéristiques préoccupantes/non préoccupantes, la collecte de données, les méthodes d'évaluation et de gestion des risques, etc.» (Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie, 2012). Les travaux du groupe de travail visaient aussi à développer des régimes de classification, notamment pour améliorer le recours à des analogues ou des références croisées (*readacross*), à développer des procédures et des hypothèses pour mieux nourrir l'évaluation du risque et à mettre au point des profils d'utilisation industrielle en gérant notamment le recours aux clauses de confidentialité afin d'améliorer la connaissance des nanomatériaux présents sur le marché (OCDE, 2014a).

4.7.1 Élément de travail 1 : *Principes politiques*

Une note publiée en 2013 sur le site internet du *Nanoportail*, mais sans aucune date de référence, met en évidence comment l'adoption de principes communs entre le Canada et les États-Unis (Canada, s.d.a) signifie à quel point le Canada se plie aux perspectives américaines.

En effet, si les deux pays ont «adopté des principes politiques communs sur la nanotechnologie pour la réglementation des nanomatériaux afin de garantir l'uniformité, au bénéfice de l'industrie et des consommateurs» (Canada, 2014a : 43), la note, intitulé *Principes politiques sur la nanotechnologie du CCR concernant la prise de décisions au sujet de la réglementation et de la surveillance de la nanotechnologie et des nanomatériaux*, décrivant les principes et le contexte ayant conduit à leur adoption, met clairement en évidence l'adoption, par le Canada, des orientations américaines, comme en témoigne cet extrait :

Dans le cadre du plan de travail du CCR sur la nanotechnologie, le Canada s'est engagé à prendre en compte le document des États-Unis intitulé « Policy Principles for the US Decision-Making Concerning Regulation and Oversight of Applications of Nanotechnology and Nanomaterials » [...] et par la suite, quand il convient, à élaborer des principes communs et/ou partagés afin de guider les ministères et les organismes dans leur surveillance des nanomatériaux (Canada, s.d.a : s.p.).

Alors qu'on précise que la politique canadienne suit celle des États-Unis, ce document mentionne ensuite que «les principes des États-Unis sont, dans l'ensemble, en accord avec les programmes canadiens» :

Le gouvernement du Canada a dirigé un processus regroupant plusieurs ministères et organismes reposant sur le consensus, incluant notamment, l'examen des principes des États-Unis afin de déterminer s'il y a une cohérence et une harmonie avec les politiques et les lois canadiennes actuelles, et s'il existe des lacunes. Le processus a permis de conclure que les principes des États-Unis sont, dans l'ensemble, en accord avec les programmes canadiens existants en matière de nanomatériaux (*Ibid.*).

On peut s'étonner que dans un domaine aussi stratégique que celui des nanotechnologies, le

Canada et les États-Unis adoptent des approches réglementaires non seulement harmonisées, mais manifestement conçues d'un commun accord, une formulation qui ne doit pas faire oublier que le Canada a une population qui ne représente que le dixième de celle des États-Unis et que dans un domaine de pointe comme celui des nanotechnologies, il ne fait littéralement pas le poids. Autrement dit, on peut légitimement s'interroger sur le caractère dominé, voire inféodé de cette politique canadienne par rapport à celle des États-Unis.

Ce même texte livre ensuite une étrange conception des principes devant présider à l'évaluation scientifique menée par les pouvoirs publics. On peut en effet y lire qu'«il a été établi que les principes sont équilibrés en ce qu'ils font la promotion du renforcement des capacités scientifiques dans le but d'accroître les certitudes en matière de réglementation, tout en appuyant la croissance économique» (*Ibid.*). Voici l'extrait du document rapportant ces principes communs :

Une liste des principes politiques soutenus par le gouvernement du Canada concernant la surveillance des nanomatériaux et de la nanotechnologie se trouve ci-dessous. Ils sont tirés du document des États-Unis. Ces principes s'ajoutent aux fondements que fournissent les lois de réglementation actuelles; ils ne supplantent pas les autorités légales et n'empêchent pas les ministères et les organismes fédéraux d'appliquer leur pouvoir légal et réglementaire existant, comme le veut la loi.

Principes politiques concernant la prise de décisions au sujet de la réglementation et de la surveillance de la nanotechnologie et des nanomatériaux :

- Pour que l'intégrité scientifique soit garantie, fonder les décisions sur les meilleures données scientifiques disponibles, en reconnaissant les considérations relatives à la politique, dans la mesure du possible;
- Chercher et développer des données adéquates en ce qui a trait aux effets potentiels des nanomatériaux sur la santé humaine et l'environnement, et tenir compte des nouvelles connaissances dès qu'elles sont accessibles;
- Dans la mesure du possible et en fonction des contraintes valides (y compris, par exemple, des renseignements commerciaux confidentiels), réunir des renseignements pertinents de manière ouverte et transparente en donnant l'occasion aux intervenants et au public de participer;
- Informer le public des avantages et des risques potentiels associés à certaines utilisations des nanomatériaux;
- Baser les décisions en étant conscient des avantages et des coûts potentiels de ces genres de réglementation et de surveillance; entre autres, en reconnaissant les risques liés à la prise de décision et l'importance du fait que les renseignements sont limités;

- Dans la mesure du possible, laisser suffisamment de souplesse en matière de surveillance et de réglementation pour pouvoir s'adapter aux nouvelles preuves et découvertes sur les nanomatériaux;
- Tout en gardant une cohérence avec les lois et les règlements actuels, s'efforcer d'atteindre un niveau convenable d'uniformité dans l'évaluation et la gestion des risques à l'échelle du gouvernement du Canada à l'aide de méthodes de surveillance standard, afin d'évaluer les risques et les avantages et de gérer les risques, en considérant les effets sur la sécurité, la santé et l'environnement, et l'atténuation de l'exposition;
- Rendre obligatoires des mesures de gestion des risques appropriées et adaptées au degré de risque identifié dans l'évaluation;
- Chercher à obtenir une coordination entre les ministères fédéraux et avec les intervenants afin de régler l'ensemble des enjeux, y compris les possibles questions en matière de santé, de sécurité, d'économie, d'environnement et les questions d'ordre éthique relatives aux nanomatériaux;
- Encourager la recherche coordonnée et concertée à l'échelle de la communauté internationale et communiquer clairement les approches réglementaires et la vision du Canada aux autres nations.

Les principes politiques sont en accord total avec ceux du gouvernement des États-Unis, publiés dans le document de juin 2011[6].

Le gouvernement du Canada va continuer à encourager l'innovation en ce qui concerne les nanomatériaux et la nanotechnologie, tout en protégeant les Canadiens et leur environnement. On s'attend à ce que les programmes fédéraux tiennent compte des principes décrits dans le présent document au moment de la mise en œuvre de leurs domaines de responsabilité en matière de réglementation pour la surveillance des nanomatériaux et de la nanotechnologie. On s'attend aussi à ce que l'évaluation et la gestion des nanomatériaux continuent de se fonder sur des preuves et d'être particulières aux applications, comme il convient dans le cadre des programmes applicables (*Ibid.*).

On ne peut ici analyser chacun des principes et des sous-principes édictés, dont il serait périlleux d'interpréter la signification, puisqu'ils n'ont pas fait l'objet de descriptions plus poussées. Il nous faut toutefois constater le caractère pour le moins ambitieux de certains d'entre eux, visant, par exemple à «régler l'ensemble des enjeux». Or, l'atteinte d'un tel objectif nous apparaît difficile, voire impossible, en raison de la très grande complexité des problèmes techniques à résoudre, combinée aux faibles investissements en recherche fondamentale pour comprendre les impacts potentiels des nanomatériaux comparativement à ceux dédiés à la R&D (OCDE, 2013a), qui, pour l'instant, ne concourent qu'à des connaissances scientifiques fragmentaires. Alors que la résolution d'une poignée de ces enjeux fait toujours l'objet des travaux d'autres groupes de travail, réunissant depuis une dizaine d'années un ensemble d'experts mondiaux au sein notamment de l'OCDE et de l'ISO

où l'on s'affaire toujours à développer de nouvelles normes ou directives, prétendre vouloir régler tous les enjeux apparaît pour le moins irréaliste.

Si ces principes semblent fort ambitieux, on peut également s'interroger sur l'atteinte éventuelle des objectifs qui y sont liés, dans un contexte de dispositifs réglementaires et évaluatifs non contraignants. Que doit-on comprendre de passages de ce document stipulant que : «Ces principes s'ajoutent aux fondements que fournissent les lois de réglementation actuelles; ils ne supplantent pas les autorités légales et n'empêchent pas les ministères et les organismes fédéraux d'appliquer leur pouvoir légal et réglementaire existant, comme le veut la loi»? Accorde-t-on alors préséance au pouvoir légal et réglementaire existant, utilisant ces principes simplement pour y donner un vernis de renouveau? Et comment doit-on interpréter cet autre passage selon lequel «On s'attend à ce que les programmes fédéraux tiennent compte des principes décrits dans le présent document au moment de la mise en œuvre de leurs domaines de responsabilité en matière de réglementation pour la surveillance des nanomatériaux et de la nanotechnologie» (Canada, s.d.a : s.p.). Que signifie alors l'expression «tiennent compte»? En l'absence de modification des dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens portant sur les risques posés par les nanomatériaux, force est de constater que l'application de ces principes est pour le moins relative, voire ambiguë...

4.7.2 Éléments de travail 2, 3, 4, 5

Les rapports finaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR ont été publiés entre le dépôt initial de la thèse et la soutenance de la thèse, soit durant l'été 2015. Comme ces rapports correspondent à des comptes-rendus d'atelier de travail entre des intervenants des Programmes de substances nouvelles du Canada et des États-Unis, ainsi qu'un certain nombre d'autres participants, ces documents ne modifient pas les dispositifs réglementaires et évaluatifs des nanomatériaux au Canada. Ce faisant, ces rapports n'influencent pas les analyses que nous avons réalisées. Toutefois, plusieurs informations très pertinentes sont rapportées dans ces rapports, surtout dans les éléments de travail 2, 3 et 4. Comme de nouveaux renseignements nous permettaient de préciser certains propos et d'affiner, de

renforcer et de valider nos analyses, nous avons choisi d'intégrer, à nos chapitres V et VI, certaines de ces informations.

Le *Nanoportail* du gouvernement du Canada résume très bien les résultats des différents éléments de travail. Nous les rapportons ici afin de présenter l'essentiel du contenu de chacun de ces éléments de travail.

Dans l'élément de travail 2, « Établissement des priorités », un système de classification des nanomatériaux a été élaboré afin d'appuyer les processus réglementaires des Programmes Canada-États-Unis. Ce système de classification est fondé sur les similarités de la composition chimique (les nanotubes de carbone et les nanoparticules de dioxyde de titane étant considérés comme issus de classes différentes). Il vise d'une part à déterminer les types de nanomatériaux que les responsables des Programmes Canada-États-Unis évaluent habituellement au moyen de renseignements liés à la nanotechnologie et, d'autre part, à fournir un cadre dans lequel les renseignements sur un nanomatériau peuvent être utilisés pour évaluer un autre nanomatériau semblable (analogues et données déduites à partir d'analogues). Comme les intervenants l'ont souligné, ce système de classification constitue un point de départ; des travaux supplémentaires sont nécessaires afin de l'appliquer dans un environnement réglementaire. L'application d'analogues et de données déduites à partir d'analogues dans un environnement réglementaire sera dorénavant la principale tâche de ce secteur opérationnel. De plus, il est toujours nécessaire d'effectuer de la recherche pour valider les classes définies et les raffiner davantage afin qu'elles répondent à des besoins précis de réglementation, notamment par la détermination des modes d'action toxicologiques pour chaque classe. Ce système de classification a été abordé à l'échelle internationale au cours de l'atelier des experts du Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés de l'OCDE, organisé en septembre 2014, où il a été question des catégories de nanomatériaux.

L'élément de travail 3, « Évaluation et gestion des risques », visait à comparer les processus d'évaluation du risque des deux pays et à déterminer les pratiques exemplaires communes. Pour y arriver, les deux pays ont entrepris une analyse comparative de leurs cadres législatifs et réglementaires respectifs et ont relevé les similarités et les différences ainsi que les outils partagés (tels les modèles) utilisés dans les évaluations de risques liés aux nanomatériaux. De plus, afin de mieux cerner les similarités et les différences précises entre leurs évaluations de risques respectives, une étude de cas conjointe Canada-États-Unis a été menée; on y a comparé une évaluation du risque effectuée sur le même nanomatériau dans chaque pays. Après consultation des intervenants, ce sont les nanotubes de carbone multiparois qui ont été choisis pour l'étude de cas. Les résultats de ces activités ont permis de conclure que les deux pays effectuaient les évaluations du risque d'une manière semblable; la plupart des écarts provenaient des différences dans leurs cadres législatifs et réglementaires respectifs. Afin d'accroître l'harmonisation, les deux pays ont élaboré un organigramme pour

uniformiser la façon dont les expositions humaines sont caractérisées et pour déterminer les types de renseignements sur la santé humaine qui sont exigés par les Programmes Canada-États-Unis. Enfin, des hypothèses communes sur l'évaluation du sort dans l'environnement et les effets écologiques ont été formulées afin d'aider les deux pays à tenir compte des rejets dans l'environnement d'une manière uniforme et à mettre en œuvre les conseils de l'OCDE. Afin de valider ces approches, les deux pays songent à mener d'autres études de cas.

L'élément de travail 4, « Renseignements commerciaux », visait à accroître les connaissances en matière d'utilisations commerciales des nanomatériaux au Canada et aux États-Unis. Cette connaissance des utilisations est cruciale pour les organismes de réglementation, puisqu'elle favorise l'élaboration de scénarios d'exposition basés sur plus de renseignements dans le cadre des évaluations des risques, ainsi qu'une meilleure utilisation des mesures de contrôle. En outre, les bases de données existantes sur les utilisations commerciales manquent de validation suffisante pour être utilisées à des fins de réglementation. Grâce à la collaboration active de l'industrie et des autres ministères, un tableau a été élaboré, lequel indiquait les nanomatériaux et leurs utilisations connexes au Canada et aux États-Unis. Ce travail a permis de constater que les peintures, les revêtements et les composites constituent les utilisations les plus importantes de nanomatériaux au Canada et aux États-Unis. À l'avenir, les deux pays analyseront les renseignements sur l'utilisation dans le contexte du système de classification élaboré en vertu de l'élément de travail 2, afin de déterminer ce que l'on peut apprendre au sujet de la composition, de la fonction et des types d'utilisation des nanomatériaux. Les différents types d'utilisation offrent aussi des renseignements sur les types de scénarios génériques de rejets exigés pour les nanomatériaux afin d'évaluer les rejets des sites industriels. Enfin, le Canada et les États-Unis étudient les façons de compléter les renseignements sur l'utilisation par des renseignements sur la quantité de nanomatériaux utilisés, lesquels sont essentiels pour améliorer la certitude dans les évaluations de l'exposition.

L'élément de travail 5[1], « Collaboration en matière de réglementation dans les domaines des technologies émergentes », faisait état des leçons apprises du Plan de travail sur la nanotechnologie du Conseil et examinait la façon d'appliquer ces leçons aux autres technologies émergentes. Un cadre a été élaboré afin de promouvoir l'harmonisation réglementaire entre le Canada et les États-Unis pour d'autres technologies émergentes. Le Conseil a fait appel à des experts en milieu universitaire pour réaliser ce projet; le cadre qui en a résulté prévoit l'établissement précoce des priorités, l'engagement à différents cadres opérationnels et de gestion entre les deux pays ainsi que le développement d'une expertise appropriée pour assurer de manière adéquate la sécurité des technologies émergentes tout en favorisant l'innovation (Canada, 2015h).

4.7.3 Conclusion des travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR

Comme l'application des éléments présentés dans les rapports finaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR est incertaine et ne conduit pas à modifier les dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens actuels, il serait présomptueux de se prononcer sur les retombées éventuelles des travaux d'harmonisation réalisés entre le Canada et les États-Unis. Certes, ces travaux semblent annoncer que certains dispositifs réglementaires et évaluatifs, «se [concentrant] principalement sur les nanomatériaux industriels qui seraient considérés comme des substances nouvelles» (Canada, 2015b : 3), seront harmonisés entre les deux pays. Mais cela aura-t-il pour effet de niveler par le haut ou par le bas l'encadrement des risques des nanomatériaux? Alors que les deux pays «utilisent la même approche» «en matière d'exigences relatives aux données et de processus législatifs» (Canada, 2014a : 43), et que la présente thèse de doctorat met en évidence un certain nombre de limites de l'approche réglementaire et évaluative canadienne, l'harmonisation des procédures servira-t-elle à renforcer ou au contraire à alléger, au profit de l'industrie et de la compétitivité de ces deux États, les cadres réglementaires et évaluatifs en vigueur dans la prise en compte des effets spécifiques des nanomatériaux?

4.8 Conclusion du Chapitre IV

Dans l'un des domaines technoscientifiques connaissant, depuis plusieurs décennies déjà, l'un des développements les plus fulgurants qui soient, le gouvernement canadien n'a toujours pas adopté de mesures réglementaires et évaluatives spécifiques pour les nanomatériaux, sauf si on considère certaines dispositions du dernier *Avis de 2015*, dont nous avons vu les nombreuses faiblesses en terme de portée en raison d'un seuil de déclaration élevé et des clauses d'exclusion notamment. Cela a d'ailleurs été confirmé par un des fonctionnaires fédéraux interrogés:

Notre approche politique dit que c'est suffisant pour ce qu'on connaît maintenant, mais que au fur et à mesure qu'il va y avoir de nouvelles évidences scientifiques, qu'on va pouvoir étudier, analyser, qu'il y aura peut-être lieu de modifier les lois ou les

règlements à ce moment-là. Ce n'est pas que la porte est fermée, c'est juste que présentement ok, c'est suffisant, mais ça veut pas dire que ça va être suffisant dans un an ou deux ans (Fonctionnaire #2 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

L'évaluation du risque des nanomatériaux s'appuie donc sur le cadre juridique et réglementaire prévalant pour les produits chimiques. Et quand ce fonctionnaire prétend adapter son approche en la matière, pour mieux tenir compte des risques relatifs aux nanotechnologies, force nous est de constater, que jusqu'à tout récemment, un seul document, soit l'*Avis de 2007*, proposait de modifier l'interprétation des dispositifs réglementaires existants pour ce qui concerne le critère de structure ou de disposition moléculaire unique. Toutefois, celui-ci n'a jamais fait l'objet ni d'une définition ni d'une description claire. Par ailleurs, depuis la publication de l'*Avis*, en 2007, ce critère n'a jamais été utilisé pour exiger que soient fournis des renseignements spécifiques en regard de substances existantes ayant pu correspondre à ce critère (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011; Environnement Canada, 2014a, 2015).

Selon la *Proposition de cadre réglementaire*, simple feuille de route guidant l'évolution des activités du gouvernement du Canada dans le développement d'un cadre réglementaire en matière de nanotechnologies, «l'établissement d'une terminologie et d'un système de nomenclature standards [...] simplifierait l'emploi d'instruments réglementaires comme la Liste intérieure des substances, les avis de nouvelle activité et les conditions ministérielles» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007). Or, nous avons vu que la formulation d'éléments de définition, initialement prévue selon cette *Proposition* pour la fin 2008, n'a été officiellement proposée par Santé Canada dans l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*, que 3 ans plus tard, soit en 2011 et n'a toujours pas conduit à identifier les nanomatériaux correspondant à des substances existantes inscrites sur la LIS.

De plus, les éléments de définition *ad hoc* proposés dans l'*Énoncé de politique*, bien qu'ils constituent des éléments supplémentaires pour de futurs développements réglementaires, se limitent à être de simples outils de collecte d'informations. Leurs objectifs, leur portée réelle et l'intérêt de leur application est pour le moins discutable, car aucune obligation

réglementaire n'exige la soumission de tels renseignements par les déclarants. Dans ce contexte, il nous semble pour le moins hasardeux que l'Élément de travail 1 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR⁸⁸ et la *Note d'avis* se fondent sur cette définition *ad hoc*, d'autant plus qu'il n'y a toujours pas de consensus dans les milieux scientifiques et politiques sur les définitions des nanotechnologies. La mise au point de mesures réglementaires, à partir de définitions dont les fondements scientifiques n'ont toujours pas été validés par la communauté scientifique, est pour le moins risqué. Fonder des travaux ou des directives politiques sur la base de tels éléments de définition, susceptibles d'être révisés, suivant l'évolution des connaissances, comme c'est le cas présentement en Europe⁸⁹, pourrait remettre en question la pertinence des mesures développées et proposées.

Bien que le contenu du rapport de l'Élément de travail 1 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR (*Principes politiques sur la nanotechnologie*) (Canada s.d.a) fasse référence à la définition *ad hoc* de Santé Canada, il apparaît pour le moins surprenant que le contenu du rapport de l'Élément de travail 2 (*Établissement des priorités relatives à l'élaboration d'un système conjoint de classification des nanomatériaux*) (Canada, 2015b), publié plus tard, soit en 2015, fasse quant à lui référence à une toute autre définition, se justifiant du fait qu'il n'existait aucune définition réglementaire pour les nanomatériaux :

Puisqu'il n'y a aucune définition réglementaire pour les nanomatériaux, les responsables des Programmes Canada-États-Unis identifient les nanomatériaux en fonction des critères suivants : 1) un intervalle de taille de 1 à 100 nm ou 2) des particules qui possèdent des propriétés de nanomatériaux à l'extérieur de l'intervalle de taille de 1 à 100 nm. Ces critères d'identification des nanomatériaux, déterminés par

⁸⁸ L'Initiative sur la nanotechnologie du CCR a retenu la définition *ad hoc* de nanomatériaux de Santé Canada (2011) comme définition de travail : «Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucune définition des nanomatériaux et de la nanotechnologie commune à l'administration fédérale du Canada, aux fins du présent document, la définition des nanomatériaux [...] utilisée dans le présent document sera la définition *ad hoc* de Santé Canada» (Canada, s.d.a : s.p.).

⁸⁹ Certaines définitions réglementaires sont toujours soumises, en Europe, à des amendements. Des députés européens ont modifié la définition de nanomatériaux pour qu'un ingrédient alimentaire soit qualifié de "nano" : «les députés ont modifié la définition existante de nanomatériaux pour la rendre conforme aux recommandations de l'EFSA, avec un seuil de nanoparticules de 10% pour qu'un ingrédient alimentaire soit qualifié de "nano" - contre 50% proposé par la Commission européenne. Le Parlement européen devra valider le nouveau texte en session plénière, le 2 février 2015. Le rapporteur du texte, le britannique James Nicholson (Conservateurs et réformistes européens, ECR), a reçu le mandat d'entamer des négociations avec le Conseil des Ministres de l'UE» (MD, 2014 : s.p.)

les intervenants lors du webinaire du 28 novembre 2012 du Conseil, évolueront au fil des progrès scientifiques (Canada, 2015b : 4).

Pourquoi avoir évacuer, entre l'Élément de travail 1 et l'Élément de travail 2, la définition *ad hoc* de Santé Canada? Était-ce parce que les participants de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR considéraient finalement cette définition *ad hoc* inadéquate ou trop englobante? Dans la même veine, l'*Avis de 2015*, imposant la déclaration de 206 substances existantes correspondant à des nanomatériaux, comporte aussi sa propre définition de nanomatériaux, où les substances considérées sont celles qui ont «une taille comprise entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension externe, ou une structure interne ou de surface» (Canada, 2015a : s.p.), si elles possèdent «10% ou plus, d'un nombre calculé, de ses particules dans l'échelle nanométrique (1 à 100 nanomètres, inclusivement)» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : 13). Encore là, aucune référence à la définition *ad hoc* de Santé Canada. Ces éléments réunis, ceux-ci nous permettent de comprendre que cette définition n'est pas utilisée par les pouvoirs publics canadiens pour l'encadrement et l'évaluation des nanomatériaux. L'adoption de définitions ponctuelles apparaît plutôt l'approche privilégiée selon les divers contextes, dont ceux évoqués précédemment, ce qui, à notre avis, questionne l'adéquation et la pertinence de toutes ces définitions *ad hoc* et nuit aux développements terminologiques.

En ce qui a trait à la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles*, parue en 2014, compte tenu du caractère non obligatoire de ce document, on peut fortement douter de l'application des dispositions proposées.

En outre, les travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, qui visent à harmoniser certains dispositifs réglementaires et évaluatifs avec les États-Unis, sont pour le moins prématurés, en l'absence de groupes de travail sur les implications et les limites des cadres actuellement en vigueur. En Europe, l'Agence européenne des produits chimiques (Echa) a créé un tel groupe de travail dédié à la formulation de recommandations sur les aspects

scientifiques, techniques et stratégiques et à la mise en œuvre des cadres réglementaires existants⁹⁰.

L'analyse de l'influence de ces quelques documents et travaux canadiens qui accompagnent l'évolution récente de l'encadrement public des nanotechnologies au Canada a permis de constater que la plupart d'entre eux, de nature et de portées diverses, que ce soit l'*Avis du Programme de substances nouvelles*, la *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux*, l'*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada*, la *Note d'avis du Programme des substances nouvelles* ou les travaux de l'*Initiative sur la nanotechnologie du CCR*, n'a contribué à modifier les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque des nanomatériaux, qui, comme nous le verrons dans les Chapitres suivants, brillent par leur inadéquation aux spécificités mêmes des nanomatériaux. Le seul qui impose une obligation légale est l'*Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada*, mais même ce nouveau dispositif réglementaire est concerné par de multiples limites énoncées précédemment.

La stratégie canadienne en la matière se résume donc à utiliser les cadres juridiques en vigueur pour encadrer l'évaluation et la gestion des nanomatériaux. Pourquoi le gouvernement canadien ne se dote-t-il pas d'une nouvelle stratégie politique à cet effet? Une partie de la réponse nous vient d'un entretien avec un fonctionnaire, évoquant notamment des problèmes d'architecture de la structure gouvernementale d'accueil pour une telle politique et le peu d'intérêt manifesté par les industriels et par les citoyens. Nous reprenons l'ensemble des ces propos qui éclairent bien la position canadienne à ce chapitre :

«Not having a policy, some people will say this is actually a policy in itself, that you don't develop a plan. I mean it's good policies that will pick aspects of

⁹⁰ «De son côté, en octobre 2012, l'Echa a mis en place un groupe de travail sur les nanomatériaux chargé de discuter des aspects scientifiques et techniques pertinents pour les processus REACH et CLP [Classification, étiquetage et emballage des substances chimiques et de leurs mélanges] et de formuler des recommandations sur les questions stratégiques. Il s'agit d'un groupe consultatif informel constitué d'experts des États membres, de la Commission européenne, de l'Echa et de parties prenantes accréditées ayant pour mandat de « donner des conseils informels sur toute question scientifique et technique concernant la mise en œuvre des règlements REACH et CLP dans le domaine des nanomatériaux » (Anses, 2014 : 31).

nanotechnology, you talking about sitting down and discussing what the issues might be with nanotechnology, what priorities one might have and should one plan for them and if so how? Right? That's really what that you were asking, and why have we don't done that? It's not for lack of seeing the need to working level, it's just being extremely difficult to find, see any level of sponsors within the government. And then, a part of that problem that I expect it is relate to the fact that you don't have a lot of industries knocking on the door, saying, you know, we really want to see some investments in these areas, what you going to do about the regulatory uncertainties. You don't have a public, saying, oh my goodness you know, this some is scary. We don't have any of that. And if you work in the environment, which is reactive, as oppose to being more proactive and saying, ok, what do we want to be in next over few year, what is the options for us to move in nano, so this is a reactive environment. If you going to be reactive, the new waiting for that clam ring at knocking at the door to push you. And, of course, at as is being there for a variety of reasons. So, maybe this is one reason. The lack of that is everybody who works in this area, provincially, federally, but all we're trying to get something, but it is being very hard to do. And then I think that there is some departments that are way back to learning curve about nanos perhaps» (Fonctionnaire #3 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

Considérant l'absence de mécanismes d'accueil et l'absence de modalités mise en œuvre d'une telle stratégie au sein de l'appareil gouvernemental canadien⁹¹, cela laisse-t-il entendre que seules de sérieuses conséquences économiques, environnementales ou sanitaires pourraient inciter les pouvoirs publics canadiens à intervenir dans cet épineux dossier, pour mettre en place un encadrement réglementaire et évaluatif des nanotechnologies, à la hauteur des enjeux? Si tel est le cas, l'absence de reconnaissance du caractère spécifique des nanomatériaux et l'absence de cadre réglementaire responsable, interroge la façon même dont le gouvernement canadien assume ses responsabilités en vertu de la LCPE. Cela est d'autant plus inquiétant, que des innovations technologiques s'ajoutent sans cesse à la longue liste de celles, dont les signaux précoces n'auront manifestement pas suffi à assurer un développement harmonieux, durable (AEE, 2001, 2002, 2013) et soucieux du principe de précaution.

⁹¹ «I'm not sure that the mechanisms seem to exist or operate very well here to bring this up [...]» (Fonctionnaire #3 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

CHAPITRE V DISPOSITIFS RÉGLEMENTAIRES CANADIENS EN MATIÈRE D'ÉVALUATION DU RISQUE DES NANOMATÉRIAUX

5.1 Introduction

Ce chapitre vise à analyser les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances chimiques concernées par la LCPE et le RRSN afin, dans un premier temps, d'explorer la nature des substances visées par la LCPE et les exclusions qui pourraient concerner certains nanomatériaux. Dans un deuxième temps, nous analyserons les dispositifs réglementaires canadiens en matière d'évaluation du risque en fonction des deux classes réglementaires de substances, soit les *substances existantes* et les *substances nouvelles*, ainsi que le recours à la clause de nouvelle activité (*avis de NAc*). À la lumière des processus de catégorisation ayant servi à déterminer les substances existantes qui devaient être soumises à une évaluation et des critères exigeant l'évaluation des substances nouvelles et de celles visées par des avis de NAc de nanomatériaux, nous mettrons en évidence, dans chacun de ces cas, les modalités et les difficultés d'application de ces dispositifs réglementaires en regard des nanomatériaux.

5.2 Substances chimiques couvertes par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*

Bien que cette thèse porte plus spécifiquement sur les dispositifs réglementaires et les modalités d'évaluation du risque prévalant au Canada, il nous semblait important, afin d'avoir une idée de la couverture juridique de la LCPE, d'identifier les substances chimiques couvertes par cette loi ainsi que les clauses d'exclusion pouvant correspondre à certaines applications nanotechnologiques.

La LCPE fait la distinction entre deux catégories de substances, soit les substances existantes et les substances nouvelles (section 3.4.3). Précisons d'abord quelles sont les substances couvertes par la LCPE et, pour ce faire, reprenons la définition officielle de la LCPE du terme substance :

Toute matière organique ou inorganique, animée ou inanimée, distinguable. La présente définition vise notamment :

- a) les matières susceptibles soit de se disperser dans l'environnement, soit de s'y transformer en matières dispersables, ainsi que les matières susceptibles de provoquer de telles transformations dans l'environnement;
- b) les radicaux libres ou les éléments;
- c) les combinaisons d'éléments à l'identité moléculaire précise soit naturelles, soit consécutives à une réaction chimique;
- d) des combinaisons complexes de molécules différentes, d'origine naturelle ou résultant de réactions chimiques, mais qui ne pourraient se former dans la pratique par la simple combinaison de leurs composants individuels (Canada, 1999 : 8).

Cette définition fournit une indication assez générale des substances couvertes par la LCPE bien que d'autres éléments de la définition, faisant référence à des éléments d'exclusion, seront discutés plus loin dans cette section. Cette définition couvre également une vaste gamme de substances auxquelles peuvent théoriquement correspondre plusieurs substances de taille nanométrique, puisqu'elles correspondent à plusieurs éléments de cette définition : être de nature organique et inorganique, être susceptibles de se disperser dans l'environnement, être des molécules complexes résultant de réactions chimiques, etc. En fait, aucun dispositif de la LCPE ne permet de faire la distinction entre une substance de taille nanométrique d'une substance de taille non nanométrique.

Si cette définition permet de circonscrire le champ d'application de la LCPE, les deux catégories de substances considérées dans cette loi sont toutefois régies par des dispositions réglementaires distinctes, à savoir celles des substances existantes d'une part et celles des substances nouvelles d'autre part.

Les substances existantes sont celles, inscrites sur une *Liste intérieure des substances* (LIS), qui étaient «présentes au Canada, dans certaines conditions, entre le 1er janvier 1984 et le 31 décembre 1986» (Environnement Canada, s.d.f : s.p.). La LIS était composée initialement

d'environ 23 500 substances chimiques et «[l]a majorité d'entre elles sont utilisées dans des procédés industriels, d'autres entrent dans la composition de biens de consommation» (Environnement Canada, s.d.b : s.p.).

Les substances nouvelles sont celles qui ne sont pas inscrites sur la LIS, et sont visées par le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)* (RRSN), dont les secteurs industriels, qui dépendent le plus de l'accès à ces substances, sont les «plus immédiatement touchés» (Environnement Canada et Santé Canada, 2001 : 83).

Il s'agit principalement de l'industrie des spécialités chimiques et de leurs clients industriels, spécialement le segment qui voit la technologie du produit changer rapidement. On compte dans cette catégorie de produits les matières colorantes, les peintures et les enduits, les adhésifs, les matériaux d'étanchéité, les spécialités organiques, le matériel de photographie et d'impression, les ingrédients des matières plastiques, etc. Le Règlement sur les RSN touche également une pléthore de clients de l'industrie des spécialités chimiques, depuis les producteurs de savons et de détersifs jusqu'aux fabricants de meubles ou aux usines de préparation d'huiles de carter (Environnement Canada et Santé Canada, 2001 : 83).

Le RRSN classe les substances en deux grandes catégories, dans lesquelles des substances de taille nanométrique peuvent potentiellement se retrouver : le lecteur intéressé aux détails réglementaires pourra se référer au document en référence :

Aux fins du Règlement, les substances nouvelles sont regroupées en deux catégories principales dont chacune comporte des exigences particulières relatives à la déclaration des renseignements. Ces catégories sont les substances autres que les polymères (appelées ici « substances chimiques et biochimiques ») et les substances polymériques (appelées ici « polymères et biopolymères ») (Canada, 2006 : 21-22.)

Si la LCPE couvre une vaste gamme de produits chimiques utilisés dans les secteurs industriels et commerciaux, certaines substances ou d'autres éléments sont exclus de la définition de "substance" de la LCPE et méritent ici qu'on s'y attarde, car certaines d'entre elles pourraient faire en sorte d'exclure de la législation nanomatériaux et/ou certaines particularités qui leur sont propres.

L'article 3 de la LCPE limite la définition statutaire de "substance" comme suit :

Elle vise aussi, sauf pour l'application des articles 66, 80 à 89 et 104 à 115 :

e) les mélanges combinant des substances et ne produisant pas eux-mêmes une substance différente de celles qui ont été combinées;

f) les articles manufacturés dotés d'une forme ou de caractéristiques matérielles précises pendant leur fabrication et qui ont, pour leur utilisation finale, une ou plusieurs fonctions en dépendant en tout ou en partie;

g) les matières animées ou les mélanges complexes de molécules différentes qui sont contenus dans les effluents, les émissions ou les déchets attribuables à des travaux, des entreprises ou des activités (Canada, 1999 : 9).

Comme l'article 66 s'adresse aux substances existantes figurant sur la LIS, et comme les articles 80 à 89 portent sur les substances nouvelles et les nouvelles activités, il s'avère que les éléments d'exclusion décrits dans la définition de "substance" de la LCPE s'appliquent aux substances des deux catégories (les articles 104 à 115 s'adressent aux substances biotechnologiques animées qui ne sont pas l'objet de cette thèse). Mais la LCPE ne fournit pas davantage de détails quant à ces critères d'exclusion portant sur les deux catégories de substances. Les seuls éléments d'information qui nous ont permis de mieux comprendre la signification de ces critères d'exclusion proviennent de sources concernant les substances nouvelles, notamment à partir de l'alinéa 81(6) du RRSN ainsi qu'à partir des informations contenues dans les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles* (Canada, 2006) (Appendice D).

Les critères d'exclusion de ces substances sont classés soit dans la catégorie «Exclusions du Règlement» ou dans la catégorie «Substances non assujetties au Règlement». Les critères d'«Exclusions du Règlement» sont les mélanges, les articles manufacturés, les déchets, les substances transitant seulement par le Canada, les polymères assujettis à la «règle des 2 %», et les polymères assujettis à la «règle des 2 %». Quant aux critères compris dans la catégorie «Substances non assujetties au Règlement», ce sont les substances réglementées par les autres lois fédérales, les intermédiaires de réaction non isolés, les impuretés, les produits secondaires, les substances fabriquées ou importées en quantités n'excédant pas la quantité maximale réglementaire et les substances existantes dans la nature. Étant donné que la description de ces critères d'exclusions est effectuée dans les *Directives* (Canada, 2006), nous

invitons le lecteur à consulter ce document pour de plus amples détails. Nous tenons toutefois à souligner certains d'entre eux, dont l'existence nous apparaît problématique en regard des nanomatériaux. Ces critères pourraient en effet contribuer à exclure certains nanomatériaux de la loi, évitant ainsi qu'ils soient pris en compte ou que certaines de leurs particularités le soient, évitant alors de les évaluer, ce qui pourrait s'avérer potentiellement néfaste pour l'environnement et la santé humaine. C'est le cas notamment des critères d'exclusion relatifs aux mélanges, aux articles manufacturés, aux déchets, aux impuretés ainsi que celui concernant les exemptions pour les substances fabriquées ou importées en faibles quantités.

Les critères d'exclusion relatifs aux articles manufacturés ou aux mélanges feraient-ils en sorte que, pour l'instant, des nanomatériaux présents dans des produits de consommation déjà mis en marché ou dans des mélanges de produits chimiques utilisés dans le secteur industriel ne feraient pas l'objet de déclaration obligatoire par les producteurs ou par les importateurs de substances nanotechnologiques en raison même de ces clauses d'exclusion?

Si les articles manufacturés ne sont pas couverts par la LCPE et si, comme nous l'avons vu, les matières premières et les ingrédients des produits de consommation ne font pas partie du champ d'application de la LCSPC (Santé Canada, s.d.b), doit-on en conclure que le dispositif réglementaire portant sur des nanomatériaux intégrés à des produits de consommation ne puisse couvrir certains, voire plusieurs nanomatériaux ou produits intégrant des nanomatériaux, en raison des champs d'applications des principales lois en matière de nanotechnologies?

Concernant les déchets, dont on estime correspondre à des «matières animées ou [d]es mélanges complexes de molécules différentes qui sont contenus dans les effluents, les émissions ou les déchets attribuables à des travaux, des entreprises ou des activités» (Canada, 2006 : 18), est-ce que d'autres cadres juridiques appuieraient la responsabilité d'encadrer les risques potentiels du rejet dans l'environnement de nanomatériaux? Quelles en seraient les modalités d'évaluation, étant donné que la LCPE semble actuellement la plus avancée à ce chapitre? Dans tous les cas, étant donné qu'il est reconnu que les organismes environnementaux et les êtres humains peuvent être exposés à des nanomatériaux à toutes les

étapes de leur cycle de vie (production, transport, utilisation, élimination, etc.) (Wang *et al.*, 2013), nous croyons que la prise en compte de rejet de nanomatériaux dans l'environnement, dans les effluents, les émissions ou sous forme de déchets est cruciale afin d'éviter d'éventuels impacts environnementaux et sanitaires significatifs.

Lors de la synthèse de substances nanométriques, comme des nanotubes de carbone par exemple, on peut noter une présence d'impuretés, dont des effets toxiques ont été observés dans certaines études toxicologiques (Grubek-Jaworskaa *et al.*, 2006). Le critère d'exclusion relatif aux impuretés, indique-t-il que ces éléments potentiellement responsables d'effets toxiques ne sont actuellement aucunement pris en compte?

Les volumes de production ou d'importation des nanomatériaux étant généralement inférieurs à ceux des produits chimiques conventionnels (CAC, 2008a), la clause d'exclusion concernant des substances fabriquées ou importées en faible quantité pourrait-elle les exclure de l'application de la loi?

Comme on le voit, ces critères d'exclusion constituent une question fort problématique qui devrait faire l'objet d'un sérieux travail d'analyse afin d'identifier les substances nanométriques préoccupantes, ou certaines de leurs spécificités, qui, en raison de ces clauses d'exclusion, pourraient échapper aux évaluations.

Tel que mentionné dans la LCPE, les substances sur lesquelles elles portent, qu'elles soient considérées comme des substances existantes ou nouvelles, sont des substances utilisées surtout dans les secteurs industriels et manufacturiers. Nous avons pu constater que des nanomatériaux pouvaient correspondre à la définition de substance de la LCPE, mais aussi, que plusieurs clauses pouvaient faire en sorte que certaines d'entre elles, ou certaines de leurs particularités, pouvaient être exclues de la loi.

Dans la prochaine section, nous verrons les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes, des substances nouvelles et de substances visées par des avis de NAc et analyserons leur applicabilité dans le cas de nanomatériaux.

5.3 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes et applicabilité en matière de nanotechnologies

Description des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes

Les substances existantes sont celles qui étaient déjà utilisées avant la mise en place d'une législation complète, à savoir, les substances «présentes au Canada, dans certaines conditions, entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986» (Environnement Canada. s.d.f) en quantités supérieures à 100 kg par année.

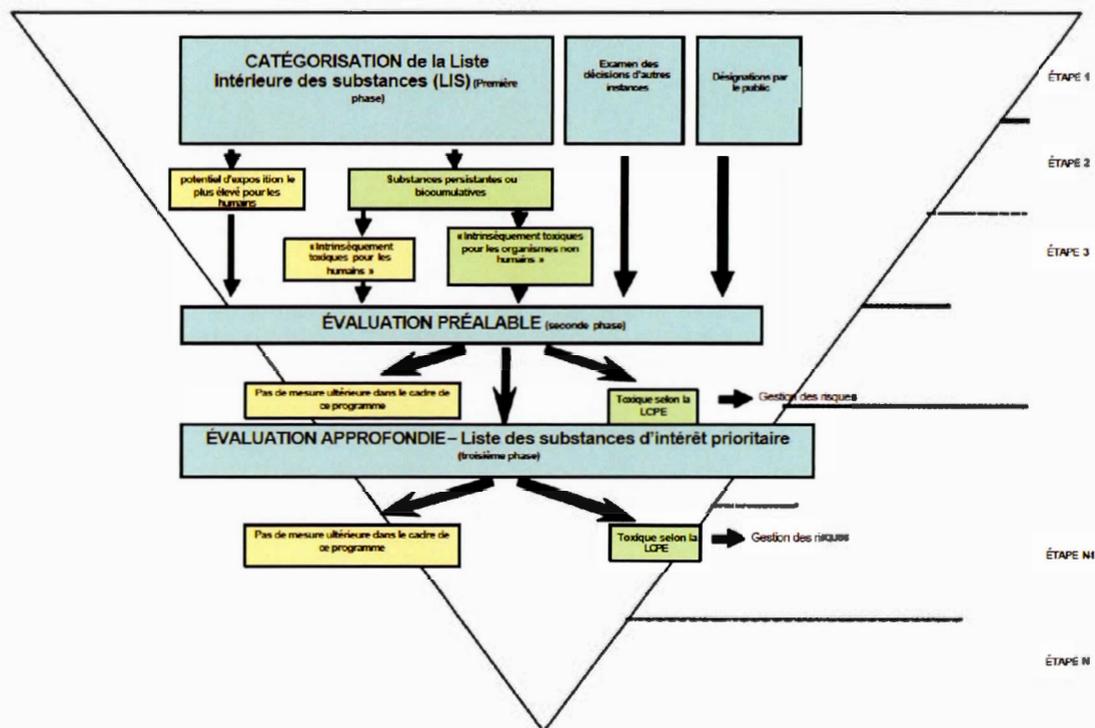
Un répertoire d'environ 23 500 substances existantes a contribué à fonder la *Liste intérieure des substances* (LIS)⁹² qui regroupe les substances chimiques ou polymères, fabriqués, importés ou utilisés au Canada, de façon commerciale, qui n'avaient, jusqu'alors, jamais été évalués pour leurs effets environnementaux et sanitaires, et qui, depuis 2006, ont été catégorisés (Figure 5.1), c'est-à-dire triés systématiquement et classés selon un ordre de priorité d'évaluation de nature diverse. Ces évaluations, qui doivent être terminées d'ici 2020, sont faites en fonction de différentes «caractéristiques indiquant» que ces substances «peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine :

- Exposition humaine - substances présentant le plus fort risque d'exposition pour les Canadiens et Canadiennes.
- Persistance - temps qui doit s'écouler pour qu'une substance se dégrade dans l'environnement.
- Bioaccumulation - tendance d'une substance à s'accumuler dans les tissus d'organismes vivants puis à être transmise dans la chaîne alimentaire.

⁹² «La Liste intérieure des substances contient actuellement quelque 23 500 substances provenant de la liste originale, en plus de 1 954 substances supplémentaires [(données rapportées en 2004)] ajoutées à la suite de l'évaluation de nouvelles substances» (Environnement Canada, 2004 : 8). Nous n'analysons ici (section 5.3) que les dispositifs réglementaires encadrant l'évaluation du risque des substances existantes commercialisées entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986. Nous examinerons, dans les sections suivantes, les dispositifs réglementaires des nouvelles substances (section 5.4) et des substances visées par des avis de NAc (section 5.6) qui peuvent être ajoutées à cette LIS conformément aux dispositions de la LCPE.

- Toxicité intrinsèque - substance dangereuse de par sa nature pour la santé humaine ou d'autres organismes» (Environnement Canada, s.d.b : s.p.).

Figure 5.1 Processus canadien de catégorisation des substances existantes



Source : Santé Canada, s.d.c

La catégorisation des substances existantes constituait un des défis importants du Plan de gestion des produits chimiques, lancé en décembre 2006. Celui-ci avait pour «but d'améliorer la coordination des activités de gestion des produits chimiques du gouvernement fédéral grâce à leur harmonisation entre les autres mesures législatives fédérales et celles entreprises aux termes de la LCPE (1999)» (BVGC, 2009 : 6). Pour reprendre les termes mêmes du Plan de gestion des produits chimiques, celui-ci :

protège la santé humaine et l'environnement en évaluant les produits chimiques qui sont utilisés au Canada et ensuite en passant à l'action sur les produits chimiques qui sont considérés nocifs. Comme il est administré conjointement par Environnement Canada et Santé Canada, le Plan de gestion des produits chimiques est un programme

hautement intégré qui gère les risques pour l'environnement et la santé en vertu des différentes lois telles que la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999, la *Loi sur les produits antiparasitaires*, la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* (antérieurement la *Loi sur les produits dangereux*) et la *Loi sur les aliments et drogues* (Environnement Canada, s.d.g : s.p.).

Selon ce processus de catégorisation, expliqué précédemment, ou suite à l'examen des décisions d'autres instances ou après des désignations de problèmes potentiels par le public (figure 5.1), les autorités canadiennes ont jugé qu'une évaluation du risque pour une majorité de ces substances existantes n'était pas nécessaire. En effet, parmi les 23 500 substances formant la LIS, 19 000 substances ont été jugées non toxiques et ne doivent subir d'évaluation du risque d'aucune nature (Environnement Canada, 2013a). Concernant les autres substances existantes, 4300 substances ont fait ou doivent faire l'objet d'une forme d'évaluation des risques, appelée évaluation préalable des risques, pour déterminer si elles sont effectivement ou potentiellement toxiques pour la santé humaine ou l'environnement; 200 substances ont été jugées d'intérêt prioritaire en raison de leur toxicité potentielle et ont fait ou doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie du risque (*Ibid.*).

Dépendamment du processus de catégorisation basé sur certaines des caractéristiques des substances existantes, telles que déjà mentionnées (exposition humaine, persistance, bioaccumulation, toxicité intrinsèque), la nature de l'évaluation des risques est donc variable. Elle correspond soit à une évaluation du risque dite préalable rapide ou à une évaluation approfondie (une comparaison des deux types d'évaluation, réalisée par Santé Canada, est présentée à l'Appendice E). Contrairement à l'évaluation approfondie, qui correspond à celle qui est formellement reconnue dans la littérature scientifique, «[l]'évaluation préalable est la plus élémentaire des évaluations des risques» (Canada, s.d.f : s.d.). Cette évaluation

utilise une série d'étapes qualitatives et quantitatives afin d'évaluer efficacement la probabilité qu'une substance soit nocive, en fonction des estimations prudentes de l'exposition. À chaque étape du processus d'examen préalable rapide, toute substance qui semble présenter un risque d'effets nocifs sera définie comme nécessitant une évaluation approfondie. Pour les substances qui traversent toutes les étapes de la méthode d'examen préalable rapide sans être définies comme nécessitant une évaluation approfondie, le gouvernement devra conclure que les substances ne satisfont

à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, 2013a : 18).

À la lumière de ce processus de catégorisation des substances existantes et de l'état d'avancement des travaux d'évaluation, il est possible de déterminer différentes combinaisons de statuts auxquels une substance existante donnée peut correspondre, que nous appellerons "statuts réglementaires", en fonction du fait qu'elle ait été considérée toxique, potentiellement toxique ou non toxique, de la nature de l'évaluation du risque réalisée (préalable ou approfondie) et du fait qu'une évaluation ait été réalisée ou soit à venir :

- une substance existante peut avoir été jugée non toxique et n'a pas été soumise à une évaluation du risque.
- une substance existante peut avoir été jugée potentiellement toxique et est en attente d'une évaluation du risque préalable.
- une substance existante peut avoir été jugée potentiellement toxique et a fait l'objet d'une évaluation du risque préalable et :
 - a été jugée non toxique.
 - a été jugée potentiellement toxique et :
 - est en attente d'une évaluation du risque approfondie.
 - a été soumise ou à une évaluation du risque approfondie et :
 - a été jugée non toxique.
 - a été jugée toxique.
- une substance existante peut avoir été jugée toxique et :
 - est en attente d'une évaluation du risque approfondie.
 - a été soumise à une évaluation du risque approfondie et :
 - a été jugée non toxique.
 - a été jugée toxique.

Si une substance existante est jugée non toxique, aucune mesure réglementaire n'est entreprise, alors que dans le cas d'une substance qui est jugée toxique, en vertu de l'article 64 de la LCPE, elle peut être ajoutée à l'Annexe 1 de la LCPE, qui correspond en fait à la *Liste*

des substances toxiques, et des mesures de gestion du risque peuvent être imposées pour prévenir ou contrôler les risques environnementaux et sanitaires.

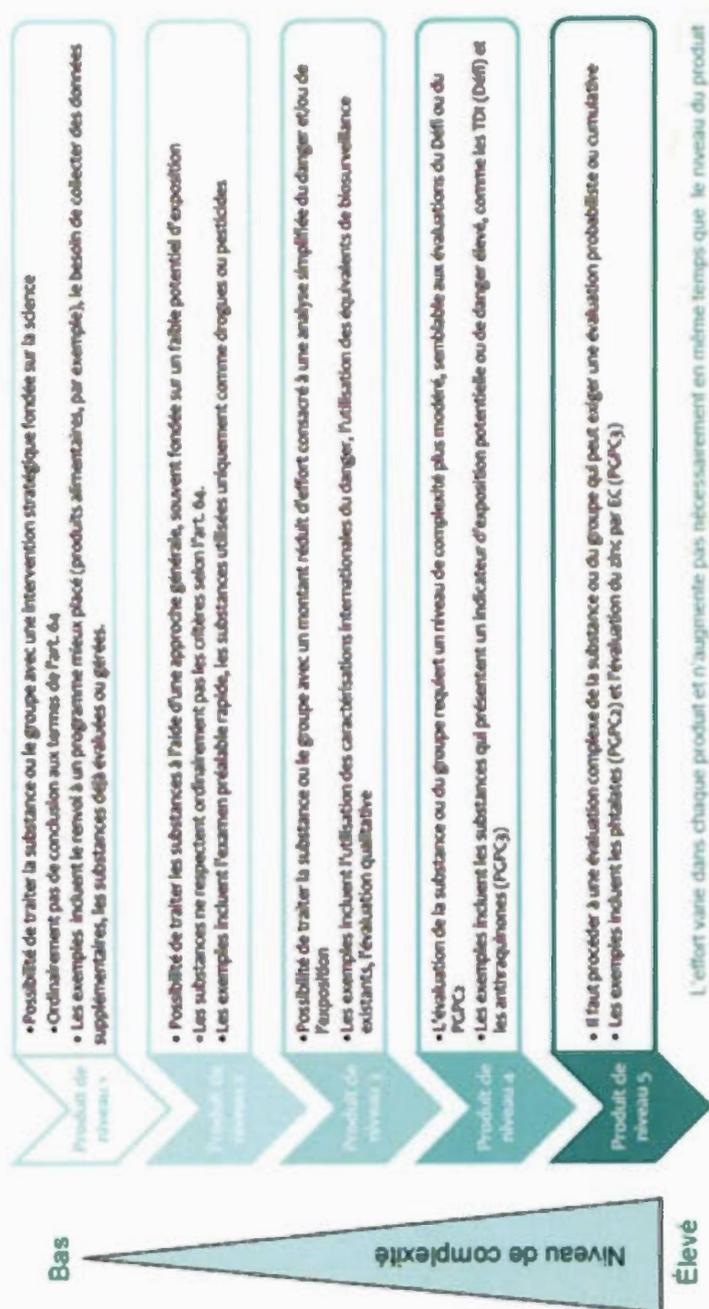
Les substances qui répondent à l'un de ces critères peuvent être inscrites à l'annexe 1 de la Loi; lorsque cette inscription a lieu, la LCPE (1999) exige que des mesures de gestion des risques particulières soient prises selon un calendrier précis.

Les moyens prévus par la LCPE (1999) pour gérer les risques des substances vont de l'établissement de directives ou de codes de pratique à l'obligation d'élaborer et d'exécuter des plans de prévention de la pollution ou d'urgence environnementale en passant par l'adoption de règlements, y compris des mesures économiques (Environnement Canada, 2005, s.p.)

Pour conclure avec la présentation des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation des substances existantes, il nous faut souligner les délais considérables qu'exigent de telles évaluations. Par exemple, depuis le lancement du PGPC en 2006, le gouvernement du Canada prétend avoir évalué, sur les 4300 substances jugées potentiellement toxiques suite au processus de catégorisation, 2700 substances dont 33% ont été visées par des évaluations finales publiées, alors que 29% ont plutôt été visées par des ébauches d'évaluation publiées (Canada, 2015f)⁹³. Il reste donc environ 1600 substances existantes à évaluer. Or, nous apprenons, dans un rapport d'une réunion du Comité scientifique sur le PGPC, qu'une nouvelle approche d'évaluation, appelée *Cadre d'évaluation à niveau de complexité*, était envisagée pour finaliser les évaluations prévues d'ici 2020 (Canada, 2015g) (Figure 5.2). Comment y seront traités les nanomatériaux? Est-ce que les substances existantes correspondant à des nanomatériaux, visées par l'*Avis de 2015* (Canada, 2015a), seront exclues de cette procédure? Bien qu'il soit encore trop tôt pour pouvoir juger de ces questions, nous espérons toutefois que cette approche, considérée par les membres du comité, comme «novatrice, conceptuellement valable et en rapport avec le mandat des ministères», ne sert davantage à exclure de l'évaluation des nanomatériaux existants potentiellement nocifs.

⁹³ «De ce nombre, 97 substances ou groupes de substances ont été trouvés toxiques. Pour ces substances toxiques, on a produit 63 instruments définitifs de gestion du risque visant 64 substances ou groupes de substances. D'autres instruments de gestion du risque sont en cours de développement» (Canada, 2015f : 1).

Figure 5.2 Cadre d'évaluation à niveaux de complexité proposé pour l'évaluation des substances existantes de la troisième phase du PGPC



Source : Canada, 2015g

Particularités en regard des nanomatériaux

Nous avons vu plus tôt (section 4.2) que le critère de "structure ou de disposition moléculaire unique" définit dans l'*Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06* (Environnement Canada et Santé Canada, 2007), qui a été conçu pour identifier les substances existantes qui auraient dû être soumises aux exigences du RRSN, n'avait, en réalité, jamais été mis en œuvre (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011; Environnement Canada, 2014a, 2015) et qu'ainsi, aucune substance existante de taille nanométrique n'avait encore fait l'objet d'une évaluation spécifique en regard de leur exploitation à cette gamme de taille.

En dépit de l'absence d'évaluation spécifique de nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes, a-t-on une idée du nombre et de la nature des substances existantes, parmi celles qui ont fondé la LIS, qui sont aujourd'hui exploitées à l'échelle du nanomètre?

Impossible de le savoir puisque ce critère de taille n'est actuellement pas utilisé pour distinguer les substances conventionnelles de taille macrométrique de celles qui sont exploitées à l'échelle nanométrique :

«we have not yet assessed any nanomaterial or assessing, or whether maybe some macroform of nano on that list, so this is the big issue within Canada we have. We have a list of domestic substances list, we have a list of toxic substances, which is annex 1, but we have not yet in Canada come up with : this is what is existing, this was in a nano» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

Jusqu'à tout récemment, il était donc impossible d'identifier avec précision le nombre et la nature des nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes présentes sur la LIS. Or, comme nous l'évoquions plus tôt, c'est en février 2015 qu'Environnement Canada et Santé Canada (2015) annonçaient vouloir établir une liste des nanomatériaux existants au Canada, ce qui a été officialisé, le 25 juillet 2015, par la publication de l'*Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada* (2015a).

Comme l'*Avis de 2015* vise 206 substances existantes, bien qu'elles aient été identifiées à partir de sources d'informations non vérifiées, il est permis de penser que plusieurs

nanomatériaux y soient donc présents, ce que soulignait le Conseil des académies canadiennes (CAC), qui évoquait du coup l'inadéquation du critère de structure ou de disposition moléculaire unique, proposé dans l'*Avis de 2007*, qui ne permettait pas l'identification de plusieurs d'entre eux :

beaucoup de nanomatériaux à base de métal (p. ex. argent, dioxyde de titane) figurent déjà dans la liste intérieure. Et comme ces nanomatériaux ne constituent pas une structure ou un arrangement moléculaire distinct d'un matériau existant, ils *ne seraient pas* considérés comme « nouveaux » au sens de la réglementation actuelle (CAC, 2008a : 103).

Il nous apparaît pour le moins étonnant, huit ans après la publication de ce rapport du CAC, que ce soit les seuls éléments qui nous permettaient jusqu'à tout récemment de savoir que des nanomatériaux puissent correspondre à des substances existantes, alors même que, ce rapport, qui était destiné à conseiller le gouvernement dans les développements réglementaires et évaluatifs des nanomatériaux, soulignait déjà les limites d'un *Avis* précédent, celui de 2007, qui n'a jamais été utilisé...

Ainsi, il y aurait donc une forte présence de nanomatériaux sur la LIS, mais pour le moment, impossible de savoir si certains d'entre eux feront l'objet d'une évaluation puisque l'approche n'en est qu'à la première étape, celle de l'identification, dont on prévoit qu'elle sera suivie d'une seconde étape de priorisation et ultimement, si jugée nécessaire, d'une étape d'évaluation (Canada, 2015a).

Ainsi, si on se reporte aux différents statuts réglementaires des substances existantes, il est possible d'affirmer, au moment de déposer la version finale de cette thèse, que les nanomatériaux pouvant leur correspondre ont subi, sont en train de subir ou subiront les mêmes traitements réglementaires que n'importe quelle substance chimique existante conventionnelle évoquée plus tôt (considérées non toxiques, potentiellement toxiques ou toxique). Ils seraient donc évalués, le cas échéant, selon les mêmes modalités d'évaluation préalable ou d'évaluation approfondie en vigueur, existant pour les produits chimiques, mais sans prise en compte de leurs spécificités.

Or, dans le cas des substances exploitées à l'échelle du nanomètre, mais néanmoins désignées suite au processus de catégorisation comme étant des substances existantes, leur traitement nous semble inadapté et cela, tant pour les substances considérées comme non toxiques, et n'ayant donc eu à ne subir aucune évaluation du risque, que pour les substances considérées potentiellement toxiques ou toxiques, et qui sont alors soumises à une évaluation du risque préalable ou approfondie.

Nous avons en effet identifié trois cas de figure particulièrement problématiques, pour lesquels une attention spécifique en regard de la taille nanométrique, et donc des nouvelles propriétés potentiellement acquises par une substance donnée, peut ne pas avoir été considérée par les dispositifs réglementaires. Dans deux cas, la substance analysée n'était pas exploitée à l'échelle nanométrique au moment de son inscription sur la LIS, alors que dans un troisième cas, elle était déjà exploitée à l'échelle nanométrique à ce moment-là.

Premier cas de figure. Dans le cadre du processus de catégorisation des substances existantes, une substance existante qui aurait été considérée comme non toxique et n'aurait donc pas eu à subir une évaluation du risque peut fort bien, une fois exploitée à l'échelle nanométrique ultérieurement au processus de catégorisation, voir apparaître de nouvelles propriétés ne correspondant plus à celles identifiées lors de l'évaluation faite sur la base d'un homologue macrométrique. En fait, ce système de catégorisation utilise comme caractéristiques pour identifier un risque pour l'environnement ou la santé humaine, l'exposition humaine, la persistance, la bioaccumulation et la toxicité intrinsèque. Or, ces caractéristiques peuvent, dans le cas d'une substance exploitée à des tailles nanométriques, être considérablement modifiées, notamment en termes de dispersion environnementale, difficilement prévisible. De même, leur potentiel de bioaccumulation et de bioamplification pourrait être modifié, mais surtout, leur potentiel de toxicité pourrait ne plus correspondre à celui d'une substance homologue non nanométrique, comme nous le verrons plus en détail à la section 6.6.2. D'ailleurs, déjà en 1999, le Bureau du vérificateur général du Canada (BVGC) avait reproché à Environnement Canada et à Santé Canada de ne pas avoir «instauré un processus clair afin d'examiner les nouveaux renseignements scientifiques et de revoir les décisions antérieures»,

ce qui « pourrait être source de confusion chez tous les participants à l'avenir et exposer le gouvernement à des contestations judiciaires » (BVGC, 1999 : s.p.)⁹⁴.

Second cas de figure. Pour une substance potentiellement toxique ou toxique et ayant dû ou devant subir une évaluation du risque préalable ou approfondie, si l'évaluation n'avait pas porté sur la substance exploitée à l'échelle du nanomètre, elle n'aurait aucunement pris en compte les nouvelles propriétés potentiellement acquises par la substance une fois exploitée à l'échelle nanométrique.

Troisième cas de figure. Si une substance existante était déjà exploitée à l'échelle du nanomètre lorsqu'elle a été inscrite sur la LIS, les principes et les méthodes d'évaluation, utilisées si une évaluation a été jugée nécessaire, pourraient ne pas être adaptés pour calculer ou estimer adéquatement le risque de cette substance à une échelle nanométrique (la question de l'inadéquation des principes et des méthodes utilisés par le gouvernement du Canada dans le cas des nanomatériaux fait l'objet du Chapitre VI). En outre, dans la mesure où, parmi ces substances, certaines peuvent avoir été exploitées sous différentes formulations ou applications ou synthétisées à partir de techniques différentes⁹⁵, une évaluation spécifique de chacune de ces formulations et applications mériterait d'être réalisée étant donné qu'elles pourraient influencer l'apparition de nouveaux comportements environnementaux et de nouveaux effets éco-toxicologiques.

⁹⁴ «Vu que les normes relatives aux essais de la toxicité évoluent (comme c'est le cas des perturbateurs du système endocrinien) et que les activités de recherche et de surveillance se poursuivent, de nouveaux renseignements scientifiques font forcément leur apparition. Ceux-ci pourraient justifier le changement de statut d'une substance de non toxique à toxique, ou vice-versa. Les ministères doivent avoir un moyen de donner suite à ces renseignements pour les substances qui ont été évaluées et dont le statut a été arrêté. [...] Environnement Canada et Santé Canada réagissent aujourd'hui aux nouveaux renseignements de façon officieuse et au cas par cas. Nous n'avons trouvé aucune méthode qui incorpore ces renseignements dans la prise de décisions. Les règles de base régissant les rôles, les obligations de rendre compte, les critères de décision et les étapes à franchir n'ont pas été définies ou consignées» (BVGC, 1999 : s.p.).

⁹⁵ «Similar to existing chemicals, some nanomaterials have been on the market for over 50 years, e.g. nanoscale forms of silver which have been used for its antibacterial properties, although not necessarily in the same formulations or applications (OECD 2010a). It is generally agreed that the accumulated historic safety information should be taken advantage of. [...] Even if a certain historical product is still on the market today and thus can be analysed with today's techniques, one cannot be certain that the techniques to manufacture the product are still the same» (OCDE, 2012b : 30)

Plusieurs mois après que nous ayons fait ces constats, Environnement Canada et Santé Canada (2015) reconnaissaient enfin clairement, ce qui a été abordé à la section 4.6, que les nouvelles propriétés des substances existantes correspondant à des nanomatériaux n'avaient jamais été considérées, parce que, prétendent-ils, le système d'identification des substances est seulement basé sur la composition chimique et non sur la taille ou les nouvelles propriétés...

Comment le gouvernement a-t-il pu fermer les yeux pendant si longtemps, alors même que des effets potentiels des nanomatériaux sont pourtant documentés depuis plus d'une dizaine d'années (ICON, 2014) et qu'une intervention des États dans un tel dossier est jugée cruciale depuis tout aussi longtemps par des chercheurs de tous les horizons, des organisations de la société civile, des regroupements de défense des intérêts du public, d'organismes environnementaux et des syndicats (The Royal Society & The Royal Academy of Engineering (Royame-Uni), 2004; *Principes de surveillance des nanotechnologies et nanomatériaux*, 2008; CAC, 2008a)? Le gouvernement du Canada semble donc enfin reconnaître que plusieurs centaines de nanomatériaux, voire plusieurs milliers, auraient été commercialisés depuis des dizaines d'années, sans que leurs nouvelles propriétés n'aient jamais été évaluées. Reste à voir maintenant à quelle vitesse il entreprendra de telles évaluations de nanomatériaux mis en marché et quelles seront les stratégies d'adaptation des outils pour le faire et quelles seront les nouvelles perspectives d'analyse adoptées pour appréhender les multiples enjeux posés par cette nouvelle génération de produits chimiques.

5.3.1 Analyse *ad hoc* des résumés de rapports d'évaluation préalable de deux groupes de substances existantes pouvant être de taille nanométrique

L'analyse des modalités d'évaluation du risque des substances existantes n'a pas été réalisée dans cette thèse, notamment parce qu'aucun nanomatériau leur correspondant n'a encore été évalué. Il nous semblait néanmoins pertinent de voir, dans le cadre de deux évaluations préalables publiées en 2013 et 2014 (Environnement Canada et Santé Canada, 2013; 2014a), jugées alors nécessaires lorsque les substances concernées ont été soumises au

processus de catégorisation des substances existantes, comment Environnement Canada et Santé Canada avaient considéré les particularités liées à la taille nanométrique des substances visées. Ces deux résumés étaient les seuls exemples concrets d'évaluation que nous avons pu identifier durant la période de collecte des données de la thèse⁹⁶. Or, l'analyse de ces résumés a permis de constater l'attention ou la prise en compte des propriétés, des effets et du comportement spécifiques des nanomatériaux et le poids accordé à ces éléments dans ces procédures d'évaluation canadiennes.

Le titre de cette section, qui précise que ces substances existantes peuvent être de taille nanométrique, signifie que la taille des substances évaluées pouvait être d'échelle submicrométrique (< 1 µm), mais aussi nanométrique (0-100 nm), faisant en sorte qu'on ne peut prétendre que ces substances correspondent "totalement" à des nanomatériaux, que de possibles effets dus à leur présence ne peuvent être exclus. Comme nous le verrons, la prise en compte des effets éventuellement problématiques de ces substances à l'échelle nanométrique et les modifications possibles au facteur d'absorption n'ont pas été approfondies par les instances canadiennes.

À l'aide des moteurs de recherche du gouvernement du Canada, nous avons accédé à deux résumés, dont une ébauche, d'évaluation préalable de deux groupes de substances : un *Groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments jaunes diarylides* (cinq pigments) (Environnement Canada et Santé Canada. 2014a : *Évaluation préalable*) et un *Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments monoazoïques* (32 pigments⁹⁷) (Environnement Canada et Santé Canada. 2013 : *Ébauche d'évaluation préalable*). Ces évaluations concluaient qu'elles ne satisfaisaient à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE sauf pour l'un des pigments (*Pigment Red 4* (no. CAS 2814-77-9)) évalué dans le cas de l'ébauche d'évaluation

⁹⁶ Le résumé d'une évaluation du risque d'un nanotube de carbone multiparois, évalué en vertu du RRSN, a été publié en janvier 2015; l'analyse du contenu de ce résumé est effectuée à la section 6.9.

⁹⁷ Le rapport d'*Ébauche d'évaluation préalable : Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments monoazoïques* fait référence, à plusieurs reprises, au fait qu'un total de 33 pigments différents ont été évalués, mais cela est une erreur. Lorsqu'on effectue le décompte du nombre de pigments évalués dans ce rapport, il est possible de constater que 32 pigments ont été évalués et non 33.

du risque préalable de *Certains pigment monoazoïques*. Une autre ébauche d'évaluation préalable de substance existante, parue en 2014, concernant des substances contenant du cobalt (Environnement Canada et Santé Canada, 2014b), aurait également pu permettre de constater l'attention portée envers certaines spécificités liées à une exploitation à l'échelle nanométrique de cette substance. Cependant, l'analyse de ce rapport n'était pas pertinente puisque les «nanomatériaux faits de cobalt ou qui en contiennent n'ont pas été explicitement pris en compte dans les scénarios d'exposition de cette évaluation» (*Ibid.* : 13). Pourtant, Environnement Canada et Santé Canada reconnaissent paradoxalement que «les concentrations mesurées de cobalt dans l'environnement pourraient inclure le cobalt manufacturé ou les nanomatériaux contenant du cobalt» (*Ibid.*).

Voici les termes exacts utilisés dans ces évaluations préalables pour justifier le besoin de considérer la taille nanométrique des substances étudiées. Ces termes figurent dans la sous-section «Distribution granulométrique et densité» de la section «Propriétés physiques et chimiques» des rapports de chacun des groupes de substances évalués.

Dans le cas du premier *Groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments jaunes diarylides* :

Quant aux facteurs autres que la distribution granulométrique dépendant de la masse, certains auteurs ont signalé de très faibles tailles de particules pour les pigments jaunes diarylides; ces tailles étant souvent inférieures à 1 µm. Par exemple, tandis qu'une étude sur la toxicité par inhalation impliquant du PY13 a montré que la majorité des diamètres de particules variait entre 1 et 7 µm, environ de 10 à 20 % de ces particules étaient inférieures à 1 µm (Ciba Geigy Corp., 1979). Bäumlér *et al.* (2000) ont signalé des tailles de particules submicrométriques de pigments azoïques (y compris plusieurs pigments jaunes diarylides⁴) dans les encres de tatouage allant de 20 à 900 nm. Même si l'étude de Bäumlér *et al.* (2000) ne fournit pas des mesures propres aux pigments jaunes diarylides, elle est appuyée par une étude de Høgsberg *et al.* (2011) qui a démontré que les encres de tatouage contenant des pigments azoïques rouges et jaunes des classes monoazoïque et disazoïque à base de pyrazolone et de dichlorobenzidine présentaient des tailles de particules allant de moins de 100 nm à 1 000 nm. De plus, un document technique montre que deux différentes méthodes de préparation pour le PY12 (micro-mélangeur par rapport au traitement par lots) ont donné des distributions granulométriques différentes, variant de valeurs bien inférieures à 1 µm à plus de 100 µm (Pennemann *et al.*, 2005). Par conséquent, il faut tenir compte du fait que la plage granulométrique des pigments jaunes diarylides peut être vaste, en incluant de très

petites particules à l'échelle submicrométrique ($< 1 \mu\text{m}$) et même nanométrique (de 1 à 100 nm; Canada, 2007; Santé Canada, 2011a), et qu'elle peut constituer un facteur dans l'absorption potentielle en tant que particule insoluble (ce point est traité de façon plus approfondie dans les sections respectives sur l'évaluation liée à la santé humaine et à l'environnement) (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a : 13-14).

Dans le cas du second *Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine - Certains pigments monoazoïques* :

Bäumler *et al.* (2000) ont également signalé des tailles de particules submicrométriques de pigments azoïques dans les encres de tatouage allant de 20 à 900 nm. Dans une autre étude, Høgsberg *et al.* (2011) ont démontré que les encres de tatouage contenant des pigments rouges et jaunes des classes monoazoïque et disazoïque à base de pyrazolone et de dichlorobenzidine présentaient des tailles de particules allant de moins de 100 nm à 1000 nm. Par conséquent, on devrait considérer que les pigments monoazoïques présentent une vaste plage de granulométries, y compris de très petites particules non seulement de l'ordre submicrométrique ($< 1 \mu\text{m}$), mais même de l'ordre nanométrique (1-100 nm) (Canada, 2007; Santé Canada, 2011a). Cette échelle granulométrique peut constituer un facteur dans l'absorption sous la forme de particule insoluble (ce point est traité dans les sections respectives portant sur l'évaluation des effets sur l'environnement et l'évaluation des effets sur la santé humaine) (Environnement Canada et Santé Canada, 2013 : 23).

À la lumière de ces deux passages, un certain nombre de questions se posent.

Est-ce que ce serait l'étude de Høgsberg *et al.* (2011), qui démontrait que la taille des pigments des encres de tatouage pouvait être de moins de 100 nm, qui a motivé Environnement Canada et Santé Canada à prendre en compte cet aspect dans leur évaluation? Si tel est le cas, il faut noter que cette étude est parue en 2011, soit cinq ans après que le processus de catégorisation des substances existantes ait été réalisé. Est-ce que de nouvelles données du genre, indiquant qu'une substance existante pourrait comporter des tailles de l'ordre du nanomètre, pourraient également être apparues ultérieurement au processus de catégorisation, dans le cas d'autres substances existantes, mais dont les évaluations étaient alors terminées? Peut-être, mais seul un travail de réexamen de la littérature, dans le cas de toutes les substances dont l'évaluation est terminée, permettrait de répondre adéquatement à cette question.

Dans ces deux évaluations du risque préalable de substances existantes, Environnement Canada et Santé Canada affirment avoir porté une attention particulière au fait que les substances concernées pouvaient avoir des gammes de taille entre 0-100 nm. Comment cette particularité a-t-elle été concrètement prise en compte pour ces deux groupes de substances?

Les deux évaluations préalables ont considéré certains effets potentiels pouvant être associés à la taille nanométrique des substances étudiées dans la sous-section concernant le potentiel de bioaccumulation du devenir dans l'environnement.

Dans le cas de l'évaluation de *Certains pigments jaunes diarylides*, des effets ont aussi été considérés dans la sous-section concernant le potentiel d'absorption dans le cas de l'évaluation des effets sur la santé humaine. Voici comment Environnement Canada et Santé Canada y détaillent leur analyse :

De faibles niveaux d'absorption et de distribution systémique aux ganglions lymphatiques locaux et à d'autres tissus distaux ont été décrits pour d'autres microparticules et nanoparticules insolubles administrées dans les poumons et le tractus gastro-intestinal (Oberdörster *et al.*, 2005; Carr *et al.*, 2012). Étant donné la probabilité que certains pigments jaunes diarylides aient été présents à l'échelle submicrométrique dans ces études (voir la section Distribution granulométrique et densité), on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'une absorption similaire des particules de pigments jaunes diarylides se produise pour l'absorption par voie orale et par inhalation. Par conséquent, il est possible que de petites quantités de pigments jaunes diarylides d'origine soient absorbées systématiquement sous forme de particules à la suite d'une exposition par voie orale ou par inhalation; toutefois, la fraction de la dose totale administrée pouvant être absorbée de cette façon devrait être faible (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a : 64)

Sur quelle base d'études ces deux instances s'appuient-elles pour prétendre que la «fraction de la dose totale administrée pouvant être absorbée de cette façon devrait être faible»? Compte tenu du nombre croissant d'individus tatoués, qui le sont parfois sur 10 à 20% de leur corps, voire parfois plus, et compte tenu que ces tatouages sont souvent faits à l'adolescence et que selon les sites des tatouages et l'âge et le sexe des personnes tatouées, les effets pourraient varier, on s'étonne d'une telle prise de position et de la faiblesse scientifique manifeste d'un tel jugement.

À la lumière de ces deux évaluations préalables, on peut constater que les instances responsables reconnaissent que des «nanoparticules peuvent être absorbées par différents types de cellules et sont capables de traverser la membrane cellulaire et être ainsi internalisées». Elles reconnaissent également, au chapitre de leur potentiel de bioaccumulation, «qu'aucune étude sur la bioaccumulation avec des pigments monoazoïques (ou d'autres classes de pigments organiques), où ces mécanismes pourraient être confirmés de manière fiable, n'a été relevée» (Environnement Canada et Santé Canada, 2013 : 69-70; Environnement Canada et Santé Canada, 2014a : 53). Faut-il en conclure qu'en l'absence de données disponibles, le potentiel de bioaccumulation de ces substances n'aurait pas été considéré?

L'analyse de ces travaux sur des substances existantes de taille nanométrique met en évidence le caractère partiel et parfaitement insuffisant de l'évaluation des effets liés à la taille nanométrique des substances étudiées. Dans le cas du potentiel de bioaccumulation, comment expliquer que cet impact potentiel n'ait pas été retenu, alors que sur le plan de l'absorption potentielle par des cellules humaines, celui-ci semble avoir été strictement estimé d'un point de vue qualitatif et plusieurs inconnus demeurent quant au poids accordé à ces aspects dans ces procédures d'évaluation du risque préalable. Ainsi, ce bref examen de deux résumés d'évaluation préalable de deux groupes de substances existantes permet de constater le peu de considération accordée aux impacts potentiels caractérisant des substances exploitées à l'échelle nanométrique, pourtant reconnues comme pouvant être à l'origine de modifications des effets toxiques comparativement à des substances homologues macrométriques.

Comme on peut le constater suite à cet examen des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances existantes, un ensemble d'éléments peut faire en sorte que les nanomatériaux ne soient pas évalués, ou ne le soient pas adéquatement. Ainsi, l'absence de mécanismes réglementaires qui imposerait la déclaration des nanomatériaux produits, la non-application du critère édicté dans l'*Avis de 2007*, à l'effet que des substances comportant des structures ou des dispositions moléculaires uniques pourraient être tenues

d'être évaluées, et l'absence du recours, par le gouvernement, à la clause de NAc dans le cas de ces substances existantes, contribuent à ces lacunes majeures dans l'évaluation des nanomatériaux. Quant à savoir si le gouvernement compte revoir les catégories de substances existantes, établies suite au processus de catégorisation, pour des substances qui correspondraient à des nanomatériaux, rien ne laissait, jusqu'à tout récemment, présager une telle révision. Jusqu'en février 2015, nous ne pouvions que nous rapporter à la réponse faite par les instances gouvernementales lors d'une réunion du *Conseil consultatif des intervenants du Plan de gestion des produits chimiques*⁹⁸ du 21 juin 2012. Durant cette rencontre, en réponse aux interrogations des membres du *Conseil*, questionnant la volonté du gouvernement de profiter de la deuxième phase de mise à jour de l'inventaire des substances inscrites sur la LIS prévue en décembre 2012 pour effectuer des «travaux sur les groupes de substances qui peuvent présenter un risque à de faibles concentrations (par exemple, les nanomatériaux)», le gouvernement avait répondu «qu'il n'est pas proposé que les nanomatériaux fassent l'objet» de cette mise à jour (Canada, 2012a : s.p.). Ce n'est qu'en 2015, soit trois ans plus tard, qu'Environnement Canada et Santé Canada (2015) annonçaient vouloir revoir l'approche en la matière, reconnaissant alors *de facto* la nécessité d'amorcer certaines modifications réglementaires, ce qui a été entamé avec l'*Avis de 2015* (Canada, 2015a).

⁹⁸ «Le Conseil consultatif des intervenants du Plan de gestion des produits chimiques est un groupe multilatéral qui contribue à la mise en œuvre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC). L'objectif du Conseil est de permettre aux intervenants de donner des conseils et d'émettre des commentaires au gouvernement concernant la mise en œuvre du Plan de gestion des produits chimiques et de favoriser le dialogue sur les questions connexes entre les intervenants et le gouvernement, et entre différents groupes d'intervenants. Les enjeux peuvent comprendre l'évaluation, la gestion et la communication des risques; la surveillance; la recherche; les indicateurs de succès et les autres activités générales et intégrées dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Le groupe doit tenir un minimum de deux réunions par an. Son mandat actuel est d'avril 2011 jusqu'au 31 mars 2016. Les membres représentent des organismes autochtones nationaux, des groupes de consommateurs, des organisations non gouvernementales de l'environnement, des organisations non gouvernementales de la santé ainsi que l'industrie (y compris des associations, des producteurs, des utilisateurs avec une attention particulière sur des activités en aval)» (Canada. s.d.g : s.p.).

5.4 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances nouvelles et applicabilité en matière de nanotechnologies

Description des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances nouvelles

Le gouvernement du Canada considère comme nouvelles les substances qui ne sont pas inscrites sur la LIS, et qui ont donc été mises sur le marché canadien après le 31 décembre 1986. Suivant certaines conditions ou traitements réglementaires et évaluatifs, nous allons voir que des substances nouvelles peuvent être ajoutées à la LIS, et donc devenir une substance existante, ce qui est le cas, selon les données rapportées en 2004, d'au moins 1 954 substances (Environnement Canada, 2004).

En principe, Environnement Canada affirme clairement que «[t]outes les substances « nouvelles », à savoir celles qui ne sont pas inscrites sur la LIS, doivent faire l'objet d'une évaluation écologique et d'une évaluation des risques pour la santé humaine avant d'être mises sur le marché canadien» (Environnement Canada, 2007b : 4).

L'application de cette exigence est cependant conditionnée par des catégories de substances (substances chimiques ou polymères) et des groupes qui font référence à des annexes prédéfinies (ex. : Annexes 1, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11). Le RRSN «prescrit des exigences en matière de renseignements spécialement adaptés» pour chacun de ces groupes et catégories, ce qui permet ainsi de «déterminer la nature des renseignements à présenter et le moment de le faire» (Canada, 2006 : 29). La classification dans les annexes des substances nouvelles couvertes par le RRSN est régie par différents facteurs, notamment, la quantité de substances fabriquées ou importées annuellement, dont les seuils, pour un tiers parti, sont fixés entre 100 et 50 000 kg. Parmi les autres facteurs, notons l'utilisation prévue de ces substances (ex. : en R&D), leur présence sur la Liste extérieure des substances (LES) à titre de «nouvelles substances [...] reconnues comme étant en usage commercial sur le plan international»

(Environnement Canada, 2004 : 18)⁹⁹, ou leur niveau de rejet dans l'environnement (Canada, 2006) (Tableau 5.1). Voici comment le gouvernement du Canada, dans ses *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles*, décrit le fonctionnement de cette classification :

Pour tenir compte des besoins d'évaluation des différentes catégories de substances, on a établi les exigences en matière de renseignements en séparant les substances en catégories et en groupes de déclaration. En général, on classe d'abord les substances par type de substance (p. ex., les substances chimiques et les polymères) et ensuite, on subdivise chaque type de substance en groupes de déclaration, d'après des facteurs comme le volume de fabrication ou d'importation, ou l'utilisation prévue (p. ex., la recherche et le développement). Ce système de groupes de déclaration permet au programme des SN d'adapter les exigences en matière de renseignements aux préoccupations prévues concernant les quantités et caractéristiques de ces groupes (Canada, 2006 : 4).

Tableau 5.1 Numéro des annexes, délais d'évaluation et quantités seuils entraînant l'exigence de déclaration de substances nouvelles pour les substances chimiques et les polymères

Numéro de l'annexe	Explication	Délai d'évaluation (jours)	Quantités annuelles (kg)
Substances chimiques			
1	Substances chimiques de catégorie spéciale ^a - inscrites sur la LES ou non	30	1 000
	Mise à jour des renseignements	30	10 000
4	Non inscrites sur la LES	5	100
4	Sur la LES	30	1 000
5	Non inscrites sur la LES	60	1 000
5	Sur la LES	60	10 000
	Sur la LES - grands rejets ou degré d'exposition élevé ^b	75	50 000
6	Non inscrites sur la LES	75	10 000
Polymères			
3	Polymères de catégorie spéciale - inscrits sur la LES ou non	30	10 000
9	Tous les polymères	30	1 000
10	Polymères non-ERR ^c inscrits sur la LES ou tous les	60	10 000

⁹⁹ «Cette liste a été établie à partir de l'inventaire des substances chimiques de la Toxic Substances Control Act (TSCA) de l'Agence américaine de protection de l'environnement (USEPA) et elle contient plus de 58 000 entrées» (Environnement Canada, 2004 : 18).

	réactifs inscrits sur la LIS ou sur la LES		
	Polymères non-ERR ^c inscrits sur la LES ou tous les réactifs inscrits sur la LIS ou sur la LES - grands rejets ou degré d'exposition élevé ^b	60	50 000
11	Polymères non-ERR ^c non inscrits sur la LES et réactifs non inscrits ni sur la LIS, ni sur la LES	60	10 000

^a La catégorie spéciale comprend les substances destinées à la recherche et au développement, les substances confinées intermédiaires limitées au site et les substances confinées destinées à l'exportation.

^b Il peut y avoir délai d'évaluation supplémentaire pour les substances dont la quantité dépasse les 50 000 kg/année si l'un des critères suivants s'applique : rejets prévus supérieurs à 3 kg/jour dans le milieu aquatique après le traitement des eaux usées, ou degré d'exposition élevé du public. Si aucun de ces critères ne s'applique, les exigences finales sont celles de l'annexe 5 ou de l'annexe 10.

^c Polymères autres que ceux qui satisfont aux critères établis pour les polymères ERR (Polymères à exigences réglementaires réduites).

Source : adapté de Canada, 2006

Neuf annexes au RRSN spécifient leur propre ensemble de renseignements pouvant être exigés :

- Annexe 1 : Renseignements sur les substances chimiques et biochimiques destinées à la recherche et au développement et celles, confinées, qui sont intermédiaires limitées au site ou destinées à l'exportation.
- Annexe 2 : Renseignements sur les substances biochimiques et les biopolymères.
- Annexe 3 : Renseignements sur les polymères et les biopolymères destinés à la recherche et au développement et ceux, confinés, qui sont intermédiaires limités au site ou destinés à l'exportation.
- Annexe 4 : Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la liste extérieure (100 kg) ou inscrites sur la liste extérieure (1 000 kg).
- Annexe 5 : Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la liste extérieure (1 000 kg) ou inscrites sur la liste extérieure (10 000 kg).
- Annexe 6 : Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la liste extérieure (10 000 kg).
- Annexe 9 : Renseignements sur les polymères à exigences réglementaires réduites et les autres polymères et biopolymères (1 000 kg).
- Annexe 10 : Renseignements sur les autres polymères et biopolymères inscrits sur la liste extérieure ou dont tous les réactifs sont inscrits sur la liste intérieure ou la liste extérieure (10 000 kg).
- Annexe 11 : Renseignements sur les autres polymères et biopolymères non inscrits sur la liste extérieure (10 000 kg).

Si certaines des conditions prescrites par le RRSN sont rencontrées (ex. : nature de la substance, quantité produite annuellement, utilisation prévue, rejets prévus, etc.) par une personne qui fabrique ou importe une substance donnée, celle-ci aura à fournir un ensemble de renseignements administratifs et techniques en fonction d'une annexe du RRSN à laquelle appartient la substance en question, dont la déclaration est exigée avant que la quantité seuil prescrite dans l'annexe correspondante ne soit dépassée, et ce, «au cours d'une période de durée égale à celle qui est prescrite pour l'évaluation (délai d'évaluation)» (*Ibid.*: 4); nous procédons à l'analyse de ces renseignements au chapitre VI.

Les évaluations du risque écologique et sanitaire, basées sur les renseignements soumis par le déclarant et d'autres informations accessibles au programme des substances nouvelles, servent ensuite à déterminer si la substance est toxique, au sens de l'article 64 de la LCPE.

Cette évaluation doit être terminée avant l'expiration du délai d'évaluation prescrit, et elle peut avoir pour effet de déterminer notamment :

- a) qu'une substance n'est pas soupçonnée d'être toxique ou potentiellement toxique;
- b) qu'une substance est soupçonnée d'être toxique ou potentiellement toxique, ce qui peut rendre nécessaire :
 - i) l'application de mesures de contrôle visant la fabrication, l'importation, l'utilisation ou l'élimination de cette substance;
 - ii) l'interdiction de la fabrication ou de l'importation de cette substance, ou
 - iii) une interdiction frappant cette substance jusqu'à la présentation et l'évaluation des renseignements supplémentaires jugés nécessaires par le programme des SN, ou
- c) qu'une substance est soupçonnée de pouvoir devenir toxique par suite d'une nouvelle activité. Dans ce cas, un avis de NAc sera émis pour cette substance (*Ibid.* : 4).

Une fois les évaluations du risque terminées, il est possible qu'une substance nouvelle, inscrite ou non sur la LES, soit inscrite sur la LIS. Pour ce faire, les conditions doivent être réalisées dans les 120 jours suivants plusieurs conditions énumérées aux paragraphes 87(1) et 87(5) de la LCPE. Le paragraphe 87(1) de la LCPE exige du ministre de l'Environnement, qu'il inscrive

la substance sur la liste intérieure et, si elle figure sur la liste extérieure, la radie de celle-ci dans les cent vingt jours suivant la réalisation des conditions suivantes :

- *a*) il a reçu des renseignements concernant la substance en application des articles 81 ou 82, ainsi que les renseignements complémentaires ou les résultats d'essais exigés en vertu du paragraphe 84(1);
- *b*) les ministres [de l'Environnement et de la Santé] sont convaincus qu'elle a été fabriquée ou importée par la personne qui a fourni les renseignements en une quantité supérieure, selon le cas, à :
 - (i) 1 000 kg au cours d'une année civile,
 - (ii) un total de 5 000 kg,
 - (iii) la quantité fixée par règlement pour l'application du présent article;
- *c*) le délai d'évaluation prévu à l'article 83 est expiré;
- *d*) la substance n'est plus assujettie aux conditions précisées au titre de l'alinéa 84(1)*a*) (Canada, 1999 : 56-57).

Le paragraphe 87(5) de la LCPE précise aussi certaines conditions, assez similaires au paragraphe 87(1) de la LCPE, mais faisant référence à des articles différents, qui exigent aussi du ministre de l'Environnement qu'il inscrive

la substance sur la liste intérieure et, si elle figure sur la liste extérieure, la radie de celle-ci dans les cent vingt jours suivant la réalisation des conditions suivantes :

- *a*) il a reçu des renseignements concernant la substance en application des paragraphes 81(1) à (13) ou de l'article 82, les renseignements complémentaires ou les résultats d'essais exigés en vertu du paragraphe 84(1), ainsi que les renseignements réglementaires;
- *b*) le délai d'évaluation prévu à l'article 83 est expiré;
- *c*) la substance n'est plus assujettie aux conditions précisées au titre de l'alinéa 84(1)*a*) (Canada, 1999 : 58).

Les instances canadiennes désignées évalueraient entre 425 et 800 substances nouvelles par année et publieraient des restrictions (ex. : condition ministérielle, avis de NAc) pour une vingtaine de ces substances (Environnement Canada, s.d.b, s.d.k). Depuis le lancement du Plan de gestion des produits chimiques en 2006, elles auraient donc traité entre 3000 (Canada, 2014b : 1) et 4500 (Canada, 2015f) déclarations de substances nouvelles.

Nous venons de voir, sommairement, le fonctionnement générique du traitement réglementaire auquel une substance nouvelle peut être soumise. Voyons maintenant comment les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances nouvelles permettent de prendre en compte ou non les nanomatériaux et de le faire adéquatement ou non.

Particularités en regard des nanomatériaux

Au moment d'effectuer le dépôt de cette thèse, en février 2016, il nous était toujours impossible de connaître avec exactitude le nombre et la nature des nanomatériaux qui auraient fait l'objet d'une procédure d'évaluation du risque selon les dispositions prévues pour les substances nouvelles. Selon nos déductions, seuls trois nanomatériaux auraient été évalués d'après ces procédures. Le premier est la cellulose nanocristalline modifiée en surface, dont l'évaluation «a conclu qu'il n'y avait aucun soupçon de toxicité» (Environnement Canada, 2013b : s.p.), ce qui a permis de l'ajouter à la LIS conformément au RRSN pris en vertu de la LCPE, une mesure adoptée il y a deux ans (Canada, 2012b). Le second est un type de nanotubes de carbone multiparois, dont le résumé du rapport d'évaluation a été diffusé au mois de janvier 2015, et dont l'évaluation a elle aussi conclu que cette substance «n'est pas susceptible d'être nocive pour la santé humaine ou l'environnement au sens de l'article 64 de la LCPE» (Environnement Canada, s.d.1 : 3). Le troisième est un type de nanotubes de carbone multiparois courts et enchevêtrés obtenu par dépôt de vapeur chimique catalytique. Différent de l'autre nanotube de carbone, c'est suite à nos travaux que nous avons découvert, comme nous le verrons plus loin dans la section sur les avis de NAc, que ce nanomatériau aurait aussi fait l'objet d'une évaluation du risque chimique.

Soulignons que pour les trois nanomatériaux évalués, un seul résumé d'évaluation était disponible avant le dépôt final de cette thèse, soit février 2016. Nous ne pouvons donc exclure que d'autres nanomatériaux aient pu être évalués, mais il nous a été impossible de le confirmer. Cela semble toutefois correspondre au rapport d'étape de l'automne 2013 du *Plan de gestion des produits chimiques*, affirmant que pour les mois de janvier à novembre 2013, sur 391 avis reçus dans le cadre du Programme des substances nouvelles, seulement 2 déclarations concernaient des nanomatériaux (Canada, 2013a). Dans la mesure où la cellulose nanocristalline modifiée en surface a été évaluée avant 2013, il est donc plausible que le gouvernement canadien ait procédé à l'évaluation d'un total de 3 nanomatériaux qui correspondraient à des substances nouvelles.

Si on en croit le rapport sur les plans et les priorités 2014-2015 d'Environnement Canada, d'autres nanomatériaux devraient également être évalués, mais il est impossible de les identifier : «C'est par l'intermédiaire du sous-programme Gestion des substances [que] le Ministère : [...] [é]valuera les 450 nouveaux produits chimiques, nanomatériaux et produits de la biotechnologie notifiés avant qu'ils entrent au Canada et interviendra dès que possible lorsque l'évaluation révèle un risque pour la santé humaine ou l'environnement» (Environnement Canada, 2014b : 60). Un tel amalgame dans les évaluations des produits chimiques, nanomatériaux et produits de la biotechnologie laisse pour le moins songeur, comme s'il pouvait s'agir des mêmes types d'évaluation. Par ailleurs, cette liste est-elle disponible pour les chercheurs et pour le public?

En février 2015, une information inattendue, bien que très brève et difficilement interprétable, émanant d'Environnement Canada et de Santé Canada (2015), indiquait que le gouvernement avait évalué, en vertu du RRSN, un total de 20 nanomatériaux généralement utilisés dans des matériaux composites et des revêtements. Or, impossible de savoir si ces évaluations portaient sur des substances nouvelles ou sur des nanomatériaux visés par des avis de NAc. Si on retient, comme nous l'évoquions plus tôt, que trois nanomatériaux auraient été évalués en vertu des dispositions des substances nouvelles, on pourrait déduire que 17 des évaluations auraient porté sur des nanomatériaux visés par des avis, bien qu'il soit une fois de plus impossible de le confirmer.

En comparaison des États-Unis, le nombre de nanomatériaux qui aurait été évalué est beaucoup plus élevé. En effet, si on se fie au rapport final de l'Élément de travail 4 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, ce serait 130 nanomatériaux, qui, en date de septembre 2013, auraient été évalués aux États-Unis, comparativement à 20 nanomatériaux évalués au Canada (Canada, 2015d). Les utilisations les plus communes des nanomatériaux, qui auraient été évalués, y sont par ailleurs davantage détaillées:

En termes d'utilisations déclarées, il y avait une uniformité considérable entre les Programmes Canada-États-Unis. Les utilisations les plus courantes concernaient les revêtements, les adjuvants de résistance mécanique (p. ex. les composites), les

intermédiaires chimiques, les adjuvants conducteurs ainsi que les colorants et les encres (*Ibid.*: 5).

Doit-on en conclure que des nanomatériaux sont couverts par les mêmes dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque qu'une substance nouvelle conventionnelle et ainsi, sont soumis aux mêmes conditions de classement en annexe, et donc aux mêmes seuils de déclaration et délais d'évaluation décrits dans le tableau 5.1?

Concernant les seuils annuels de quantités fixés pour exiger que des déclarations de substances nouvelles par les fabricants ou les importateurs, rappelons que les nanomatériaux sont généralement produits en petite quantité, si bien que les seuils établis pour des substances chimiques conventionnelles d'échelles micro et macrométrique, ne sont guère ajustés pour leur examen. L'inadéquation de ces seuils de quantité exigeant la déclaration d'un nanomatériau, qui correspondrait à une substance nouvelle, a été reconnue, mais seulement en partie, dans la *Proposition de cadre réglementaire*, pour ce qui est des substances utilisées dans le milieu de la R&D (Environnement Canada et Santé Canada, 2007), a été également souligné par plusieurs auteurs, dont notamment le CAC (2008a), Lord (2011) et Maniet (2012).

Le CAC (2008a : 103), reconnaissant que «la petite taille des nanomatériaux fait en sorte que la masse totale produite est inférieure aux quantités habituelles pour les produits chimiques industriels», «il est peu probable que tous ces matériaux atteignent le seuil d'évaluation dans le cadre de la réglementation sur les renseignements à fournir», ce qui aurait pour effet que ces nanomatériaux échappent à cette mesure de contrôle réglementaire. Lord rappelle également, dans son rapport *Réglementation des nanotechnologies dans le domaine agroalimentaire*, produit en complément du document de la Commission de l'éthique de la science et de la technologie sur les *Enjeux éthiques des nanotechnologies dans le secteur agroalimentaire* (CEST, 2011), que les «exemptions quantitatives aux processus d'homologation [...] causent un problème particulier dans le cas des nanotechnologies, lesquelles ne présentent pas de risques liés au volume d'introduction, mais à la surface d'exposition» (Lord, 2011 : 4). Celui-ci concluait que «[c]es exemptions permettent qu'une

quantité substantielle de nanotechnologies soit introduite sur un territoire donné sans surveillance des autorités réglementaires» (*Ibid.*). Il ajoutait que «[p]uisque la plupart des processus d'homologation abordent l'évaluation et la gestion des risques sur la base du volume d'introduction, les nanotechnologies pourraient bouleverser cette approche et forcer le développement d'une nouvelle approche» (*Ibid.*).

Parmi les 20 nanomatériaux évalués jusqu'à présent, «[l]es volumes de production pour chacun des nanomatériaux déclarés au Canada ont varié de 100 à 350 000 kg/année» (Environnement Canada et Santé Canada, 2015 : s.p.). En outre, un nanotube de carbone multiparois, utilisé comme additif dans les plastiques, a été évalué parce que sa fabrication ou son importation atteignait plus de 1000 kg par année (Environnement Canada, s.d.l). Dans ce contexte, les problèmes associés aux seuils de déclaration nous sont apparus plus préoccupants encore que tout ce que nous avons pu concevoir jusqu'alors. Ces seuils auraient été fixés à plusieurs centaines de milliers de kilogrammes par année, dépassant de loin toutes les quantités seuils entraînant l'exigence de déclaration de substances nouvelles. Par exemple, le volume de production de 350 000 kg par année dépasse de 300 000 kg le seuil le plus élevé du RRSN établi à 50 000 kg par année (Tableau 5.1). Faut-il en déduire que des milliers de tonnes de nanomatériaux pourraient être produits ou importés sans avoir à être évalués? Si c'est le cas, de tels seuils sont particulièrement préoccupants en termes d'environnement et de santé et interrogent la responsabilité même des instances publiques à assumer leur mandat qui leur incombe à ce chapitre.

Les délais d'évaluation sont encore plus caricaturaux. Comment en effet les instances responsables peuvent-elles étudier adéquatement et rendre une décision éclairée en 5 jours? Même en 30 ou 75 jours, comment faire une évaluation rigoureuse quand ces dossiers relèvent d'un tel niveau de complexité et quand les connaissances sur les impacts sur l'environnement et la santé sont encore aussi limitées?

Comment ne pas interroger la capacité des fonctionnaires d'analyser des dossiers d'évaluation aussi complexes, que ceux des nanomatériaux, dans un contexte de pauvreté relative des études scientifiques sur les risques pour l'environnement et la santé, sans compter

les très faibles délais impartis, alors que des ressources limitées et une charge de travail largement augmentée par des coupes budgétaires sont annoncées. Le gouvernement du Canada prévoyait amputer de près de moitié le budget de son sous-programme de *Gestion des substances*, le faisant ainsi passer, de 2014 à 2017, de 49 millions à 27 millions, tout en réduisant le nombre d'employés de 410 à 270, soit une diminution de plus du tiers (Environnement Canada, 2014b). Comment les autorités responsables peuvent-elles être en mesure d'assurer une évaluation de qualité dans les délais impartis, alors que cela s'avère déjà extrêmement difficile dans les conditions actuelles? D'autant plus que le nombre de nanomatériaux augmentera de façon très significative au cours des prochaines années, si on se fie aux indicateurs de développement économique en matière de nanotechnologies. En outre, comment y arriver quand la complexité des produits est elle aussi appelée à évoluer? La conjoncture actuelle et l'évolution annoncée au plan scientifique, politique et économique portent à croire que l'évaluation d'un ensemble de nanomatériaux, dont plusieurs pourraient s'avérer nocifs, est loin d'être assurée.

Autre élément inquiétant : si les délais d'évaluation réglementaire afférents à l'annexe auquel appartient une substance donnée sont dépassés, alors la fabrication ou l'importation de substances nouvelles pourrait être acceptée sur le territoire canadien, tel qu'indiqué à l'alinéa 87(5)b), stipulant que le ministre de l'Environnement peut inscrire une substance nouvelle sur la LIS si «le délai d'évaluation prévu à l'article 83 est expiré» (Canada, 1999 : 57). Cela pourrait avoir pour effet d'éviter de compléter des évaluations, autorisant dès lors, sans réel examen, leur fabrication ou leur importation.

S'ajoute, au caractère problématique des seuils de déclaration et aux délais d'évaluation des nanomatériaux soumis à une évaluation en tant que substance nouvelle, le recours de plus en plus fréquent des autorités canadiennes à une clause spéciale des avis de nouvelle activité de la LCPE, afin d'exiger, dans certains cas, l'évaluation de nanomatériaux.

5.5 Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des avis de nouvelle activité (NAc) et applicabilité en matière de nanotechnologies

Description des dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des substances visées par des avis de nouvelle activité (NAc)

Une disposition particulière de la LCPE (art. 80 à 89), se référant à une "nouvelle activité" (NAc) liée à une substance chimique donnée, permet d'exiger la présentation, auprès des autorités responsables, d'une déclaration de NAc (DNAc)¹⁰⁰, que ce soit pour des substances existantes ou nouvelles. «Un avis de NAc définit ce qui est considéré comme une activité nouvelle pour la substance et énonce les critères en fonction desquels une déclaration est exigée ou non» (Canada, 2006 : 100). Formellement,

lorsqu'un avis de nouvelle activité est publié par le gouvernement canadien, «« nouvelle activité » [s]'entend notamment de toute activité qui donne ou peut donner lieu :

- a) soit à la pénétration ou au rejet d'une substance dans l'environnement en une quantité ou concentration qui, de l'avis des ministres, est sensiblement plus grande qu'antérieurement;
- b) soit à la pénétration ou au rejet d'une substance dans l'environnement, ou à l'exposition réelle ou potentielle de celui-ci à une substance, dans des circonstances et d'une manière qui, de l'avis des ministres, sont sensiblement différentes (Canada, 1999 : 50).

Un autre document canadien vient quant à lui décrire plus en détail la politique opérationnelle d'Environnement Canada et de Santé Canada sur l'application des dispositions relatives aux nouvelles activités et vient préciser les deux critères formels entraînant la publication d'un avis de NAc :

La décision d'utiliser une nouvelle activité est fondée sur les risques. On doit envisager l'application des dispositions relatives aux nouvelles activités lorsqu'il y a raison de croire que les nouvelles activités et l'usage de la substance visée peuvent entraîner ou accroître des risques pour l'environnement ou la santé humaine. Ces soupçons peuvent être fondés sur divers facteurs, tels que les propriétés de la substance, sa fonction ou

¹⁰⁰ Les DNAc contiennent l'ensemble des renseignements fournis, par un déclarant, au gouvernement en conformité avec les exigences énoncées dans un avis.

encore sa présence sur les marchés d'autres compétences, etc. (Environnement Canada. s.d.g : 1).

Ces avis de NAc sont utilisés par le gouvernement canadien comme «outils de réglementation qui imposent la production de rapports sur les nouvelles utilisations de substances chimiques» (Canada, 2014b : 4).

Les dispositions de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) qui portent sur les avis de nouvelle activité obligent l'industrie à produire des renseignements sur une substance lorsque quelqu'un propose de l'utiliser, de l'importer ou de la fabriquer dans une nouvelle activité. Elles obligent également le gouvernement à les évaluer. Les dispositions servent à évaluer les risques associés à la nouvelle activité proposée avant le début de celle-ci. Le ministre de l'Environnement et celui de la Santé évaluent les renseignements produits par le déclarant et d'autres renseignements mis à leur disposition pour déterminer si les substances utilisées dans le cadre de la nouvelle activité proposée pourraient poser un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Si c'est le cas, les ministres cherchent aussi à déterminer si une gestion nouvelle et supplémentaire des risques s'impose (Canada, 2014c : 3).

Dans le cas des substances existantes (paragraphe 87(3) de la LCPE),

[u]ne modification à la LIS sera apportée si Environnement Canada ou Santé Canada soupçonne qu'une nouvelle activité relative à une substance pourrait faire en sorte que cette dernière soit rejetée dans l'environnement dans des quantités ou des conditions pouvant faire en sorte qu'elle répond à un ou plusieurs critères établis dans l'article 64 de la LCPE (1999) (Canada. s.d.h : s.p.).

Dans ce cas, ce sont donc les "soupçons" des autorités responsables qui font en sorte qu'un avis de NAc peut être publié à l'endroit d'une substance existante, ce qui pose la question, des modalités de mise en œuvre de cette clause dans le cas des substances existantes, voire le caractère aléatoire de leur application.

Dans le cas des substances nouvelles (paragraphe 85(1) de la LCPE), cela fonctionne différemment puisque la publication d'un avis de NAc, relativement à une substance nouvelle, est toujours fondée sur l'évaluation du risque de la substance nouvelle en question. En effet, comme l'évaluation du risque d'une substance nouvelle «comporte l'examen des

risques que peuvent présenter les activités déclarées et les autres activités éventuelles mettant en cause la substance déclarée», «[s]i l'évaluation de la substance déclarée révèle qu'il n'y a pas lieu de soupçonner que la substance soit effectivement ou potentiellement toxique eu égard aux activités déclarées, mais qu'elle permet de soupçonner qu'une nouvelle activité relative à la substance puisse rendre celle-ci « toxique », la substance peut faire l'objet d'un avis de NAc» (Canada, 2006 : 100).

Ces avis définissent précisément les renseignements qui doivent être fournis dans les DNAC «que les responsables des programmes doivent évaluer dans le délai prescrit dans l'avis de NAc» (Canada, 2006 : 101). Par le biais de l'évaluation du risque,

[l]e ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé évaluent les renseignements fournis par le déclarant et les autres renseignements à leur disposition afin de déterminer si, utilisée dans la nouvelle activité proposée, la substance présente un risque pour l'environnement ou la santé humaine, et, si tel est le cas, si des mesures nouvelles ou supplémentaires de gestion des risques sont nécessaires (Environnement Canada, s.d.h : 1).

Après évaluation de ces renseignements, l'avis de nouvelle activité peut être modifié pour permettre la nouvelle activité, annulé (si les préoccupations ont été mitigées) ou, dans les cas où l'évaluation de la déclaration de nouvelle activité confirme que la substance est toxique ou en mesure de devenir toxique, d'autres mesures peuvent être adoptées pour gérer les risques que pose la substance (Environnement Canada, 2012 : 2).

Particularités en regard des nanomatériaux

De décembre 2007 à juin 2015, la disposition particulière de NAc de la LCPE dans le cas de nanomatériaux, avait été utilisée à 31 reprises (Canada, s.d.d; Environnement Canada, s.d.c, s.d.d). Or, le 27 juin 2015, huit de ces avis¹⁰¹ ont été annulés suite à une publication du

¹⁰¹ Avis no. 15330 : Phosphate de lithium et de fer (2+) (1:1:1); Avis no. 15345 : Étain titane oxyde de zinc; Avis no. 15847 : Gel de silice fluoré; Avis no. 16509 : Hydroxyde de calcium et de magnésium; Avis no. 16568 : Dérivés dihydrodioxo (hétéropolycycle)méthyliques de dichloro-5,12-dihydroquino[2,3-b]acridine-7-14-dione; Avis no. 16877 : Rutile, étain, zinc, dopé au sodium; Avis no. 16878 : Rutile, étain, zinc, dopé au calcium; Avis no. 16879 : Rutile, étain, zinc, dopé au potassium (Canada, 2015e).

gouvernement canadien dans la *Gazette du Canada* (Canada, 2015e), ce qui fait en sorte que le nombre total de nanomatériaux visés par des avis de NAc est, en février 2016, de 23 (Tableau 5.2). Puisqu'il est clairement indiqué, dans les *Attendus* de chacun de ces avis, que les substances concernées n'étaient, au moment de la date de publication, pas inscrites sur la LIS, l'ensemble des avis visait donc uniquement des substances nouvelles.

Tableau 5.2 Numéros, nom, sources et dates de publication des avis de nouvelle activité (NAc) visant des nanomatériaux

Numéro d'avis de NAc	Substances	Gazette du Canada, Partie I (volume et numéro)	Date de publication
15007 [†]	Silane, Triméthoxypropylsilane, produit d'hydrolyse avec la silice	Vol. 141, No. 52	29 décembre 2007
15221	Substitué silylrésorcinol, produits de réaction avec les produits d'hydrolyse de la triméthoxysilane-silice	Vol. 142, No. 32	9 août 2008
15274/ 15274a	Oxyde de lithium, de cobalt, de manganèse et de nickel	Vol. 143, No. 8/ Vol. 146, No. 3	21 février 2009/ 21 janvier 2012
15282	Complexe supramoléculaire de di(bisalkylsulfosuccinate), sel de baryum avec de l'hydrogénophosphate de baryum (2:1)	Vol. 142, No. 41	11 octobre 2008
15310*	Silane homopolymérisé, produits d'hydrolyse avec hydroxyde de magnésium	Vol. 143, No. 4	24 janvier 2009
15359 [†]	Intermédiaire de silicone organique	Vol. 143, No. 16	18 avril 2009
15416	Oxyde de cobalt, de lithium, de manganèse et de nickel	Vol. 143, No. 4	24 janvier 2009
15512	Carbure de vanadium	Vol. 143, No. 26	27 juin 2009
15513	Carbure de ditungstène	Vol. 143, No. 36	5 septembre 2009
15973 [†]	Acide acrylique d'alkyle, un ester (alkoxysilyl) alkylique, produits de réaction avec la silice	Vol. 144, No. 29	17 juillet 2010
16037/ 16037a [†]	Nanotubes de carbone multiparois courts et enchevêtrés obtenus par dépôt de vapeur chimique catalytique	Vol. 144, No. 39/ Vol. 146, No. 40	25 septembre 2010/ 6 octobre 2012

16137 [†]	Sulfate de cellulose	Vol. 144, No. 51	18 décembre 2010
16376	Trisulfure de dibismuth	Vol. 145, No. 30	23 juillet 2011
16605	Tétraoxyde de cérium et de vanadium	Vol. 146, No. 3	21 janvier 2012
16711*	Hydroxyde et phosphate de métal	Vol. 146, No. 25	23 juin 2012
16734*	Hydroxyde et sulfate de magnésium (Mg ₆ (OH) ₁₀ (SO ₄))	Vol. 146, No. 25	23 juin 2012
16794	Oxalate de manganèse	Vol. 146, No. 30	28 juillet 2012
16917 [§]	Titanate de potassium	Vol. 147, No. 5	2 février 2013
16998 [§]	Tétraoxyde de dialuminium et de magnésium	Vol. 147, No. 2	12 janvier 2013
16999 [§]	Hexaoxyde de magnésium et de divanadium	Vol. 147, No. 2	12 janvier 2013
17093* [†]	Dioxyde de germanium	Vol. 147, No. 18	4 mai 2013
17097 ^{†§}	Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse, modifié avec un acide carboxylique	Vol. 147, No. 11	16 mars 2013
17192 [†]	Nanotubes de carbone multiparoi courts et enchevêtrés	Vol. 147, No. 34	24 août 2013

* Substance inscrite sur la LIS avec la mention S.

[†] Avis de NAc dont le/les seuils de quantité annuelle est/sont de 10 kg et/ou plus.

[§] Avis de NAc spécifiant que les nanomatériaux visés peuvent être intégrés dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* (LCSPC).

Pourquoi tous les avis de NAc visent-ils strictement des substances nouvelles et aucune substance existante, bien que certaines dispositions de la LCPE le permettent?

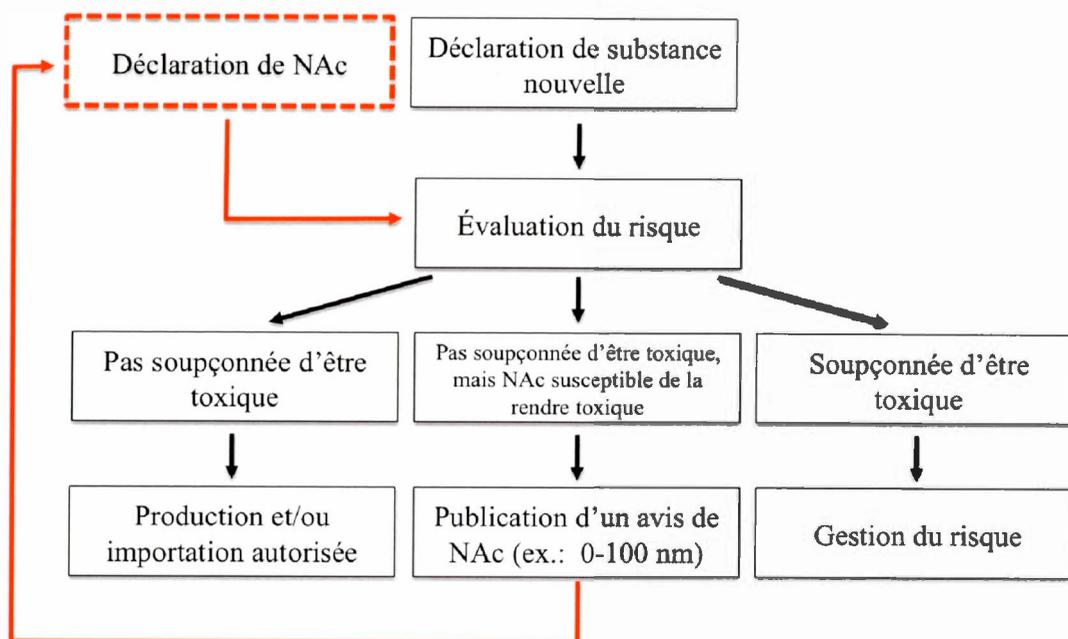
Un entretien avec un fonctionnaire fédéral fournit peut-être une partie de la réponse. Celui-ci affirmait, à propos du recours à ces avis de NAc dans les cas des substances existantes, qu'Environnement Canada n'avait pas l'autorité d'y avoir recours : «But others existing substances, we don't have the authority to use this significant new use rules» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011). Ces propos ne correspondent toutefois aucunement aux dispositions de la LCPE (paragraphe 87(3)). Comment alors un fabricant ou un importateur d'une substance chimique, de taille nanométrique, pourrait-il savoir s'il doit la déclarer ou non aux autorités canadiennes? En réponse à cette question, ce fonctionnaire a répondu que le but de l'*Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06* était justement de clarifier cette

ambiguïté : «That was the intent of the molecular structure was to» (*Ibid.*). Cela nous ramène donc au problème de l'inapplicabilité de cet *Avis*. Par conséquent, que conclure, sinon que l'évaluation du risque de nanomatériaux, qui correspondraient à des substances existantes, est actuellement dans une impasse. D'un côté, on refuse de considérer que leur taille puisse leur conférer des propriétés nouvelles, et donc être à l'origine de risques inédits. De l'autre, certaines mesures proposées, notamment celles contenues dans l'*Avis*, qui auraient eu le mérite de soumettre à l'évaluation certains nanomatériaux, ne sont pas appliquées. Enfin, l'absence du recours à l'autorité réglementaire dans l'application des clauses de NAc dans le cas des substances existantes, dont les pouvoirs compétents disposent pour exiger la déclaration de substances qui seraient potentiellement toxiques, fait aussi en sorte que des substances existantes qui correspondraient à des nanomatériaux ne sont pas évaluées.

Ainsi, les 23 avis de NAc touchant des nanomatériaux, émis jusqu'à présent par les autorités réglementaires responsables et publiés dans la *Gazette du Canada*, ont porté sur 23 substances nouvelles suite aux processus d'évaluation les concernant. En d'autres mots, et tel qu'expliqué par Saner (2010), c'est le processus d'évaluation des risques des substances nouvelles qui remplace ici les déclencheurs dans l'amorce du processus d'évaluation du risque des nanomatériaux, ce qu' a également confirmé un fonctionnaire interviewé : «It's only the result of an assessment conclusion that we get. [...] It's only for new chemicals» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011) (Figure 5.3). Donc, ces avis auraient été publiés suite à une procédure d'évaluation du risque réalisée sur ces substances, mais pas nécessairement sur leur forme nanométrique. Nous avons pu seulement déterminer dans deux cas que des nanomatériaux ont été évalués, et non seulement leur homologue macrométrique. Ces deux avis de NAc sur deux substances, où la forme nanométrique était concernée, portaient sur deux nanotubes de carbones multiparois (no. 16037/16037a et no. 17192). Les avis de NAc étant publiés d'après une évaluation du risque sur une substance nouvelle, ces deux avis permettent de déduire que ces deux nanomatériaux auraient subi une évaluation du risque en fonction de ces procédures. Ceci a été confirmé par la parution, au mois de janvier 2015, du résumé d'évaluation du risque du nanotube de carbone multiparois qui a débouché sur la publication de l'avis no. 17192. Dans le cas de l'autre nanotube de carbone concerné par l'avis no. 16037/16037a, seuls son nom et le fait que les dimensions de la substance

appartiennent à l'échelle nanométrique nous permettent de croire qu'une évaluation sous la forme nanométrique a été réalisée, bien que le rapport n'était pas disponible au moment du dépôt de cette thèse. Pour toutes les autres substances, soit 21 des 23 étudiées, il est impossible de savoir si les évaluations du risque initiales portaient sur la forme nanométrique ou non des substances.

Figure 5.3 Procédure canadienne d'évaluation du risque de substances nouvelles et d'avis de nouvelle activité (NAc)



Le recours à ces clauses de NAc étant actuellement l'une des seules mesures ayant permis jusqu'à présent de cibler et de soumettre le plus de nanomatériaux à un processus d'évaluation du risque, soit 23, il est pour le moins problématique que ces avis soient utilisés seulement suite à l'évaluation du risque d'une substance homologue, qui n'est pas nécessairement nanométrique. Comment, à partir de cette disposition particulière de la LCPE, peut-on s'assurer que soient identifiés les nanomatériaux qui mériteraient d'être évalués, alors que les déclencheurs réglementaires des substances nouvelles, se devant d'être rencontrés pour que les autorités s'y attardent, sont eux-mêmes inadaptés aux faibles volumes

de production et aux nouvelles propriétés des nanomatériaux, dont les effets toxiques ne sont plus seulement liés aux paramètres de quantité ou de concentration?

Bien que seuls 23 avis de NAc de substances nouvelles aient été publiés, concernant cinq des substances visées par ces avis initiaux (1- Silane homopolymérisé, produits d'hydrolyse avec hydroxyde de magnésium; 2- Phosphate de lithium et de fer (2+) (1:1:1); 3- Hydroxyde et phosphate de métal; 4- Hydroxyde et sulfate de magnésium ($Mg_6(OH)_{10}(SO_4)$); 5- Dioxyde de germanium), des *Arrêtés* ont permis de modifier la LIS par adjonction des avis de NAc (Tableau 5.2 : voir astérisques). En d'autres mots, 5 des 23 avis de NAc visant des nanomatériaux ont été inscrits sur la LIS. Cependant, ceux-ci, portant tous la mention "S", cela signifie que les substances concernées sont assujetties aux exigences de la RRSN et «pourraient nécessiter une déclaration avant leur fabrication, leur importation ou leur utilisation pour une nouvelle activité» (Canada, 2009 : s.p.).

Comme il est impossible de savoir pour quelle raison ou par le biais de quel traitement réglementaire de telles modifications de la LIS ony pu être réalisées (réception des renseignements concernant la substance, expiration du délai d'évaluation ou non-assujettissement aux conditions précisées à l'alinéa 84(1)a)¹⁰², nous ne pouvons ici que souligner le manque de transparence dans le traitement réglementaire de ces cinq avis de NAc. On ignore en effet si leur inscription sur la LIS a été rendue possible suite à une évaluation du risque de la substance, si la substance a été jugée non toxique ou si le délai réglementaire a été dépassé...

En ce qui concerne les particularités des 23 avis de NAc qu'il nous a été possible de relever grâce aux moteurs de recherche des instances gouvernementales, leur analyse nous a permis de constater que les nouvelles activités définies dans ces avis avaient principalement trait à

¹⁰² Rappelons que «[l]e paragraphe 87(5) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* exige que le ministre inscrive une substance chimique ou un polymère sur la Liste intérieure dans les 120 jours suivant la réalisation des conditions suivantes : « a) il a reçu des renseignements concernant la substance en application des paragraphes 81(1) à (13) ou de l'article 82, les renseignements complémentaires ou les résultats d'essais exigés en vertu du paragraphe 84(1), ainsi que les renseignements réglementaires; b) le délai d'évaluation prévu à l'article 83 est expiré; c) la substance n'est plus assujettie aux conditions précisées au titre de l'alinéa 84(1)a. »» (Canada, 2009 : s.p.).

deux éléments, soit l'ajustement des quantités annuelles produites exigeant une déclaration, qui visent surtout à «s'adapter aux petits volumes de production des nanoparticules» (Maniet, 2012 : 98), et à la taille des particules des substances, qui doit généralement être comprise entre 0 et 100 nm, pour déterminer la nature de la "nouvelle activité".

Concernant les quantités exigeant une déclaration de NAc, une majorité d'avis identifiés comportent un seuil de 10 kg par année civile par déclarant. Cependant, dans certains cas, ces seuils peuvent varier entre les avis, et même au sein d'un même avis, et peuvent atteindre les 100 kg, voire les 1 000 ou les 10 000 kg, ce qui s'apparente et dépasse même plusieurs seuils de quantités établies dans le RRSN¹⁰³. Par exemple, le seuil de quantité fixé à 10 000 kg par année pour le nanotube de carbone multiparois visé dans l'avis de NAc no. 17192, dépasserait de 100 fois le plus faible des seuils fixés par le RRSN, soit celui de 100 kg par année de l'Annexe 4, celle la moins exigeante en terme de données à fournir par un déclarant de substance nouvelle.

En outre, l'augmentation de ces seuils, dans les trois derniers avis de NAc publiés (no. 17093, no. 17097, no. 17192), dont les minimums sont fixés à 100 kg plutôt qu'à 10 kg, dénote-t-il une tendance du gouvernement à accorder plus de latitude aux entreprises désirant produire ou importer de telles substances sur le territoire canadien? Sur quelles bases ces nouveaux seuils de quantité sont-ils fondés? Bien sûr, ils ont été déterminés suite à partir des informations obtenues dans le cadre des procédures d'évaluation du risque de substance nouvelle effectuées au préalable, mais la question est de savoir s'il y a ou non des fondements scientifiques justifiant ces nouveaux seuils de quantité? Encore là, nous ne pouvons que souligner l'absence de transparence de telles décisions. Étant donné que les effets des nanomatériaux peuvent, dans certains cas, être mieux corrélés, par exemple, par la surface de contact que par une quantité, la fabrication et l'importation, sans aucune forme de

¹⁰³ Rappelons également que des seuils de déclaration très élevés, soit jusqu'à 350 000 kg par année, ont servi à exiger que des évaluations soient réalisées parmi les 20 qui l'ont été en vertu des dispositions du RRSN (Environnement Canada et Santé Canada, 2015). Cependant, comme on ne sait pas quels seuils ont servi à exiger l'évaluation de nanomatériaux en fonction des dispositions prévues pour les substances nouvelles et quels seuils ont servi pour exiger l'évaluation des nanomatériaux visés par des avis de NAc, nous ne pouvons assimiler ce seuil de 350 000 kg au cas des avis de NAc, bien que nous ne pouvons toutefois pas l'exclure, si on pense que la majorité des 20 nanomatériaux évalués auraient été visés par des avis.

déclaration, de 9 999 kg de nanomatériaux, si on prend l'exemple du nanotube de carbone de l'avis 17192, pourraient-elles plutôt s'avérer nocives?

Le critère de taille, l'autre caractéristique des 23 avis de NAc, est dans la plupart des cas fixé entre 0 et 100 nm, sauf dans le cas de trois substances, soit des nanotubes de carbone multiparois (no. 16037/16037a et no. 17192) et du sulfate de cellulose (no. 16137)¹⁰⁴ qui porte sur des nanomatériaux dont la forme est tubulaire, mais dont les tailles composant la nouvelle activité correspondent aussi à des tailles d'échelle nanométrique. À cet effet, est à se demander si des fabricants ou des importateurs des substances correspondant à ces avis de NAc visant des nanomatériaux, ayant une taille dépassant les 100 nm (ou les tailles précisées dans les avis touchant des nanomatériaux de forme tubulaire) seraient tout de même tenus de fournir les renseignements exigés dans ces avis de NAc avant leur utilisation?

Si on se fie à la définition *ad hoc* de Santé Canada, qui prévoit d'inclure dans la définition de nanomatériaux des critères liés aux phénomènes d'agglomération et à l'apparition de nouvelles propriétés physico-chimiques des substances à des gammes de taille de l'ordre du nanomètre, on serait porté à le croire. Or, comme cette définition *ad hoc* sert d'outil de collecte de données, plutôt que comme outil contraignant les fabricants ou les importateurs de substances chimiques à respecter certaines dispositions réglementaires, notamment celle de la LCPE, rien n'est moins certain. Ceci pousse à croire qu'une substance, au-delà des tailles prescrites dans les avis de NAc, pourrait ne pas être visée par un avis donné.

Enfin, dans l'ensemble des 23 avis de NAc visant des nanomatériaux, une personne qui a l'intention d'utiliser une de ces substances pour une nouvelle activité prévue par les avis correspondants, doit fournir au ministre de l'Environnement, au moins 90 jours avant le jour auquel la quantité de la substance mise en cause par l'activité excède la quantité établie dans l'avis, un ensemble de renseignements spécifiés dans l'avis de NAc (voir section 6.3.2), qui

¹⁰⁴ No. 16037/16037a : les nanotubes mesurent entre 0,1 et 10 micromètres de long, pour une longueur moyenne de 1,5 micromètre; le diamètre des nanotubes mesure entre 5 et 15 nm, pour un diamètre moyen de 9,5 nm; No. 16137 : une longueur nominale de 150 ± 50 nm; une coupe transversale inférieure ou égale à 10 nm; No. 17192 : les nanotubes ont une longueur entre 0,09 et 10 micromètres, avec une moyenne de 1,1 micromètre; les nanotubes ont un diamètre entre 5 et 25 nm, avec une moyenne de 12 nm.

seront ensuite évalués par les services désignés dans les 90 jours suivant leur réception par le ministre de l'Environnement. Or, tout comme dans le cas des délais d'évaluation d'une substance nouvelle conventionnelle, le temps imparti pour réaliser une évaluation du risque dans le cas d'un de ces nanomatériaux est plus que limité, étant donné la complexité du champ, surtout quand s'y ajoutent de nombreuses coupures de personnel et de ressources qui complexifient et alourdissent considérablement la tâche, au point d'en interroger la faisabilité.

Ce mécanisme correctif d'avis de NAc, qui permet au gouvernement canadien d'ajuster les seuils de déclaration de certains nanomatériaux et d'inclure aussi la taille dans la définition qui s'applique, dont les limites définies dans les avis de NAc se situent généralement entre 1 et 100, est l'approche préconisée au Canada pour exiger que des nanomatériaux soient soumis à une évaluation du risque.

Puisque ce mécanisme réglementaire est le principal utilisé par les pouvoirs publics canadiens pour identifier certains nanomatériaux à risque, plusieurs questions se posent.

Premièrement, soulignons le manque de concordance entre les types de nanomatériaux les plus largement utilisés et les plus étudiés, comme le nanoargent, le dioxyde de titane, les nanotubes de carbone, les quantum dots, etc., avec cette liste de substances visées par un avis de NAc. Bien sûr, deux avis de NAc ont identifié des nanotubes de carbone multiparois, d'autres semblent avoir identifiés des substances comme le rutile pouvant être liées au dioxyde de titane (rutile), mais la majorité des nanomatériaux visés dans les avis de NAc ne semblent pas correspondre à ceux les plus utilisés.

Est-ce que les nanomatériaux visés dans les avis de NAc seraient caractérisés par une absence ou une pauvreté de données scientifiques? Les propos de Chaudhry *et al.* (2011 : 130), peuvent le laisser croire: «While the literature on (eco)toxicity of ENPs is rapidly growing, it is worth noting that many of these studies have been carried out on a limited few types of materials and/or particles sizes». L'absence de données et le faible niveau de connaissances en regard des nombreux nanomatériaux pourraient-ils faire en sorte que les autorités

réglementaires ne sachent même pas quels pourraient être les nanomatériaux à risque? Comme nous le verrons au chapitre VI, le manque, voire l'absence, de connaissances afférentes à certains nanomatériaux peut faire en sorte que la réalisation de procédures d'évaluation de certains nanomatériaux pourrait être impraticable.

Deuxièmement, quatre avis de NAc parmi les 23 spécifient que certaines nouvelles activités visées concernent l'utilisation dans des produits de consommation au sens de la LCPC (Avis no. 16917 : Titanate de potassium, Avis no. 16998 : Tétraoxyde de dialuminium et de magnésium, Avis no. 16999 : Hexaoxyde de magnésium et de divanadium, Avis no. 17097 : Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse, modifié avec un acide carboxylique) (Tableau 5.2). Comme la LCPC est un régime de surveillance post-commercialisation (Santé Canada, 2014), est-ce que cela signifie que seulement les produits de consommation intégrant ces quatre nanomatériaux seraient actuellement tenus d'être évalués avant leur mise en marché (si les quantités produites ou importées correspondent aux seuils de quantité fixés dans les avis)?

Troisièmement, étant donné que les nanomatériaux de même nature (ex. : nanotube de carbone multiparois) peuvent avoir des propriétés physico-chimiques différentes, il est à se demander si l'approbation de la production ou de l'importation d'un nanomatériau donné, suite à la réalisation de l'évaluation de ce nanomatériau en fonction des renseignements exigés dans l'avis, permettrait à un ensemble d'autres nanomatériaux répondant aux caractéristiques de l'avis (ex. : différents types de nanotubes de carbone multiparois) de pouvoir être commercialisé sans évaluation ou encore, si un avis donné ne concerne qu'un seul type de nanomatériau bien précis (ex : nanotubes de carbone multiparois synthétisés par une méthode spécifique)?

5.6 Conclusion du Chapitre V

Nous venons de constater que les principales dispositions de la LCPC et du RRSN en matière d'évaluation des produits chimiques que les instances responsables appliquent telles quelles aux nanomatériaux sont problématiques. En effet, aucune disposition claire n'a été mise en

place pour distinguer les formes nanométriques des substances. C'est donc au cas par cas, par le recours à des clauses spéciales de NAc, que certaines substances nouvelles ont pu être visées.

Nous avons constaté que plusieurs clauses d'exclusion de la LCPE et du RRSN pourraient éviter d'évaluer des nanomatériaux ou certaines de leurs particularités, alors que la couverture par d'autres cadres réglementaires est incertaine. En outre, en regard des différentes classes de substances réglementaires (substances existantes et substances nouvelles) et de la clause de NAc, un ensemble de nanomatériaux qui pourrait exiger d'être soumis à de telles évaluations peut échapper aux dispositifs réglementaires d'évaluation du risque.

Depuis 2008, selon le Conseil des académies canadiennes (CAC), il était reconnu que plusieurs nanomatériaux pouvaient correspondre à cette classe réglementaire des substances existantes, qui ont contribué à fonder la LIS. Suite à la publication récente de l'*Avis de 2015*, qui établit une liste préliminaire faisant état de leur nature et de leur nombre, soit 206 nanomatériaux (Canada, 2015a; Appendice C), on constate qu'aucun de ces nanomatériaux n'a fait l'objet d'une évaluation du risque spécifique en regard de particularités potentiellement acquises en raison de leur taille nanométrique. Certes, deux groupes de substances existantes, lesquels ont fait l'objet d'une analyse *ad hoc* dans cette thèse, ont retenu l'attention des pouvoirs publics canadiens parce qu'une partie de leur distribution de la taille pouvait correspondre à l'échelle nanométrique. Or, même dans ces cas bien précis, notre examen a permis de constater que l'acquisition potentielle de nouvelles propriétés toxiques, en raison de cette taille, n'a fait l'objet que d'une analyse partielle.

Les substances existantes, jugées non toxiques, n'ont pas à subir d'évaluation du risque. Toutefois leur exploitation à l'échelle nanométrique étant ultérieure au processus de catégorisation, il est permis de croire à la lumière de l'évolution de la littérature scientifique, que certaines de ces substances, jugées initialement non toxiques, pourraient l'être à l'échelle nanométrique. Par ailleurs, les substances existantes, soumises à une évaluation préalable ou approfondie, mais qui auraient été exploitées à l'échelle nanométrique après le processus de

catégorisation et qui seraient donc susceptibles d'avoir acquis de nouvelles propriétés toxiques à l'échelle nanométrique, ne sont pas considérées dans ces évaluations. Il est donc cohérent d'établir et d'appliquer des critères clairs pour identifier les substances sur la LIS qui correspondraient à des nanomatériaux, ce que l'*Avis de 2015* vise à corriger.

L'évaluation des substances existantes, de taille nanométrique au moment de leur inscription sur la LIS, et jugées toxiques ou potentiellement toxiques et ayant subi ou étant en attente d'une évaluation préalable ou approfondie pose également problème. En effet, les principes et les outils mis en œuvre dans ces évaluations ne sont pas nécessairement adaptés quand on considère l'ensemble des limites des évaluations des substances nouvelles¹⁰⁵, que nous mettrons en évidence dans le chapitre suivant. Les seuls exemples répondant à ce cas de figure, soit les deux évaluations du risque préalables de deux groupes de substances existantes, qui ont fait l'objet d'une analyse *ad hoc* dans ce chapitre, incitent à croire que l'insuffisance des données et l'importance accordée au jugement des évaluateurs, sans autre forme d'expertise indépendante, peuvent conduire à négliger certaines caractéristiques de substances de taille nanométrique, qui ne semblent pas avoir été considérées dans ces évaluations bien que leurs impacts ne puissent être exclus.

Les déclencheurs réglementaires des substances nouvelles posent aussi problème. Les seuils annuels de quantité minimale en vertu desquels des évaluations des substances nouvelles doivent être réalisées sont entre 100 kg et 50 000 kg par année, ce qui ne correspond guère aux faibles volumes de production ou d'importation des nanomatériaux. Selon Environnement Canada et Santé Canada (2015), parmi les 20 nanomatériaux évalués jusqu'à maintenant, ce serait même des seuils de 100 à 350 000 kg par année qui auraient servi à déclencher les évaluations. Par ailleurs, l'absence de seuils de déclaration adaptés aux nanomatériaux ne permet guère d'estimer l'importance relative des risques de dissémination dans l'environnement, voire des risques pour la santé humaine. En outre, un tel déclencheur est fort incomplet dans le cas des nanomatériaux, car la quantité ne permet pas d'identifier correctement des nanomatériaux, dont le potentiel de toxicité n'est pas nécessairement lié au

¹⁰⁵ Rappelons qu'Environnement Canada (2007) estime que les modalités d'évaluation des classes réglementaires de *substances existantes* et de *substances nouvelles* partagent les mêmes principes fondamentaux et les mêmes méthodes.

paramètre de masse ou de concentration. La nature même de ces déclencheurs et leur ampleur, atteignant parfois les centaines de milliers de kg par année, auraient ainsi pu permettre à plusieurs nanomatériaux d'échapper aux contrôles réglementaires. C'est peut-être ce qui explique que seulement trois nanomatériaux auraient été évalués par les dispositifs relatifs aux substances nouvelles.

Par ailleurs, les délais réglementaires d'évaluation des nanomatériaux fixés à 5, 30, 60 ou 75 jours apparaissent extraordinairement courts en regard de la complexité de l'évaluation d'un nanomatériau et de l'importance croissante de la littérature scientifique en nano-écotoxicologie. Il est d'ailleurs à se demander si ce délai n'a pas pour objectif de court-circuiter l'évaluation. Comme nous l'avons déjà souligné, si on se fie à l'article 87 de la LCPE, le dépassement de tels délais pourrait permettre d'inscrire la substance sur la LIS et donc d'en autoriser la fabrication ou l'importation sans que ne soient achevées les procédures d'évaluation...

Les dispositifs classiques relatifs aux substances existantes et nouvelles ont, selon toute apparence, permis de cibler et d'évaluer seulement trois nanomatériaux. Le recours à des avis de NAc, dispositif réglementaire manifestement privilégié pour identifier des nanomatériaux préoccupants pour l'environnement ou la santé humaine, n'a permis, aux autorités publiques, de déterminer la nécessité d'évaluer que 23 nanomatériaux. Or, le recours à cette clause pose aussi problème. Ces avis sont en effet publiés d'après une évaluation du risque de substances nouvelles, dont les déclencheurs ne sont pas adaptés, ni aux volumes de production ni aux nouvelles propriétés des nanomatériaux, ce qui rend particulièrement hasardeux l'identification de nanomatériaux potentiellement à risque.

En outre, tout comme dans le cas des délais d'évaluation des substances nouvelles, les délais de 90 jours prescrits pour les avis de NAc ne correspondent aucunement à la complexité du traitement de tels dossiers. On peut donc se demander si l'inscription sur la LIS de cinq nanomatériaux visés par des avis de NAc aurait pu être possible après dépassement de ces délais, ce qui nous a toutefois été impossible de vérifier en raison de l'inaccessibilité aux rapports d'évaluation.

À la lumière de ces nombreux éléments, il s'avère évident que l'approche réglementaire du gouvernement du Canada en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux est inadaptée. Quand on examine la littérature scientifique sur les risques relatifs aux nanotechnologies et qu'on imagine l'ampleur des impacts qui pourraient survenir, il est à se demander si le souci du gouvernement de faciliter le développement économique de la filière nanotechnologique ne risque pas de se faire au détriment, voire au péril de l'environnement et de la santé humaine. Les dispositions de la LCPE, n'ont permis, de 2007 à 2015, d'identifier un peu plus d'une vingtaine de nanomatériaux et d'en évaluer seulement 20 (Environnement Canada et Santé Canada, 2015), des nombres dérisoires en comparaison des milliers d'applications nanotechnologiques rapportées dans la littérature. Faut-il croire que la très vaste majorité des nanomatériaux et des produits intégrant des nanomatériaux sont actuellement mis en marché sans qu'aucun dispositif réglementaire ne permette ni n'oblige à les identifier et à les évaluer?

Un des fonctionnaires interviewés, reconnaissant l'acuité de ce problème, a fourni quelques indices sur les pistes envisagées par le gouvernement canadien pour assurer la mise en marché de nouvelles applications nanotechnologiques sans qu'elles aient à être déclarées :

«One consideration we are moving forward with, as we develop changes to our legislative framework, is how to deal with those that are on commercial market place. It could be quite easier for us to start regulating things that have yet to be commercialize here in Canada because then we could just ask for their premarket, but we know that there is many in for instance so how do we retract and go back and assess those and what it would be, and market impact and economic impact. So I think we would like to one point, stop, and then draw a net around what is existing and then look and focus on those and then to make sure in the future that anything new were come through premarket» (Fonctionnaire # 1 : Vandelac et Emond, 2009-2011).

Serait-il alors question d'un deuxième exercice de catégorisation de substances existantes, celui-là portant sur des nanomatériaux identifiés par des dates de fabrication ou d'importation sur le territoire canadien? Est-ce qu'une *Liste intérieure de nanomatériaux* pourrait être développée et ainsi, exclure de l'évaluation toute une gamme de nanomatériaux ou de produits intégrant des nanomatériaux? Est-ce que ces éventuelles évaluations, sur la base de critères établis par le gouvernement, pourraient, tout comme pour les substances existantes,

réduire l'évaluation à une minorité seulement de nanomatériaux en fonction d'évaluations élémentaires (préalables) ou approfondies étalées sur plusieurs années¹⁰⁶? Soulignons que les évaluations conventionnelles des substances chimiques existantes, jugées nécessaires pour environ 4 500 substances, ont débuté en 2006 et sont censées se conclure en 2020. Adopter une approche comparable pour les nanomatériaux serait-elle réaliste? Rappelons que les nanomatériaux de même famille, de même composition et de même structure, peuvent avoir des caractéristiques différentes, ce qui nécessite une démarche au cas par cas multipliant d'autant le nombre d'évaluations nécessaires.

Pour que le gouvernement canadien soit en mesure de respecter ses mandats et obligations en fonction de la LCPE en vue d'assurer la protection de l'environnement et de la santé humaine, le déploiement et la mise en œuvre de dispositifs réglementaires adaptés aux nanomatériaux s'avèrent urgents. Et le premier pas, à la lumière des initiatives déjà prises par la France, le Danemark et la Belgique, serait de rendre obligatoire la déclaration de la production ou de l'importation de nanomatériaux sur le territoire canadien.

¹⁰⁶ Une telle approche nous a été confirmée suite à une publication récente d'Environnement Canada et Santé Canada en février 2015 : «Les éléments de l'approche proposée peuvent également être comparés à l'approche utilisée aux fins de catégorisation¹³ en vertu de la LCPE 1999 ainsi qu'à la création de la Liste des substances commercialisées¹⁶ pour les substances présentes dans les produits réglementés par la *Loi sur les aliments et drogues*» (s.p.).

CHAPITRE VI
DISPOSITIFS D'ÉVALUATION DU RISQUE CANADIENS DES NANOMATÉRIAUX
(SUBSTANCES NOUVELLES ET AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ)

6.1 Introduction

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque de nanomatériaux, qui pourraient être couverts par la LCPE, n'étaient pas adaptés pour en permettre l'identification. Au moment de déposer la version finale de cette thèse, seuls trois nanomatériaux auraient été évalués en vertu des modalités prévues pour les substances nouvelles, et 23 nanomatériaux, visés par des avis de NAc, ont été ou doivent être soumis aux mêmes dispositifs, avec quelques renseignements spécifiques supplémentaires exigés pour leur évaluation. Rappelons que les avis de NAc de nanomatériaux signifient simplement que si une personne veut produire ou importer un nanomatériau visé dans un avis de NAc, elle doit alors fournir les renseignements spécifiés dans cet avis aux fins d'évaluation du risque. Toutefois, cela ne signifie aucunement que des procédures d'évaluation aient été réalisées.

Au total, que ce soit en vertu des dispositifs prévus pour les substances nouvelles ou des nanomatériaux visés par des avis de NAc, Environnement Canada affirmait au mois de février 2015 que seulement 20 nanomatériaux ont été évalués, sans toutefois fournir plus de détails quant à leur nature et à leur classe réglementaire (substances nouvelles vs avis de NAc). S'il nous est permis de penser que 3 nanomatériaux auraient rencontré les déclencheurs réglementaires des substances nouvelles, on pourrait penser que les 17 autres nanomatériaux évalués l'auraient été en fonction d'avis de NAc, bien qu'il nous soit impossible de le confirmer. Comparativement au chapitre précédent, qui visait notamment à analyser les dispositifs réglementaires qui permettent d'identifier les nanomatériaux potentiellement nocifs, ce chapitre propose quant à lui, à partir de la procédure d'évaluation du risque de substances nouvelles et des spécificités des 23 avis, d'analyser les modalités d'évaluation du risque canadiennes en regard des nanomatériaux.

Notre analyse s'appuie principalement sur l'ensemble des renseignements pouvant être exigés du déclarant. Il est possible que ces renseignements constituent la seule source d'information utilisée dans les évaluations du risque (Canada, 2006). Cette question de la source des renseignements sera d'abord présentée à la section 6.2, où nous décrirons les diverses sources possibles tout en mettant en évidence que les renseignements utilisés aux fins d'évaluation proviennent pour la plupart des déclarants. Cela amène à questionner à la fois le type d'informations exigées et la capacité des déclarants à fournir les données requises. Cela incite également à scruter la liste des exemptions et des dérogations, qu'ils peuvent invoquer pour éviter de fournir certaines données normalement exigées.

Nous présentons ensuite, à la section 6.3, les renseignements réglementaires exigés dans le cas des substances nouvelles et des avis de NAc. Ces éléments seront examinés, dans un second temps, aux sections 6.4 à 6.8, en fonction de leur adéquation et de leur validité, à savoir si ces renseignements permettent de couvrir les effets potentiels des nanomatériaux, si les méthodes de référence prescrites pour fournir certains des renseignements sont adaptées ou applicables aux nanomatériaux et si elles correspondent aux types de renseignements actuellement proposés par certains des organismes internationaux les plus actifs dans le domaine, notamment l'OCDE et l'ISO. Parmi les aspects qui ont particulièrement retenu notre attention, mentionnons les problèmes et les difficultés d'applications de certains principes, paramètres et outils mis en œuvre dans le cadre des essais éco-toxicologiques (ex. : dose et temps d'exposition, paramètres dosimétriques, protocole de recherche, points limites (*endpoints*) qui pourraient s'avérer peu ou pas adaptés pour l'évaluation des nanomatériaux. Nous examinerons également certains enjeux liés à l'estimation de l'exposition (section 6.7) et à la caractérisation du risque (section 6.8), procéderons à l'analyse du seul résumé d'évaluation du risque auquel nous avons pu accéder (section 6.9) et concluons (section 6.10), comme nous le démontrerons dans ce chapitre, sur l'inadaptation manifeste des dispositifs canadiens d'évaluation du risque chimique utilisés pour les nanomatériaux.

6.2 Sources des renseignements réglementaires

Les procédures d'évaluation seraient essentiellement fondées sur les renseignements fournis par les déclarants, nonobstant d'autres sources de renseignements pouvant également être prises en compte.

En effet, les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères*, précisent que ces renseignements peuvent provenir, en vertu des articles 81 et 106 de la LCPE¹⁰⁷ des renseignements fournis par le déclarant, ce qui est aussi le cas des avis de NAc¹⁰⁸, bien qu'on y spécifie que les renseignements pourraient aussi provenir de «toute autre information accessible au programme des [substances nouvelles]» (Canada, 2006 : 4). En effet, si on se fie à un rapport de consultations au sujet du RRSN, la collecte de renseignements provenant d'autres sources que le déclarant, pourrait être réalisée, lorsque la situation le justifie, par les deux ministères responsables de l'évaluation:

Lorsque la situation le justifie, les spécialistes des deux ministères cherchent des preuves de dommages graves et irréversibles dans toutes les données accompagnant la déclaration, dans les sources internes de données, y compris dans des déclarations similaires, lors de l'emploi d'outils de prévision et au moment des communications avec des collègues d'autres secteurs de compétence (Environnement Canada et Santé Canada, 2001 : 8).

Des données pourraient-elles aussi être générées par des activités scientifiques au sein de l'appareil canadien? Si on en croit les propos d'un fonctionnaire (#2 : Vandelac et Emond, 2009-2011), certaines recherches seraient réalisées par Santé Canada. De son côté Marc Saner (2010 : 14), alors Directeur exécutif de l'Initiative de gouvernance réglementaire (Université Carleton, Ottawa), soulignait qu'«il ne s'agit pas habituellement de recherches réalisées par Santé Canada», puisque le gouvernement «se fie plutôt à des données fournies

¹⁰⁷ «En vertu des articles 81 et 106 de la *Loi*, les fabricants et les importateurs de substances nouvelles sont tenus de fournir les renseignements réglementaires afin de permettre au Programme des SN d'évaluer les substances nouvelles et de déterminer si elles sont «toxiques» (conformément aux critères énoncés à l'article 64 de la *Loi*) ou si elles peuvent le devenir» (Environnement Canada, s.d.h : 5).

¹⁰⁸ «Les déclarations de nouvelle activité (DNAC) doivent contenir tous les renseignements prescrits par l'avis de NAc» (Canada, 2006 : 4).

par les promoteurs des produits ou provenant d'autres sources». En outre, la fermeture de plusieurs centres de recherche affiliés aux gouvernements et destinés à la génération de ce type de données (Turner, 2014), permet de croire que les capacités de recherche en écotoxicologie aient été considérablement diminuées durant les années 2012-2014 du gouvernement Harper. Selon d'autres informations provenant de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, à l'égard des données utilisées pour l'évaluation des nanomatériaux correspondant à des substances nouvelles, on apprend que le Programme des substances nouvelles dépendrait «grandement des articles scientifiques publiés et évalués par des [pairs] pour combler les lacunes dans les données» (Canada, 2015c : 16).

Environnement Canada (2007b : 7) prétend aussi que certains renseignements servant à l'évaluation du risque des substances nouvelles pourraient provenir d'«un dialogue avec les parties intéressées (p. ex., les gestionnaires des affaires réglementaires, les membres de l'industrie et le public), renseignements établis au besoin pendant toute l'évaluation écologique et [qui pourrait] donner lieu à d'autres considérations ou à de nouvelles données». Or, les parties intéressées n'ont pas accès aux données d'évaluation des fabricants (Saner, 2010 : 5)¹⁰⁹. Il est donc pour le moins difficile, voire impossible, pour les parties impliquées de formuler des recommandations pertinentes susceptibles de contribuer de manière significative à l'évaluation des risques.

En fait, la revue des "autres informations accessibles" au Programme des substances nouvelles peut également être fournie par le déclarant. En effet, les *Directives* précisent que les déclarants de substances nouvelles doivent fournir «les résumés des examens de la documentation» (Canada, 2006 : 73), qui

doivent comprendre un résumé de tous les autres renseignements et de toutes les autres données d'essai relatifs à la substance en question dont dispose, la personne qui fabrique ou importe, ou auxquels la personne devrait avoir accès, et qui permettent de déterminer les dangers que présente la substance pour l'environnement et la santé

¹⁰⁹ «Un autre aspect de la gouvernance du risque qui est relié à la science est l'accès aux données. Les promoteurs des produits détiennent souvent les données scientifiques essentielles. La demande du public pour une plus grande transparence soulève le problème de fournir aux parties impliquées un accès raisonnable aux données d'évaluation des risques des fabricants» (Saner, 2010 : 5).

humaine et le degré d'exposition de l'environnement et du public à la substance. Les résumés devraient fournir assez de détails concernant la méthodologie et les résultats afin de permettre aux responsables du programme des SN d'évaluer la pertinence de ces renseignements. Les responsables du programme des SN peuvent demander à voir le rapport complet après avoir pris connaissance du résumé présenté.

Par « dont dispose la personne qui fabrique ou importe », on entend les renseignements qui se trouvent dans les bureaux de l'entreprise au Canada si le dossier de DSN a été présenté par une entreprise canadienne ou les renseignements qui se trouvent dans des bureaux dans le pays d'où provient la déclaration si le dossier de DSN a été présenté par une entreprise étrangère par l'intermédiaire d'un « agent canadien ». Par « auxquels la personne devrait avoir accès », on entend les renseignements qui se trouvent dans un des bureaux de l'entreprise dans le monde ou à d'autres endroits où le déclarant peut y accéder (Canada, 2006 : 72).

Ainsi, outre les renseignements spécifiques à la substance faisant l'objet d'une déclaration qu'ils doivent fournir, selon ces *Directives*, les déclarants seraient aussi responsables de la revue de littérature. Les déclarants étant généralement aussi les promoteurs de la mise en marché de ces substances, comment s'assurer de la validité, de l'exhaustivité et du caractère non biaisé d'une telle revue de littérature? L'analyse des renseignements exigés de la part des déclarants permet de dégager certaines limites liées aux procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux. Ce dispositif pourrait, notamment dans le cas des nanomatériaux, ne pas être en mesure d'identifier certains risques potentiels vu l'absence ou la faiblesse des données nanotoxicologiques. L'OCDE (2012b) souligne les difficultés d'examiner les effets des nanomatériaux quand des données empiriques sont limitées et que la fiabilité, la validité des données et la pertinence des informations disponibles relativement aux nanomatériaux à l'étude manquent de clarté. L'efficacité et la probité d'un tel mécanisme peuvent également être remises en question par les jeux d'intérêts des firmes impliquées : «For both biotechnology and nanotechnology, industry is often the main creator and communicator of safety studies to regulatory agencies and the public. This could lead to biased information, whether consciously or not, reflecting a violation of integrity» (Kuzma et Besley, 2008 : 158).

En outre, en vertu de certaines dispositions de la LCPE, un déclarant désirant produire ou importer une substance nouvelle peut être exempté de fournir certains renseignements exigés dans le cadre de l'évaluation du risque de substance nouvelle. Il peut présenter «des données

d'essai, des données de substitution ou des demandes de dérogation», bien qu'«[i]l incombe au déclarant de fournir des renseignements acceptables» (Canada, 2006 : 62). Par ailleurs, «[s]i l'évaluateur croit que certaines données d'essais sont inutiles ou impossibles à obtenir, il peut déroger à la règle, ce qui arrive souvent» (Comité consultatif externe sur la réglementation intelligente, 2004 : 96), et laisser tomber certaines données d'essais.

Si ce mécanisme de dérogation a été souvent utilisé, les raisons pouvant expliquer une «décision d'acquiescer» à des demandes de dérogation, pourraient-elles, dans le cas des nanomatériaux, être liées aux difficultés techniques de générer des données à partir de méthodes de référence qui n'ont pas été conçues pour les nanomatériaux?

En vertu du paragraphe 81(8) de la LCPE (1999), une demande de dérogation pour l'exigence de l'un des renseignements réglementaires peut être effectuée auprès du Programme des substances nouvelles. La décision d'acquiescer à la demande sera prise au cas par cas, selon qu'elle répond à au moins un des trois critères ci-dessous. Les critères statutaires pour une dérogation à l'obligation de fournir des renseignements déterminés au paragraphe 81(8) de la LCPE (1999) sont les suivants :

- a) les ministres jugent que les renseignements ne sont pas nécessaires pour déterminer si la substance est effectivement ou potentiellement toxique;
- b) la substance est destinée à une utilisation réglementaire ou doit être fabriquée en un lieu où, selon les ministres, la personne qui demande la dérogation est en mesure de la contenir de façon à assurer une protection satisfaisante de l'environnement et de la santé humaine; ou
- c) il est impossible, selon les ministres, d'obtenir les résultats des essais nécessaires à l'établissement des renseignements» (Environnement Canada. s.d.j : s.p.).

L'alinéa 81(8)(c) de la LCPE, fournit d'autres motifs de déroger à l'obligation de fournir certaines données d'essais, notamment quand «il est techniquement impossible de réaliser les essais nécessaires à l'aide de la technologie traditionnelle, en raison des propriétés physiques ou chimiques de la substance» (*Ibid.*). On retrouve ce même motif dans le *Document technique relatif à la déclaration des substances nouvelles* (*Ibid.*), où on souligne que dans le cas des essais de toxicité aiguë et à doses répétées pour les mammifères, les données de ces essais pourraient ne pas être exigées.

Ainsi, paradoxalement, les nouvelles propriétés des nanomatériaux, pourraient-elles alors être évoquées pour remettre en question le caractère adéquat ou non des techniques d'administration habituelles et éviter au déclarant de fournir des données d'essais sur des mammifères? Cet exemple s'inscrit dans une panoplie d'exemptions possibles, fournies par Environnement Canada qui, appliquées au cas par cas, pourraient permettre d'éviter de fournir les données physico-chimiques ou d'essais toxicologiques (*Ibid.*). N'ayant pas accès aux rapports complets d'évaluation du risque des nanomatériaux évalués, il nous est impossible de dire dans quelle mesure des déclarants auraient obtenu des dérogations de l'exigence à fournir certains renseignements réglementaires. Néanmoins, en vertu des critères statutaires décrits au paragraphe 81(8) de la LCPE, et plus précisément de l'alinéa 81(8)c, la multiplication des dérogations à l'obligation de fournir des renseignements réglementaires peuvent limiter considérablement la production de données pertinentes aux fins d'évaluation du risque de nanomatériaux, au point d'ailleurs d'éroder la validité même de tels dispositifs.

6.3 Renseignements réglementaires exigés dans une déclaration de substances nouvelles et dans les 23 avis de nouvelle activité visant des nanomatériaux

6.3.1 Renseignements réglementaires exigés dans une déclaration de substances nouvelles

Un processus d'évaluation du risque commence dès la réception d'un dossier de déclaration de substance nouvelle ou d'un dossier de déclaration de NAc. Un tel dossier est soumis par un déclarant, lorsqu'une substance chimique est non inscrite sur la LIS et, comme nous l'avons vu plus tôt à la section 5.4, atteint certains seuils de quantité de production annuelle qui modulent les exigences en terme de renseignements à fournir au sujet de cette substance (Canada, 2006) (Tableau 5.1). La nature des renseignements à fournir est déterminée par un mode de classification, en annexes, en fonction des types de substances, des volumes et de l'utilisation prévue. Suivant cette classification, les renseignements requis peuvent être plus ou moins exigeants. Ainsi, les données et informations à fournir à l'Annexe 4 sont moins exigeantes, que celles de l'Annexe 5, et surtout de l'Annexe 6, portant sur les substances chimiques (des données d'essais toxicologiques supplémentaires sont par exemple exigées

dans le cas de l'Annexe 5 *versus* l'Annexe 4, ce qui est aussi le cas de l'Annexe 6 *versus* l'Annexe 5). Rappelons que nous avons retenu, aux fins d'analyse, les renseignements exigés dans les cas d'une substance nouvelle qui correspondrait à l'Annexe 6 du RRSN. Cette annexe est celle qui exige le plus grand nombre de données et une majorité d'avis de NAC exigent les données correspondantes à cette Annexe. Nous rapportons l'ensemble des renseignements exigés en vertu de ces trois Annexes à l'Appendice F. Or, les *Directives* rapportent également les renseignements qui peuvent être exigés pour des substances chimiques classifiées dans ces Annexes, mais de manière beaucoup plus développée, structurée et précise. Ce faisant, nous nous référons à ces *Directives* pour fonder notre analyse des renseignements réglementaires exigés.

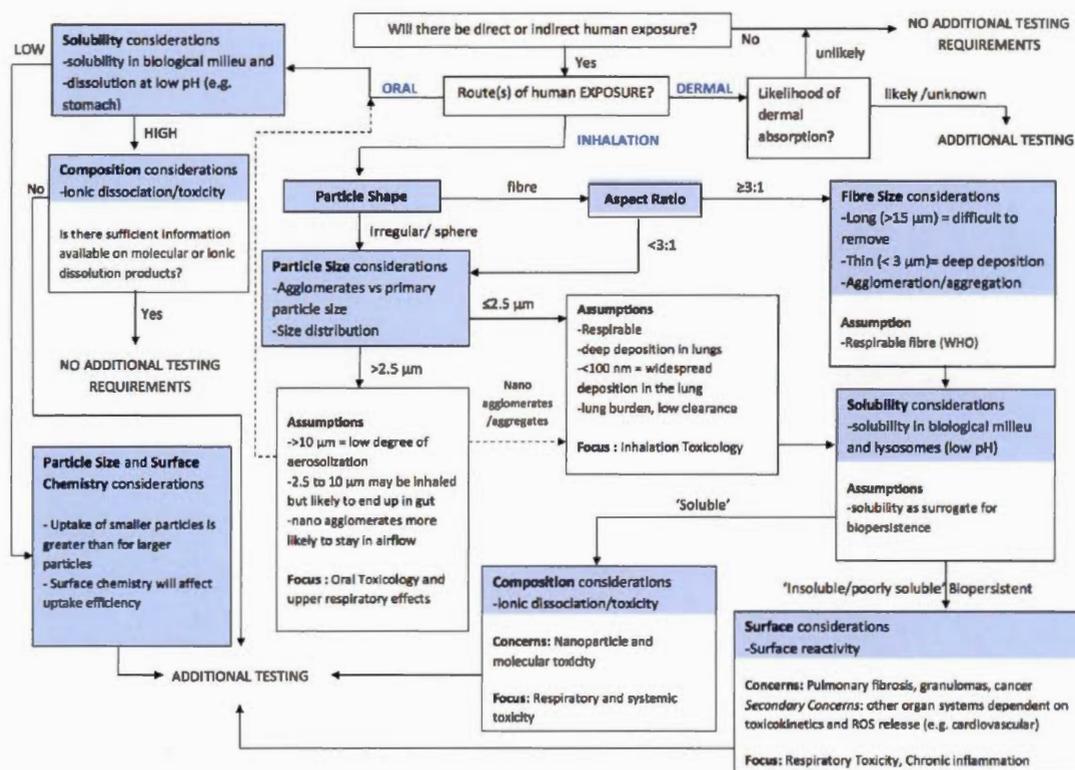
La structure utilisée dans les *Directives* pour rapporter ces renseignements correspond aux sections du formulaire de déclaration de substances nouvelles qui ont trait (a) aux renseignements administratifs et à la dénomination de la substance, (b) aux données sur les propriétés physico-chimiques, (c) aux données d'essais éco-toxicologiques, (d) aux renseignements sur la fabrication, l'importation, l'utilisation, l'exposition et le rejet (connus et prévus) et (e) aux renseignements supplémentaires (Canada, 2006). L'essentiel du contenu de chacune des sections peut être consulté à l'Appendice G.

Bien que cette présentation puisse sembler fastidieuse, puisque nous nous référons aux textes gouvernementaux, ces éléments nous semblent indispensables pour une compréhension approfondie du fonctionnement de ces dispositifs d'évaluation. Analysant ce dossier selon le découpage et les termes mêmes adoptés par ces instances publiques, nous reprendrons, dans les sections qui suivent, l'examen attentif des renseignements spécifiques qui ont trait aux procédures des substances nouvelles de l'Annexe 6.

Avant de décrire les différents renseignements réglementaires exigés pour les évaluations du risque de nanomatériaux, nous devons mentionner qu'une nouvelle approche pour ajuster les renseignements exigés aux déclarants a été proposée par les participants de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR (Élément de travail 3). Celle-ci aurait pour objectif de cibler les données à considérer et ainsi à mener «une évaluation des risques plus adaptée aux nouveaux

nanomatériaux» (cette approche vise strictement les risques sanitaires) (Canada, 2015c: 22). Or, comme cette approche n'est pas utilisée par les pouvoirs publics canadiens et américains, que rien n'indique qu'elle le sera, que les exigences d'essais supplémentaires ne sont pas mentionnées et que cette proposition a été diffusée après la période de collecte et d'analyse des données de la thèse, nous n'avons pas procédé à son analyse. Cependant, par souci de rigueur, il nous a tout de même semblé pertinent de rapporter le diagramme décrivant cette approche (la version anglaise a été reproduite parce que la version française, bien qu'existante, était truffée de marqueurs de révision), afin de nous référer aux derniers développements en la matière (Figure 5.4).

Figure 5.4 Approche proposée par l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR pour cibler les préoccupations et les essais supplémentaires nécessaires à l'évaluation du risque sanitaire de nanomatériaux correspondants à des substances nouvelles



Source : Canada, 2015d

6.3.2 Renseignements exigés dans les déclarations de nouvelle activité visant des nanomatériaux

Pour ce qui est des 23 avis de NAc visant des nanomatériaux, nous avons vu que ceux-ci faisaient suite à l'évaluation du risque de substances nouvelles et qu'ils établissent leurs propres seuils de quantité de production ou d'importation annuelles tout en précisant la nature de la nouvelle activité concernée par l'avis (section 5.5). Ces avis exigent également une série de renseignements à soumettre pour leur évaluation en se référant notamment à une Annexe et/ou des articles d'Annexes du RRSN (Appendice H(a)).

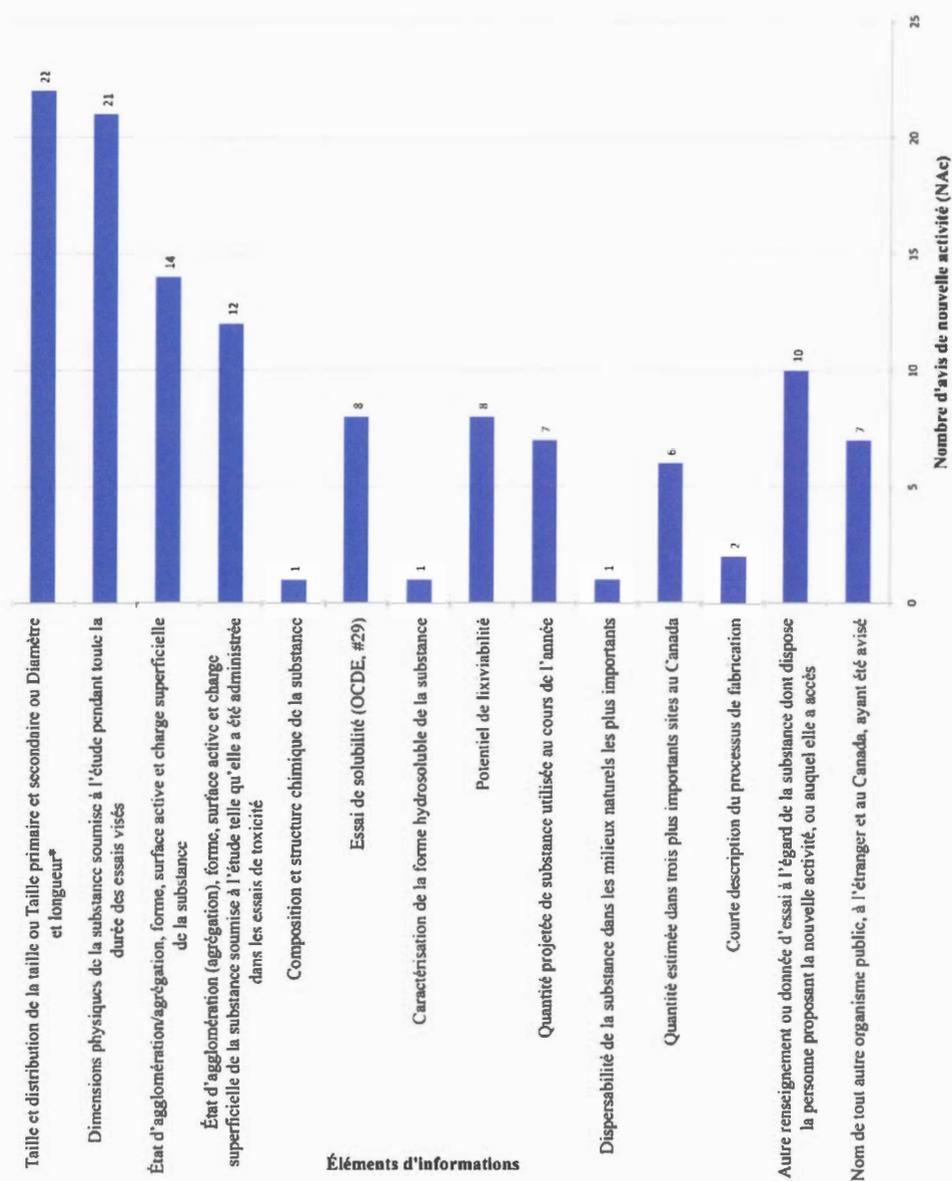
Parmi les 23 avis de NAc visant des nanomatériaux, 12 font référence à l'Annexe 6 concernant la nature des renseignements exigée, alors que les autres avis font plutôt référence à d'autres Annexes, voire des articles d'Annexes, moins exigeantes en terme de renseignements à fournir comme les Annexes 4 et 5 (Appendice F). En outre, deux des derniers avis à avoir été publiés (avis no. 17097 et 17192) se réfèrent à des méthodes exigées par d'autres lignes directrices spécifiques de l'OCDE, qui seront analysées dans les sections suivantes.

De plus, chacun des avis exige un ensemble d'autres renseignements additionnels et spécifiques. La figure 6.1 inclut tous les renseignements qui peuvent avoir été exigés à travers les 23 avis de NAc de nanomatériaux et en dénombre la fréquence (Appendice H(b)). On constate alors que les renseignements exigés sont très variables d'une substance à l'autre et manifestement, si on consulte les dates de publication, on relève que les exigences de certains tests ont été rehaussées au cours des dernières années, interrogeant dès lors la validité de certaines évaluations antérieures.

À titre d'exemple, des essais éco-toxicologiques, des essais de solubilité et du potentiel de lixivibilité ont été ajoutés aux évaluations plus récentes, ce qui mériterait d'être pris en compte dans les évaluations antérieures, pour éviter que ces procédures soient marquées par un double standard dans l'évaluation. Compte tenu des développements exponentiels que connaissent les nanotechnologies, il importe de préserver un haut degré de pertinence des renseignements exigés en fonction de l'évolution très rapide de la littérature scientifique, des

techniques et des équipements de mesures. Un système de mise à jour des données et de mise à niveau des renseignements exigés mériterait donc d'être adopté pour ces avis de NAc sur les nanomatériaux.

Figure 6.1 Nombre d'avis par éléments d'informations exigés parmi l'ensemble des avis de nouvelle activité (NAc) de nanomatériaux



* Un renseignement concernant la chiralité est demandé pour l'avis no. 17192.

Une information récente du gouvernement canadien, parue en janvier 2015, nous informe qu'Environnement Canada et Santé Canada ont «entamé un examen des arrêtés et des avis de nouvelle activité en place en vertu de la LCPE», «en regroupant les avis de nouvelle activité selon le type de substance ou le type des nouvelles activités décrites», dont les nanomatériaux (Canada, s.d.i : s.p.). Les raisons invoquées justifiant un tel réexamen sont que «[d]epuis la publication du premier avis de nouvelle activité en 2001, les politiques et les pratiques ont évolué, particulièrement en ce qui a trait à la nature et à la portée des avis de nouvelle activité ainsi qu'à la formulation utilisée pour définir les « nouvelles activités »» (*Ibid.*). Ainsi, l'objectif déclaré du gouvernement est de s'assurer que les avis publiés «sont conformes aux approches, renseignements et politiques actuels» (*Ibid.*). Plus précisément, on indique que la «[p]ortée proposée de l'examen» sera surtout axée sur les évaluations du risque des substances visées dans ces avis ou sur les renseignements exigés, auprès des déclarants, dans ces avis. En effet, l'examen du contenu des avis pourra permettre de :

- passer en revue les évaluations des risques terminées pour les substances assujetties à un avis de nouvelle activité et les autres renseignements disponibles afin de confirmer que la justification pour l'application de l'avis de nouvelle activité est conforme aux politiques actuelles;
- confirmer que les renseignements demandés dans l'avis de nouvelle activité sont conformes à la politique et à l'approche relatives à une nouvelle activité;
- passer en revue la formulation afin d'assurer la clarté et l'uniformité avec l'approche actuelle pour la rédaction des exigences liées à l'avis de nouvelle activité» (*Ibid.*).

Suite au processus d'examen, dont aucune échéance n'est mentionnée, «il se pourrait qu'aucun changement ne soit nécessaire pour certains avis de nouvelle activité, et que des annulations ou des modifications soient justifiées pour d'autres» (*Ibid.*). C'est sans doute ce processus d'examen qui, comme nous l'avons souligné dans la section sur les approches méthodologiques, a fait en sorte que 8 des avis de NAc visant des nanomatériaux ont été annulés en juin 2015 (Canada, 2015a), faisant passer leur nombre de 31 à 23. Pour les avis de NAc qui n'ont pas été annulés, les renseignements exigés ou les évaluations, qui auraient été réalisées, pourraient donc être modifiés.

À la lumière de nos nombreux constats qui sont effectués dans ce chapitre, à l'effet que plusieurs des renseignements exigés dans ces avis pourraient ne pas convenir à l'évaluation

de leurs risques, doit-on croire que le gouvernement canadien reconnaît enfin que ces renseignements pourraient ne pas convenir pour réaliser une évaluation rigoureuse? Le gouvernement du Canada profitera-t-il de l'occasion pour revoir le contenu de ces avis, afin qu'ils soient davantage en accord avec la littérature scientifique sur le sujet? Le *statu quo* n'étant plus une option, agira-t-il avec l'empressement requis pour rehausser ses dispositifs d'évaluation des risques des nanomatériaux.

Suite à cet examen des données exigées pour l'évaluation des substances nouvelles et des nanomatériaux visés par des avis de NAc, nous centrerons notre analyse, dans les sections qui suivent, sur le cas de substances chimiques classifiées dans l'Annexe 6 du RRSN ainsi que ceux des 23 avis de NAc de nanomatériaux, témoignant du caractère inadapté des dispositifs canadiens d'évaluation du risque des nanomatériaux.

6.4 Propriétés physico-chimiques

Comme nous l'avons déjà souligné, les nanomatériaux se caractérisent par l'acquisition de nouvelles propriétés physico-chimiques, d'intérêt pour une exploitation commerciale. Or, certaines de ces propriétés pourraient servir à mieux prédire les effets toxicologiques. En fait, la description des propriétés physico-chimiques et leur caractérisation représentent des éléments cruciaux des procédures d'évaluation du risque permettant de comparer les résultats de différentes études et d'identifier ainsi les impacts potentiels de ces propriétés.

Au plan réglementaire, les données physico-chimiques, véritable "boîte à outils" d'informations, permettant d'analyser le comportement environnemental d'une substance et certains de ses effets d'éco-toxicité (OCDE, 2012b, 2013e), peuvent contribuer à l'évaluation du risque.

Dans le cas des renseignements relatifs aux substances nouvelles correspondant à l'Annexe 6, exigés également dans une majorité d'avis de NAc de nanomatériaux, on retrouve dans les données physico-chimiques pouvant être exigées, par exemple: le point de fusion, le point

d'ébullition, la densité, la tension de vapeur, la solubilité dans l'eau, le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau, certaines données spectroscopiques ou de résonance magnétique, des données d'adsorption et de désorption et d'hydrolyse (Appendice G(b); Canada, 2006). Ces types de données, dont la pertinence et l'utilité ont été développées pour des substances chimiques conventionnelles sont-ils adaptées pour identifier les effets potentiels des nanomatériaux?

Manifestement l'OCDE en doute : «to date there is little experience in terms of the roles these properties will play in risk assessment» (OCDE, 2012b : 41). D'ailleurs, ajoute-t-il, «[m]ajor gaps remain, however, in understanding how traditional physico-chemical approaches can be used to assess the behaviour of nanomaterials, i.e., if and what physico-chemical properties are predictors of (eco)toxicity and environmental behaviour» (OCDE, 2013e : 21).

Un fonctionnaire du gouvernement canadien interviewé en 2011 soulignait alors, à propos de cet ensemble de données requises pour l'évaluation des substances nouvelles, que la taille n'était pas encore une donnée exigée, ce que le gouvernement envisageait peut-être d'exiger dans le cas des nanomatériaux :

«Also the data requirements under the New Substances Notification Regulations and again those redesign for traditional chemicals are asking for data elements that would inform chemical risk assessment. There are maybe, for example particle size that's not one data element current, so there other data we would like to see that we are not getting» (Fonctionnaire #1 - Vandelac et Emond, 2009-2011).

Ce n'est qu'en février 2014, qu'Environnement Canada a annoncé, dans sa *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02* (section 4.5), que des renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique pouvaient, dans certains cas, être exigés des déclarants : «les responsables du Programme peuvent demander des renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique afin de déterminer si une substance déclarée est à l'échelle nanométrique» (Environnement Canada, 2014a : 3). Cependant, comme il ne s'agissait que de demandes possibles de renseignements, visant surtout cinq classes de nanomatériaux (nanotubes de carbone, certains nanomatériaux composés de carbone

inorganique, oxydes métalliques et oxydes métalloïdes, métaux, sels de métaux et métalloïdes et points quantiques semi-conducteurs) et que ce document n'imposait aucune modification réglementaire, nous nous questionnons quant à sa capacité à modifier réellement les données demandées dans les déclarations de substances nouvelles.

En outre, cette demande de renseignements sur la granulométrie et la répartition granulométrique vise-t-elle à permettre de mieux comprendre les effets potentiels de nanomatériaux ou pourrait-elle plutôt servir d'outils de décision, sur la base de la taille des agglomérats et de leur distribution, à savoir s'il y a lieu ou non de mener une évaluation du risque? Une fois encore, l'impossibilité d'accéder aux rapports d'évaluation et l'ambiguïté quant aux objectifs de la *Note d'avis* (Environnement Canada, 2014a), ne permettent pas de conclure.

Si on revient à la liste des données physico-chimiques normalement exigées pour une substance nouvelle de l'Annexe 6, des travaux de l'OCDE concluent que certaines méthodes de référence ne pouvaient pas être appliquées dans le cas des nanomatériaux. C'est du moins l'avis émis dans un document de l'OCDE (2009b), intitulé *Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials*¹¹⁰, qui a mis en lumière les difficultés d'application de plusieurs des lignes directrices proposées dans les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles* (Appendice G(b); Canada, 2006), voire l'impossibilité d'y avoir recours en tant qu'outils pour prédire les effets ou le comportement des nanomatériaux.

Parmi les méthodes proposées pour générer les données physico-chimiques de substances chimiques de l'Annexe 6 du RRSN, l'OCDE considère dans ces travaux que les LD 102 et 109, soit celles servant à mesurer respectivement le point de fusion et la densité, étaient applicables. Cependant, elle estimait que toutes les autres lignes directrices ne pouvaient pas

¹¹⁰ «This *Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials* combines the results from the review of the four sections of the OECD Test Guidelines. The review was originally presented at the 4th meeting of the WPMN (June 2008) and revised taking into account comments from the WNT and the WPMN (after the 5th meeting of the WPMN, March 2009)» (OCDE, 2009b : 11).

être utilisées en toutes circonstances, alors que d'autres ne devraient pas l'être du tout ou ne serviraient pas à fournir d'informations utiles aux évaluateurs de risque. Par exemple, l'OCDE affirme que les LD 104, servant à mesurer la tension de vapeur, pouvaient être applicables, mais remettait aussi en question la valeur de cette information dans le cas des matériaux solides et recommandait ceci à l'égard de sa mise en oeuvre, sans toutefois fournir plus de détails : «not to carry out any additional work on it» (OCDE, 2009b : 16). Concernant les LD 105 (solubilité dans l'eau), LD 106 ou LD 121 (adsorption-désorption), LD 107 ou LD 117 (coefficient de partage octanol-eau) et LD 111 (hydrolyse en fonction du pH), bien que celles-ci soient considérées comme applicables aux nanomatériaux en solution, ces travaux de l'OCDE soulignent aussi que leur applicabilité dans le cas des suspensions colloïdales était inconnue :

«it is not known how the results might be impacted by the presence of a colloidal suspension, which might be present if the sample manufactured nanomaterial does not completely dissolve. Hence, further work is required to determine this and to modify the TGs, if necessary. Priority should be given to guidelines related to solubility in water, partition coefficient, absorption/desorption in solid matrices and dissociation constants» (*Ibid.*).

Quant aux LD 103, l'OCDE évoque, sans précision, qu'elles pouvaient être utilisées dans certains cas pour déterminer le point d'ébullition des nanomatériaux manufacturés, mais qu'elle n'était pas pertinente pour les nanomatériaux solides¹¹¹ (OCDE, 2009b).

Une réunion d'experts des milieux scientifiques, industriels et académiques, organisée par le Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés de l'OCDE, sur l'écotoxicité et le comportement environnemental des nanomatériaux, tenue à Berlin, en janvier 2013 (OCDE,

¹¹¹ «TG 103, though applicable for determining the boiling point of manufactured nanomaterials, is probably not relevant to existing solid nanomaterials for two reasons. Firstly, for solid manufactured nanomaterials, the change in state from solid to liquid would destroy the structure of the (nano)material, which would not be expected to be re-established during the cooling process. Thus, the boiling point determination would be extremely unlikely to be a characteristic of the manufactured nanomaterial, per se, but of the generic material composition. In the case of liquid manufactured nanomaterials (nano-emulsions), the act of heating to the boiling point would again change and ultimately destroy the structure of the nanomaterial, which would also be unlikely to re-establish on condensation, hence the "boiling point" determination would be for a material in different form. Additionally, the multiphase nature of a nanoemulsion means that it would be most unlikely to have a characteristic boiling point but rather a boiling range» (OCDE, 2009b : 17).

2014b; Kuhnel et Nickel, 2014), a également permis de reconsidérer l'utilité ou l'applicabilité de deux lignes directrices qui sont notamment recommandées pour générer des données de substances qui seraient catégorisées dans l'Annexe 6 du RRSN. Ces travaux concluent que les LD 105 et 106, qui servent à fournir des données sur la solubilité dans l'eau et l'adsorption-désorption au sol ou aux sédiments, ne sont pas applicables, contrairement à ce qui avait été déterminé dans les travaux antécédents de l'OCDE sur cette même question : en 2009, l'OCDE considérait que ces lignes directrices étaient applicables aux nanomatériaux en solution, mais que leur applicabilité pour des nanomatériaux en suspensions colloïdales était inconnue (OCDE 2009b). Dans le cas des LD 105, les experts du groupe de travail ont conclu que le développement de nouvelles lignes directrices spécifiant le comportement de la dissolution des nanomatériaux était nécessaire, sans toutefois fournir plus de détails (OCDE, 2014b; Kuhnel et Nickel, 2014). En ce qui concerne les LD 106, les experts en sont venus à la conclusion que: «[f]or NMs it is currently not possible to differentiate between adsorbed NM or aggregated and settled NM, and therefore the TG 106 was considered not to be applicable for NM and a new TG needs to be developed» (Kuhnel et Nickel, 2014 : 351) et ils proposent certaines améliorations¹¹².

Tout comme l'OCDE, les intervenants impliqués dans les travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR ont eux aussi reconnu que les LD 105 (solubilité dans l'eau) étaient inappropriées et ont déterminé que les LD 107 et les LD 117 n'étaient pas utiles parce que

le coefficient de partage octanol-eau [...] n'est pas une variable explicative utile de la bioconcentration et de la bioaccumulation des nanomatériaux puisque leur comportement à l'interface octanol-eau est gouverné par des mécanismes différents de ceux des produits chimiques traditionnels (Hou et al., 2013) (Canada, 2015c :14)

Si le rôle joué par les données conventionnelles utilisées pour l'examen des substances chimiques n'a pas été élucidé dans l'analyse des nanomatériaux et si, par ailleurs, plusieurs des méthodes d'analyses physico-chimiques de substances nouvelles visées par des avis de NAC, pour les nanomatériaux s'avèrent inapplicables, n'y aurait-il pas lieu, alors, de réviser

¹¹² «Development of a new TG [LD] necessary, specifying the application of NM, shaking time, liquid to solid ratio, type and concentration of electrolytes, and number concentration of ENM» (Kuhnel et Nickel, 2014 : 349).

ces paramètres pour l'évaluation de nanomatériaux afin d'être en mesure d'estimer leurs effets potentiels? N'y aurait-il pas lieu également, si certaines données physico-chimiques normalement exigées s'avèrent être non adaptées pour l'analyse de risque des nanomatériaux, d'exiger alors de nouveaux types de données?

Il convient par ailleurs d'assurer que les données physico-chimiques puissent permettre de comparer les études entre elles. Ainsi, on a pu observer que plusieurs des 23 avis de NAc, davantage adaptés aux nanomatériaux, avaient inclus la taille et la distribution de la taille, les dimensions physiques de la substance soumise à l'étude pendant toute la durée des essais visés, l'état d'agglomération/agrégation, la forme, la surface active et la charge superficielle de la substance (telle qu'administrée dans les essais de toxicité), la composition et la structure chimique de la substance, un essai de solubilité (OCDE, #29) et la caractérisation de la forme hydrosoluble de la substance. Ces renseignements sont toutefois loin d'être exigés dans l'ensemble des avis. Certains de ces renseignements s'apparentent à ceux préconisés, dans les études scientifiques de caractérisation des nanomatériaux, mais une description approfondie de telles données pourrait s'avérer nécessaire pour éviter que des effets substantiels, par des variations de certains paramètres qui influencent le comportement biologique des nanomatériaux (ISO, 2011), ne surviennent.

Ajoutons que certaines données physico-chimiques exigées dans les avis correspondent à celles proposées dans le *Sponsorship Programme 3*¹¹³ de l'OCDE (2010b) (Tableau 6.1) et le

¹¹³ «Through the OECD's Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterial, OECD members, together with non OECD economies and industries, agreed to pool resources and expertise to test a selected list of manufactured nanomaterials for approximately 59 endpoints (effects measurements and observations) relevant to environmental safety and human health.

Each type of nanomaterial is being tested for: Nanomaterials Information/Identification, Physical-Chemical Properties, Environmental Fate, Environmental Toxicology, Mammalian Toxicology, Material Safety. The nanomaterials currently being evaluated are those with commercial relevance including: Fullerenes (C60), SWCNTs, MWCNTs, Silver nanoparticles, Iron nanoparticles, TiO₂, AlO, CeO, ZnO, SiO₂, Dendrimers, Nanoclays and Gold nanoparticles» (OCDE, s.d. : s.p.).

«The objective of this document, *Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials*, is to assist sponsors in the development of *Dossier Development Plans* (DDPs) which describes the testing programme for specified Manufactured Nanomaterials. It is intended to ensure that the information collected from this testing programme be reliable, accurate and consistent» (OCDE, 2010b : 8).

rapport technique de l'ISO (2011) *Nanomaterial risk evaluation*¹¹⁴. Bien que les données physico-chimiques et celles permettant de caractériser les nanomatériaux, étudiées à travers les activités du *Sponsorship Program 3* de l'OCDE, n'aient pas été approuvées pour une application directe aux données réglementaires de base, l'OCDE (2012b : 40) affirmait néanmoins, lorsque de telles informations étaient disponibles, qu'elle encourageait les évaluateurs du risque à considérer ces informations dans les procédures d'évaluation du risque.

Tableau 6.1 Liste de mesures et d'observations proposées par le Sponsorship Program 3 du Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés de l'OCDE pour l'évaluation de nanomatériaux

Information/identification du nanomatériau	Propriétés et caractérisations physico-chimiques des nanomatériaux	Écotoxicité	Toxicité chez les mammifères	Comportement dans l'environnement
Nom du nanomatériau	Agglomération/ agrégation	Effets sur les espèces pélagiques	Pharmacocinétique (ADME)	Stabilité de la dispersion dans l'eau
Numéro CAS	Solubilité dans l'eau	Effets sur les espèces sédimentaires	Toxicité aiguë	Dégradation biotique
Formule de la structure/ structure moléculaire	Phase cristalline	Effets sur le sol	Toxicité à doses répétées	Biodégradabilité
Composition du nanomatériau à l'étude (incluant degré de pureté, impuretés connues ou additifs)	Relargage de particules (<i>dutiness</i>)	Effets sur les espèces terrestres		Simulation du niveau de dégradabilité
Morphologie de base	Tailles des cristallines	Effets sur les microorganismes	Si disponible :	Test en écosystème simulé
Description de la chimie de surface (ex. : revêtement ou modification)	Observation par Microscopie électronique en transmission	Autres informations pertinentes	Toxicité chronique	Test sur des sédiments
Utilisations	Distribution de		Reprotoxicité	Test de traitement par

¹¹⁴ «List of physical and chemical properties : Technical name, Commercial name, Common form, Chemical composition (including surface coating), Molecular structure, Crystal structure, Physical form and shape (at room temperature and pressure), Particle size, size distribution and surface area, Particle density, Solubility (in water and biologically relevant fluids), Dispersability, Bulk density, Agglomeration state, Porosity, Surface charge, Surface reactivity» (ISO, 2011 : 31). Rappelons que cette norme de l'ISO a par ailleurs été adoptée en tant que norme technique par l'Association canadienne de normalisation (ACN, 2013), mais dont l'adoption n'est pas obligatoire, mais volontaire.

commerciales principales	tailles de particules		les stations d'épuration
Activité catalytique connue	Surface spécifique	Toxicité développementale	Nature des produits de dégradation
Méthode de production (ex. : précipitation, phase gazeuse)	Potentiel Zeta (charge de surface)	Génotoxicité	Autres tests de dégradation
	Chimie de surface (si besoin)	Exposition humaine	Dégradation et devenir
	Activité photocatalytique	Autres données pertinentes	Hydrolyse des nanomatériaux modifiés en surface
	Rugosité		Adsorption-désorption
	Porosité		Adsorption dans les sols et/ou les sédiments
	Coefficient de partage octanol-eau		Bioaccumulation
	Potentiel RedOx		Autres données pertinentes
	Potentiel de formation de radicaux		
	Autres informations pertinentes		

Source : OCDE, 2010b

Les avis de NAc exigent nettement moins d'éléments d'informations que ceux proposés par l'OCDE (2010b) ou par l'ISO (2011). Ne sont pas exigés, notamment la formule de la structure/structure moléculaire, la morphologie de base, la description de la chimie de surface (ex. : revêtement ou modification), la surface spécifique, le potentiel Zeta (charge de surface), la chimie de surface, la réactivité de surface, l'activité photocatalytique, la rugosité ou la porosité. Une majorité des 23 avis n'a pas non plus exigé des éléments d'information, comme la solubilité dans l'eau ou la composition du nanomatériau à l'étude, des informations exigées respectivement dans 8 et 1 seul avis (Figure 6.1).

Si certaines de ces données ne sont pas indispensables pour l'analyse de tous les nanomatériaux, néanmoins d'autres propriétés physico-chimiques, comme la réactivité de surface, les propriétés de surface, l'aire de surface ou le nombre de particules, sont pourtant

considérées être de meilleurs facteurs de prédiction des effets toxiques que ceux du poids ou de la concentration (Affset, 2010; Oberdörster, 2010b : s.p. ; OCDE, 2012b, Hansen, 2009; Chaudhry *et al.*, 2011; Hansen *et al.*, 2013), qui sont les paramètres dosimétriques normalement utilisés dans les essais éco-toxicologiques. L'absence de telles données exigées dans les avis de NAc, et plus encore dans l'évaluation des substances nouvelles, apparaît donc fort problématique, notamment en termes d'harmonisation avec les meilleurs standards internationaux.

Si on connaît encore mal les propriétés qui déterminent ou influencent les effets des nanomatériaux, cette méconnaissance est paradoxalement en partie attribuable à une mauvaise caractérisation des nanomatériaux étudiés. Comme le souligne l'OCDE, il est alors plus important encore d'exiger des données sur des propriétés des nanomatériaux, dont on suspecte le rôle biologique ou toxique: «Characterisation of nanomaterials by various dose metrics (e.g., particle surface area, number concentration, etc) would facilitate evaluation of the metrics most closely associated with mechanism of action and improve risk estimation» (OCDE, 2012b : 23).

Ces informations exigées sur les propriétés physico-chimiques des nanomatériaux, variables en fonction des nanomatériaux étudiés, permettraient-elles d'éclairer de façon suffisante le processus d'évaluation du risque de ces nanomatériaux? Telle surface de contact ou tel potentiel d'agglomération changeraient-ils l'issue de l'évaluation? Comment interpréter ces données et leurs interactions et à la fois s'assurer qu'elles puissent servir aux essais éco-toxicologiques dont les paramètres, fondés sur la dose en termes de quantité ou de concentration, doivent être revus ou validés? Leur utilité dans les procédures d'évaluation du risque est-elle parfaitement fondée?

Force est d'admettre que les incertitudes limitent encore la compréhension des caractéristiques des nanomatériaux responsables d'effets toxiques, ce qui explique notamment que l'OCDE (2012b) demande aux responsables de l'évaluation du risque des substances étudiées dans le *Sponsorship Program 3* de déterminer si les courbes dose-réponse sont influencées par les paramètres proposés (tableau 6.1). Même les intervenants de

l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR reconnaissent l'ampleur des difficultés à appréhender les caractéristiques physico-chimiques des nanomatériaux, tellement que ceux-ci recommandent de se fier au «jugement professionnel» pour déterminer si les données physico-chimiques fournies par les déclarants peuvent être utilisées (Canada, 2015c : 13)¹¹⁵... Compte tenu de ces incertitudes dans un contexte de diffusion massive et tous azimuts des nanomatériaux et en comparaison des recommandations d'organismes internationaux comme l'OCDE et de l'ISO, nous croyons légitime de questionner la faiblesse des exigences des avis de NAc relativement aux données de propriétés physico-chimiques, et encore plus lorsque seules les données des substances nouvelles ont été ou seraient utilisées pour des évaluations du risque de nanomatériaux.

6.5 Essais éco-toxicologiques

6.5.1 Descriptions des essais éco-toxicologiques

Dans l'évaluation du risque écologique de substance nouvelle de l'Annexe 6, les protocoles d'essais proposés pour la génération de données écotoxicologiques sont tous des essais de toxicité aiguë chez des poissons (96 heures), des daphnies (48 heures) et des algues (72 ou 96 heures) (Appendice G(c)). Les méthodes proposées font référence aux lignes directrices de l'OCDE et dans une moindre mesure, à celles d'Environnement Canada et de l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Les données d'un essai de biodégradabilité immédiate peuvent également être exigées (Tableau 6.2).

¹¹⁵ «Les deux compétences conviennent qu'il n'existe aucun modèle pour valider ou prévoir les données physico-chimiques des nanomatériaux. Le caractère approprié ou pertinent des données fournies est évalué par l'exercice du jugement professionnel» (Canada, 2015c : 13).

Tableau 6.2 Méthodes de référence d'évaluation des effets écologiques de substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN

Titres	Numéros	Références
Algues d'eau douce et cyanobactéries, essai d'inhibition de la croissance	LD 201	OCDE, 2011b
<i>Daphnia sp.</i> , essai d'immobilisation immédiate	LD 202	OCDE, 2004
Poisson, essai de toxicité aiguë	LD 203	OCDE, 1992a
Essai de létalité aiguë sur la truite arc-en-ciel	SPE1/RM/09	Environnement Canada, 1990a
Essai de létalité aiguë sur <i>Daphnia spp.</i>	SPE1/RM/11	Environnement Canada, 1990b
Méthode de référence pour la détermination de la létalité aiguë d'effluents chez la truite arc-en-ciel	SPE1/RM/13	Environnement Canada, 2000
Essai d'inhibition de la croissance d'une algue d'eau douce	SPE1/RM/25	Environnement Canada, 2007c
Algal Acute Toxicity	EPA 560/6-82-002	EPA, 1982
Biodégradabilité facile	LD 301	OCDE, 1992c

Source : Canada, 2006

Les protocoles d'essais proposés pour la génération des données toxicologiques, pour l'évaluation du risque sanitaire, peuvent provenir d'études, habituellement sur des rongeurs, de toxicité aiguë (dose unique ou application cutanée durant 24 heures et moins) cutanée, orale, pulmonaire (inhalation) et de corrosion/irritation de la peau, pouvant aussi être réalisée sur modèle de peau humaine (Appendice G(c)). Les données peuvent également provenir d'études de toxicité subaiguë (doses répétées, 14 ou 28 jours) cutanée, orale, pulmonaire et de sensibilisation de la peau, que Santé Canada (2007) appelle études à doses répétées, et d'une étude de toxicité subchronique (doses répétées, 90 jours) cutanée, alors que les études proposées pour évaluer sur les effets sans seuil sont des études de génotoxicité et de cancérogénicité sur des modèles cellulaires. L'ensemble des méthodes proposées fait référence aux lignes directrices de l'OCDE (Tableau 6.3).

Les détails de chaque méthode ont été compilés et peuvent être consultés à l'Appendice I, pour ce qui est des méthodes d'évaluation des effets sur les organismes environnementaux, et à l'Appendice J, pour de ce qui est des méthodes d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Tableau 6.3 Méthodes de référence d'évaluation des effets sanitaires de substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN

Titres	Numéros	Références
Toxicité cutanée aiguë	LD 402	OCDE, 1987
Toxicité aiguë par inhalation	LD 403	OCDE, 2009c
Effet irritant/corrosif aigu sur la peau	LD 404	OCDE, 2002
Sensibilisation de la peau	LD 406	OCDE, 1992b
Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs	LD 407	OCDE, 2008a
Toxicité cutanée à doses répétées: Étude à 21/28 Jours	LD 410	OCDE, 1981a
Toxicité cutanée subchronique: Étude sur 90 Jours	LD 411	OCDE, 1981b
Toxicité subaiguë par inhalation: étude sur 28 jours	LD 412	OCDE, 2009d
Toxicité orale aiguë - Méthode de la dose prédéterminée	LD 420	OCDE, 2001a
Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë	LD 423	OCDE, 2001b
Toxicité orale aiguë - Méthode de l'ajustement des doses	LD 425	OCDE, 2008b
Sensibilisation cutanée : Essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques	LD 429	OCDE, 2010c
Corrosion cutanée <i>in vitro</i> : Essai de résistance électrique transcutanée (RET)	LD 430	OCDE, 2013f
Corrosion cutanée <i>in vitro</i> : Essai sur modèle de peau humaine	LD 431	OCDE, 2013g
Essai de mutation réverse sur des bactéries	LD 471	OCDE, 1997a
Essai d'aberration chromosomique <i>in vitro</i> chez les mammifères	LD 473	OCDE, 1997b

Effets sur la santé: Le test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifère	LD 474	OCDE, 1997c
Essai d'aberration chromosomique sur moelle osseuse de mammifères	LD 475	OCDE, 1997d

Source : Canada, 2006

Parmi les nanomatériaux visés par des avis de NAc, 12 avis exigent que les renseignements de l'Annexe 6 du RRSN soient fournis par le déclarant; ces renseignements correspondent à ceux des substances nouvelles qui ont été décrits dans les paragraphes précédents. Cependant, les autres avis exigent des renseignements liés à d'autres Annexes ou articles d'Annexes, comme ceux des Annexes 4 ou 5, qui peuvent être moins exigeants en terme de renseignements à fournir (Appendice H(a)).

Dans les deux derniers avis de NAc de nanomatériaux parus en 2013 (avis no. 17097-Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse et no. 17192-Nanotubes de carbone multiparois), des données supplémentaires relatives à d'autres lignes directrices de l'OCDE sont exigées. Celles-ci font référence à trois lignes directrices d'évaluation des effets sur des organismes environnementaux et une sur l'évaluation d'effets sanitaires chez le rat. Ainsi, dans l'avis no. 17192, des données provenant d'essais écotoxicologiques sur des vers de terre, pendant 14 jours d'exposition (LD 225) et sur des oligochètes d'eau douce pendant 28 jours d'exposition (LD 207) sont exigées. Des données d'une évaluation de la bioaccumulation chez des poissons, via une exposition environnementale ou alimentaire, réalisée jusqu'à 28 jours d'exposition (LD 305), sont également exigées. Quant aux données exigées, dans les deux derniers avis (avis no. 17097 et 17192), pour évaluer les effets sur la santé humaine, ce sont celles d'une étude subchronique par inhalation sur des rats exposés, de façon répétée, pendant 90 jours (LD 413) (Tableau 6.4).

Tableau 6.4 Méthodes de référence d'évaluation des effets écologiques et sanitaires dans les avis de nouvelle activité (NAc) no. 17097 (Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse) et no. 17192 (Nanotubes de carbone multiparois)

Titres	Numéros	Références	Avis de NAc
<i>Effets écologiques</i>			
Essai de toxicité sur <i>Lumbriculus</i> dans un système eau-sédiment chargé	LD 225	OCDE, 2007	No. 17192
Ver de terre, essais de toxicité aiguë	LD 207	OCDE, 1984	No. 17192
Bioaccumulation chez le poisson : exposition via le milieu aquatique et via la voie alimentaire	LD 305	OCDE, 2012d	No. 17192 et No. 17097
<i>Effets sanitaires</i>			
Toxicité subchronique par inhalation: étude sur 90 jours	LD 413	OCDE, 2009e	No. 17192 et No. 17097

6.5.2 Problèmes de validité et d'application de certains essais éco-toxicologiques

Essais écotoxicologiques

Des informations obtenues par le biais de notre revue de littérature nous ont permis de constater que plusieurs des méthodes de référence proposées pour évaluer les substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN ou des nanomatériaux visés par des avis de NAc ne seraient pas valides ni applicables.

En ce qui concerne les essais écotoxicologiques, des informations nous proviennent du travail de révision, effectué par l'OCDE, au sujet de l'applicabilité de leurs lignes directrices aux nanomatériaux (OCDE, 2009b), dont les difficultés d'applications de certaines méthodes de mesure des propriétés physico-chimiques ont été évoquées plus tôt. Ce travail de revue préliminaire ayant cherché à évaluer l'applicabilité de 24 lignes directrices destinées à évaluer les effets écotoxicologiques et de 52 autres destinées à évaluer les effets toxicologiques, nous a permis d'identifier les méthodes, recommandées pour la génération de données éco-toxicologiques pour des substances de l'Annexe 6 du RRSN, qui sont

particulièrement problématiques.

Dans le cas des 24 lignes directrices pouvant être utilisées pour évaluer les effets sur des organismes environnementaux, l'analyse de leur applicabilité effectuée, pour chacun d'eux, par un, deux ou trois examinateurs de l'OCDE, a permis de conclure que toutes les lignes directrices comportaient des problèmes communs de validité. Plutôt que de rapporter les problèmes pour chacun des essais, l'OCDE a préféré, dans leur cas, traiter des problèmes de manière générale pour l'ensemble des lignes directrices. Voici le résumé de leurs propos : «guidance on preparation, delivery, measurement, and metrology in all of the test guidelines is currently insufficient for testing of nanomaterials»; et plus spécifiquement : «their guidance on reporting the properties of substances, the delivery of substances to test systems, exposure quantification, and dose metrics are not adequate for nanomaterials» (*Ibid.* : 30-31). Ainsi, les lignes directrices de l'OCDE destinées à l'évaluation des effets écotoxicologiques, dont celles recommandées pour générer les données écotoxicologiques des substances nouvelles de l'Annexe 6, soit les LD 201, 202 et 203, ou exigées dans l'avis no. 17192, soit les LD 207 (les LD 225 n'ont pas fait partie des LD analysées dans ces travaux de l'OCDE), sont largement inadaptées pour évaluer les effets des nanomatériaux. Plusieurs points critiques en regard de problèmes techniques liés à la mise en œuvre des LD 201 et 202, notamment en regard de la préparation des substances, sujette à des interférences avec les systèmes d'étude (Kunhel et Nickel, 2014)¹¹⁶, ont aussi été identifiés par le groupe d'experts de l'OCDE réunie à Berlin en 2013.

L'OCDE a en outre passé en revue quelques autres méthodes d'essais écotoxicologiques ne relevant pas de leur organisation, dont une des méthodes proposées pour mesurer les effets des substances de l'Annexe 6, soit celle de Environnement Canada sur la toxicité aiguë chez la daphnie (Environnement Canada, 1990b). Bien que leur analyse soit superficielle, leur

¹¹⁶ «Here, interferences with test systems were described, such as potential artefacts on using approaches such as optical density or fluorimetry, sorption to media components or to the organisms themselves, and shading effects observed for algae or sedimentation processes, which lower the exposure of organisms via the water phase (e.g. Hartmann *et al.*, 2010, 2013; Hund-Rinke and Klawonn, 2013). These types of interferences influence the observation of effects, the toxic outcome, and complicate the interpretation of results. Further, the difficulty to assess actual exposure concentrations and how to deal with loss of substance due to sedimentation processes during the test was discussed» (Kunhel et Nickel, 2014 : 349).

conclusion se résume ainsi : «None of the non-OECD test guidelines provided guidance that addressed the inadequacies identified in the OECD test guidelines» (OCDE, 2009b : 35). Il apparaît donc que les autres méthodes de référence, d'Environnement Canada ou de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA), proposées pour la génération de données pour des substances de l'Annexe 6 du RRSN, peuvent être, tout comme dans le cas des lignes directrices de l'OCDE, non applicables aux nanomatériaux.

Les problèmes communs des 24 lignes directrices d'écotoxicologie sont tels que, plutôt que d'avoir à adapter l'ensemble des lignes directrices une à une pour évaluer les effets des nanomatériaux, l'OCDE affirmait, dans sa révision préliminaire de 2009(b) vouloir corriger ces problèmes d'inapplicabilité grâce à un document indépendant qui aurait pour fonction de fournir les directives nécessaires pour adapter l'ensemble des lignes directrices actuelles.

Or, pour l'instant, un seul guide quant à l'adaptation de la préparation des échantillons à administrer et des paramètres dosimétriques à utiliser, tant pour les essais écotoxicologiques que toxicologiques, a été publié par l'OCDE dans un document intitulé *Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials*. En fait, si on se fie à la présentation qu'en fait l'OCDE, ce document ne saurait correspondre à de nouvelles directives auxquelles les évaluateurs de risque des nanomatériaux peuvent se référer. Ce serait plutôt un guide général qui semble "plus prometteur" pour fournir des résultats plus significatifs et reproductibles :

«Because few, if any, standard testing approaches have been developed for nanomaterials, this guidance is not a “book of recipes” for preparing samples and administering doses, but rather outlines – often in a general or descriptive manner – considerations based on early results with nanomaterials or other experience with chemicals and particulates. It is a guide in the most basic sense, designed to point researchers in directions that at present seem most promising for yielding meaningful and reproducible test results» (OCDE, 2012a : 12-13).

Ajoutant que «[a]ctually, as best methods for sample preparation, dosimetry, and safety testing do not yet have full consensus within the field, detailed methods cannot be prescribed» et que «regular updates of this guidance can be anticipated» (OCDE, 2012a : 12),

l'adaptation et l'application des lignes directrices de l'OCDE est loin d'être complétée. L'absence de consensus reconnu par l'OCDE, empêche donc pour l'instant l'élaboration de nouvelles lignes directrices. Ce sont également les incertitudes et l'ignorance scientifiques d'un ensemble d'effets, comme nous l'avons constaté dans le Chapitre I de cette thèse, qui compromettent, à notre avis, la validité et la fiabilité de telles lignes directrices de l'OCDE pour évaluer les effets écotoxicologiques ou toxicologiques des nanomatériaux. Même si ce guide sur la préparation des échantillons et de la dosimétrie des essais d'évaluation des effets des nanomatériaux de l'OCDE était jugé suffisamment clair, développé et consensuel, selon les dispositions actuelles, les déclarants de substances nouvelles au Canada ne sont pas obligés de s'y conformer, ce qui pourrait évidemment être modifié. Environnement Canada le confirme, sur son site internet (Environnement Canada, s.d.a : s.p.) : il n'oblige pas les déclarants de substances nouvelles ou des avis de NAC à respecter les éléments proposés dans ce guide, mais mentionne plutôt que les «entreprises doivent consulter» ce document «lorsqu'elles génèrent des données pour la notification d'un nouveau nanomatériau en vertu du [RRSN]». L'absence de mise en oeuvre de ce guide est d'ailleurs révélée dans le rapport de l'Élément de travail 3 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, où on nous informe de la volonté, des Programmes canadiens et américains des substances nouvelles, d'utiliser les directives contenues dans ce document¹¹⁷ (Canada, 2015c).

Essais de dégradation et de bioaccumulation

Nous avons vu que le coefficient de partage octanol-eau, établi à partir des LD 107 ou 117 et utilisé pour déterminer le potentiel de bioconcentration et/ou de bioaccumulation des substances chimiques, n'est pas une variable explicative dans le cas des nanomatériaux parce que des mécanismes différents, de ceux des produits chimiques conventionnels, régissent leur comportement à l'interface octanol-eau (Canada, 2015c).

En ce qui concerne l'essai de dégradation (LD 301), dont les données peuvent être exigées

¹¹⁷ «Les deux programmes utiliseront le Guide sur la préparation d'échantillons et la dosimétrie pour les nanomatériaux de l'OCDE²⁰ afin d'aider à déterminer les méthodes et les techniques de mesure appropriées pour la mise à l'essai des nanomatériaux» (Canada, 2015c : 27).

pour une substance de l'Annexe 6 du RRSN, et l'essai de bioaccumulation, dont les données sont exigées dans le cas d'un des avis de NAc (no. 17192-Nanotubes de carbone multiparois) (Appendice H(a)), de multiples problèmes d'applicabilité ont également été identifiés par la revue préliminaire de l'OCDE de 2009(b), mais aussi par d'autres travaux récents de l'OCDE portant également sur ces questions (OCDE, 2012b, 2014b; Kunhel et Nickel, 2014).

Premièrement, quant aux LD 301 (OCDE, 1992c), qui se réfèrent en fait à six méthodes différentes¹¹⁸ pour évaluer la dégradabilité d'une substance chimique, leur applicabilité est jugée, dans le cas des nanomatériaux, "en principe" possible, ou non, et ce, dépendamment des méthodes concernées (OCDE, 2009b)¹¹⁹, où des mesures additionnelles et d'importantes limitations sont décrites pour chacune d'entre elles.

Quant à l'essai de bioaccumulation chez le poisson (LD 305), dont les données sont exigées dans le dernier avis de NAc (no. 17192-Nanotubes de carbone multiparois), l'OCDE estimait, à l'époque en 2009, que cette méthode représentait un point de départ valable pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des nanomatériaux (OCDE, 2009b). Paradoxalement, il soulignait toutefois que des questions fondamentales quant à la détection, la quantification et la caractérisation dans le milieu ambiant, ainsi que dans les tissus et les fluides corporels des poissons, n'étaient toujours pas résolues, que certaines modifications devraient être apportées à cette méthode et qu'elle devrait être constamment révisée (*Ibid.*). Un peu plus tard, soit en 2012, l'OCDE revenait en quelque sorte sur ces positions initiales et affirmait qu'au contraire, il n'existait aucune méthode validée pour la prédiction quantitative de la bioaccumulation des nanomatériaux (OCDE, 2012b), ce qui a par ailleurs été confirmé par le groupe d'experts réunis à Berlin en 2013, à l'effet que les LD 305 n'étaient pas applicables aux nanomatériaux¹²⁰ (sauf pour les fullerènes) (OCDE, 2014b). Sur quelle base alors les

¹¹⁸ 301 A : Essai de disparition du COD; 302 B : Essai de dégagement de CO₂ (Essai de Sturm modifié); 301 C : Essai MITI modifié (I); 301 D : Essai en flacon fermé; 301 E : Essai de «screening» modifié de l'OCDE; 301 F : Essai de respirométrie manométrique (OCDE, 1992c).

¹¹⁹ 301 A : «In principle not applicable as the nanomaterial has to be soluble»; 301 B : «Applicable but higher test material concentration needed»; 301 C : «In principle applicable but high conc. needed»; 301 D : «In principle applicable»; 301 E : «In principle not applicable as the nanomaterial has to be soluble»; 301 F : «In principle applicable high conc.» (OCDE, 2009b : 44-45).

¹²⁰ «While the TG was considered as in general applicable, the calculation of the BCF (following an approach developed for chemicals) was critically discussed with regard to NM. Unlike from chemicals,

intervenants de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR affirment-ils que les LD 305 «pourraient s'appliquer aux nanomatériaux, mais seulement [si elles] sont mené[e]s par voie d'exposition alimentaire» (Canada, 2015c: 27)? Tout compte fait, l'applicabilité de ces LD de l'OCDE aux nanomatériaux n'est pas claire et mérite d'être clairement établie avant de servir aux procédures d'évaluation du risque.

Essais toxicologiques

Tout comme dans le cas des essais écotoxicologiques et de ceux destinés à mesurer la dégradabilité ou la bioaccumulation de produits chimiques, plusieurs problèmes sont également rencontrés avec certaines méthodes toxicologiques proposées pour la génération de données pour des substances de l'Annexe 6 du RRSN ou de nanomatériaux visés par des avis de NAc.

Si on retient les informations fournies dans la revue préliminaire de l'OCDE sur l'applicabilité de leurs lignes directrices, les seules considérations générales à l'endroit des 52 lignes directrices d'essais toxicologiques passées en revue sont résumées ainsi :

In all cases the test guidelines need to be modified to ensure that appropriate consideration is given to adequate characterisation of the nanomaterial tested and also to the actual exposure of the test system, allowing for possible agglomeration/disagglomeration. Consideration should be given to the most appropriate dose metric if known. If this is not the case a number of measurements need to be made including mass, particle number concentration and surface area. Furthermore it is important to build upon current knowledge and practical solutions in relation to approaches to test-sample preparation and the avoidance of artefact formation in approaches using in-

NM uptake into organisms is not driven by passive diffusion and thus no equilibrium will be reached between an organism and the water phase.

Since passive diffusion is assumed in the calculations for BCF values, the use of such calculations for ENMs is at least questionable and it was concluded that the BCF approach in general is not applicable to NMs, except fullerenes (which can be also considered as molecules). Further, the differentiation between uptake into the body and attachment to the body's outer surface is difficult for NMs. A recommendation to examine dietary exposure for NMs, which would circumvent the suspension in the water phase, and to use further organisms for bioaccumulation studies, e.g. crustaceans or bivalves, was discussed. Further, the development of an amendment to the TG was suggested, specifying issues to be considered for NMs» (Kuhnel et Nickel, 2014 : 349-350).

vitro tests (including the impact on aggregation/agglomeration vs disaggregation/disagglomeration of the nanomaterial being tested, and on the test parameters selected as endpoints)» (OCDE, 2009b : 57).

Ainsi, si on se fie à cette analyse de l'OCDE, ce serait des problèmes de caractérisation des nanomatériaux et de paramètres dosimétriques qui affecteraient les 52 lignes directrices passées en revue, qui, d'ailleurs, incluaient toutes celles proposées pour la génération de données toxicologiques pour des substances de l'Annexe 6 et de nanomatériaux visés par des avis de NAc.

Plus précisément, ces mêmes travaux ont identifié quelques éléments, qui apparaissent particulièrement poser problème au moment de les utiliser pour évaluer les effets des nanomatériaux. Par exemple, on y soulignait que les LD 402, adoptées en 1987 et destinées à évaluer les effets de toxicité cutanée aiguë chez des mammifères, «only requires minimal pathology» et qu'ainsi, «it would be desirable to have enhanced pathology when investigating nanomaterials» (Ibid : 58). Des problèmes similaires sont aussi rapportés pour les LD 420, 423 et 425, conçues pour l'évaluation des effets de toxicité orale aiguë chez des mammifères. Bien que celles-ci y sont reconnues comme étant «appropriate for initial investigation», on souligne que [i]t should be recognised that the extent of pathology at autopsy is limited» (Ibid.). Quant aux LD 407, aussi prévues pour évaluer les effets de toxicité orale, mais à des expositions répétées, l'OCDE estime qu'elles seraient applicables, mais qu'une «consideration needs to be given to enhancing the ability of these methods to detect adverse effects that are a particular concern with some nanoparticles. For example cardiovascular effects are believed to be a concern with ultrafines (nanoparticles) in air pollution» (Ibid.). Enfin, les LD 471 et 473, qui servent à évaluer les effets de mutation réverse sur des bactéries et d'aberration chromosomique *in vitro* chez les mammifères, seraient applicables pour une investigation initiale du potentiel mutagène des nanomatériaux, mais «some questions raised about the appropriateness of the OECD Test Guidelines for testing nanomaterials, particularly the bacterial assays, based on concerns as to whether the mechanisms of genotoxicity differs from other chemicals [...]» (Ibid. : 59). De plus, «it has been recognised that treatment of mammalian cells *in vitro* with insoluble particles may lead to misleading results» (Ibid.).

Enfin, le contenu même de certaines méthodes d'essais proposées pour fournir les renseignements exigés, dans le cadre des substances chimiques de l'Annexe 6 et de certains nanomatériaux visés par des avis de NAc, nous a permis de constater qu'elles ne seraient tout simplement pas prévues pour évaluer les effets des nanomatériaux. En effet, lorsqu'on analyse ces trois lignes directrices, révisées récemment, en comparaison des autres lignes directrices datant de plusieurs années déjà, dont les plus anciennes remontent à 1981, soit les LD 403 (Toxicité aiguë par inhalation), les LD 412 (Toxicité subaiguë par inhalation: étude sur 28 jours), dont les données sont exigées dans le cas des substances nouvelles, et les LD 413 (Toxicité subchronique par inhalation: étude sur 90 jours), exigées dans les deux derniers avis de NAc, on peut lire qu'elles ne seraient pas «spécifiquement destinée[s] à tester» les nanomatériaux (OCDE, 2009c, 2009d, 2009e : 1).

Comme ces trois lignes directrices sont destinées à évaluer la toxicité par inhalation, est-ce que cela signifie que la prise en compte des effets par cette voie et mode d'exposition serait difficilement évaluable, voire impossible, par le biais des méthodes de référence prescrites? Si on ne peut exclure une telle possibilité, le fait que les deux derniers avis exigent spécifiquement les données d'essais d'inhalation d'une méthode additionnelle, soit celle définie dans les LD 413, qui par ailleurs est celle dont la période d'exposition est la plus longue, apparaît bien hasardeux, laissant croire que les responsables gouvernementaux ne reconnaissent pas son incapacité à tester les nanomatériaux.

Conclusion sur l'inapplicabilité de certains essais éco-toxicologiques

Nous venons de voir que plusieurs, voire la plupart, des LD recommandées pour les substances nouvelles ou les 23 avis de NAc étaient inappropriées pour l'évaluation des nanomatériaux. Or, les intervenants de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR affirment que «les Lignes directrices de l'OCDE et de l'EPA pour les essais de produits chimiques sont considérées comme adéquates pour la mise à l'essai des nanomatériaux», «en y ajoutant toutefois quelques modifications et des données de caractérisation physico-chimique supplémentaires», mais reconnaissent toutefois que «certaines lignes directrices pour les

essais standards de toxicité des produits chimiques ne sont pas appropriées pour évaluer les nanomatériaux» (ex. : LD 105, LD 107/117, LD 305 et LD 471) (Canada, 2015c : 15). Leur position s'aligne donc avec celle du *Conseil sur les essais et évaluations de sécurité des nanomatériaux manufacturés* de l'OCDE, qui, en 2013, affirmait que «les approches élaborées [...] pour les essais et l'évaluation des produits chimiques sont dans l'ensemble adéquates pour les nanomatériaux mais peuvent devoir être adaptées pour tenir compte de leurs spécificités» (OCDE, 2013h : s.p.).

Comment, d'un côté, l'OCDE peut-il affirmer que leurs lignes directrices soient «dans l'ensemble adéquates» (*Ibid.*), et de l'autre, relever, à travers plusieurs travaux d'envergure (OCDE, 2009b, 2012b, 2014b; Kuhnel et Nickel, 2014), un ensemble de problèmes liés à une majorité d'entre elles faisant en sorte qu'elles ne devraient pas, dans leur état actuel, être utilisées pour évaluer les effets des nanomatériaux? Comment départager le vrai du faux, dans ce domaine extrêmement complexe, lorsque les analyses et les recommandations, des organismes normatifs, ne sont pas harmonisées. Bien que plusieurs travaux révèlent l'inadaptation des LD de l'OCDE, ou d'autres LD, prétendre qu'elles soient «adéquates» brouille la position de l'OCDE et complique l'interprétation de leurs travaux, ce qui peut ralentir l'émergence de cadres réglementaires nationaux adaptés.

Des adaptations de ces méthodes auraient-elles pu être réalisées pour générer des données pour l'évaluation du risque de nanomatériaux? Sans possibilité d'accès aux rapports d'évaluations, il est impossible de l'affirmer. Chose certaine, la génération de données à partir de méthodes d'essais éco-toxicologiques, non adaptées aux nanomatériaux, ce que soulignent plusieurs travaux de l'OCDE et trois lignes directrices de l'OCDE de référence pour l'évaluation des effets de nanomatériaux par inhalation, est très préoccupante. D'autant plus qu'on ne peut exclure que d'autres lignes directrices, dont les révisions sont beaucoup plus anciennes, puissent également s'avérer inapplicables dans le cas des nanomatériaux. Comme le souligne l'OCDE (2012b : 29), lorsque des lignes directrices actuelles sont employées, plusieurs facteurs comme, par exemple, l'interaction des nanomatériaux avec les milieux de dispersion utilisés pour administrer les substances, ou la pertinence inconnue de certains protocoles, pourraient s'inscrire dans un ensemble d'incertitudes qui pourraient être

intégrées aux calculs d'une valeur toxicologique de référence (ex. : NOAEL, LOAEL).

L'Anses (2014 : 49), abondant dans le sens de l'OCDE, affirmait que «[l]es dangers des nanomatériaux sont particulièrement difficiles à identifier et à caractériser, compte tenu notamment [du] manque de protocoles d'étude à la fois adaptés et normalisés». En outre,

beaucoup d'interrogations subsistent actuellement vis-à-vis de leur pertinence pour l'étude des nanomatériaux. D'une façon générale, comparativement à une substance chimique standard, il semble que l'évaluation toxicologique d'un nanomatériau va nécessiter des adaptations tant sur le plan de la stratégie globale (quels tests réaliser ?) que sur celui des procédures expérimentales, comme celles par exemple décrites dans les lignes directrices de l'OCDE (comment faire ces tests ?). Ces dernières seront probablement amenées à évoluer au fur et à mesure de la génération de données toxicologiques consolidées sur différents nanomatériaux et en fonction des avancées sur la compréhension complète des mécanismes d'action, des interférences, de la mise au point de modèles mieux adaptés, etc. (*Ibid.* : 62)

D'autres auteurs avaient questionné, des années plus tôt, le caractère inadapté des lignes directrices de l'OCDE pour évaluer les effets éco-toxicologiques. Ainsi, Handy *et al.* (2012 : 938) affirmaient que «[o]f course, ultimately each test method and any allowable deviations in the test conditions must be validated before the MAD [Acceptation Mutuelle des Données] principle can be applied to MNMs. The OECD is therefore only at the start of this process for MNMs». Un an plus tôt, l'ISO (2011 : 36) soulignait à propos de ces lignes directrices de l'OCDE que «their efficacy and accuracy with respect to the testing of nanomaterials has in many cases not yet been verified».

Si les méthodes de référence de l'OCDE, pour générer les données relatives à des substances telles que requises à l'Annexe 6 ou encore exigées dans le cas des deux derniers avis de NAc sur des nanomatériaux s'avèrent insatisfaisantes, alors qu'elles souffriraient, selon certains auteurs, de sérieuses lacunes en matière de validité générale, doit-on alors en conclure que les lignes directrices de référence, balisant les données exigées par les pouvoirs publics pour l'évaluation du risque des nanomatériaux, seraient dépassées et ne conviendraient pas aux nanomatériaux?

Parmi l'ensemble des lignes directrices, dont les données peuvent être exigées pour une substance de l'Annexe 6 et pour les deux nanomatériaux visés dans les deux derniers avis de NAc, 15 ont été révisés avant 2005, alors que 14 ont été révisés après 2005. Dans la mesure où les premiers fondements de la nanotoxicologie ont été énoncés au milieu des années 2000, notamment dans les travaux de Oberdörster *et al.* en 2005, on peut se questionner sur l'inertie du système actuel à développer de nouvelles lignes directrices adaptées aux nanomatériaux. En effet, bien qu'il y ait eu un ajout progressif, par l'OCDE, d'un ensemble de lignes directrices plus approfondies, les procédures et les méthodes générales sont demeurées inchangées (SCHER, SCENIHR, SCCS, 2013). Le CAC affirmait à ce sujet que

Pour un grand nombre d'entre eux, les tests toxicologiques actuels ont été mis au point il y a plus de trente ans. Comme l'ensemble de la science, nos connaissances en physiologie ont évolué au cours des dernières décennies. Mais ces progrès ne se sont pas traduits par des modifications à la batterie de tests de toxicité exigés pour les décisions en matière de réglementation (voir Seidle et Stephens, 2009). Beaucoup des tests normalisés utilisés à l'heure actuelle, même s'ils étaient à jour au moment de leur création, « ... ont relativement peu évolué depuis des décennies, malgré les révolutions scientifiques du dernier demi-siècle. Pour réaliser des économies de temps et d'argent, il nous faut de meilleurs modèles prédictifs, afin de cerner les sujets de préoccupation plus tôt dans le processus de mise au point des produits... » (traduit de Hamburg, 2010) (CAC, 2012 : xv-xvi).

Le caractère inadapté de certaines lignes directrices auxquelles se réfèrent actuellement les dispositifs d'évaluation nationaux pour exiger la génération de données éco-toxicologiques semble en partie résulter de la lente évolution des lignes directrices internationales, comme celles de l'OCDE. Dans le cas des nanomatériaux, dont l'apparition est relativement récente, remontant au début des années 90, puisque c'est à cette époque que davantage de brevets concernant des applications nanotechnologiques ont commencé à être émis (Dang *et al.*, 2010), l'évaluation des effets se heurte à de sérieuses difficultés théoriques et techniques. Celles-ci seraient attribuables, notamment, à l'écart considérable d'investissement consacré au développement et à la mise en marché des innovations nanotechnologiques, comparé aux très faibles budgets destinés à leur évaluation.

Dans un contexte où le développement des applications nanotechnologiques précède trop souvent les connaissances scientifiques approfondies des caractéristiques des nanomatériaux,

on peut comprendre que même les normes de référence, auxquelles les pouvoirs publics se réfèrent pour exiger la génération de données éco-toxicologiques, puissent avoir atteint leurs limites. C'est du moins ce que semble confirmer l'impossibilité d'appliquer plusieurs des méthodes de référence, qui n'ont toujours pas été validées et adaptées et qui pourtant sont encore exigées, tel que nous avons pu l'observer dans le cas nanomatériaux, évalués à partir des renseignements des substances nouvelles de l'Annexe 6 et ceux visés par des avis de NAc.

6.5.3 Effets éco-toxicologiques potentiels des nanomatériaux pour lesquels des données d'essais sont non exigées

Les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles* spécifient qu'un ensemble d'«Autres renseignements techniques» (Appendice G(e)), «n'ont pas été inclus dans le Règlement», «[é]tant donné que ces renseignements autres s'appliquent à un petit sous-ensemble de substances déclarées» (Canada, 2006 : 73). Toutefois «dans certains cas, les responsables du Programme des [substances nouvelles] peuvent avoir besoin de renseignements autres que les renseignements techniques de base exigés pour effectuer une évaluation» (*Ibid.*). Cela pourrait conduire à imposer aux déclarants la production de données supplémentaires, dont notamment des données sur les paramètres suivants : «toxicité en milieu benthique; toxicité chronique en milieu aquatique; facteur de bioconcentration/de bioaccumulation; granulométrie; toxicité chronique chez les mammifères; toxicité chez les premiers stades de développement du poisson et détermination des résidus» (*Ibid.* : 73-74). D'ailleurs, Santé Canada (2007 : 13) indique clairement que des données de toxicité chronique ou d'étude sur le développement¹²¹ sont «non requise[s] en vertu du [RRSN] et habituellement non disponible[s] pour la plupart des substances nouvelles». Dans quelle mesure des données de toxicité chronique, ou d'autres données de toxicité mentionnées, sont-elles exigées par les autorités publiques pour l'évaluation des nanomatériaux? Impossible de

¹²¹ En réponse à une pétition sur les *Exigences réglementaires s'appliquant aux essais de toxicité pour le développement dans le cas de substances chimiques nouvelles et existantes*, Environnement Canada et Santé Canada affirmaient simplement que des «critères qualitatifs doivent être pris en compte en raison de la plus grande vulnérabilité de leurs systèmes d'organes en développement» (BVGC, 2012 : s.p.).

le savoir, bien que l'absence de spécification dans le RRSN porte à le croire.

Les *Directives* proposent également que les déclarants aient recours au processus de consultation avant déclaration (CAD), avant même d'avoir à générer les données de toxicité précisées. Or, ce processus de consultation est notamment utilisé dans les cas où des demandes de dérogation sont effectuées¹²². Les données provenant de telles études sont-elles réellement exigées et intégrées aux procédures canadiennes d'évaluation du risque des substances nouvelles et des avis de NAc ?

Si on retient «les renseignements techniques de base exigés pour effectuer une évaluation» (Canada, 2006 : 73) des substances nouvelles de l'Annexe 6 ou des nanomatériaux visés dans les avis de NAc, on peut déterminer plusieurs types d'effets éco-toxicologiques qui ne seraient pas considérés pour procéder aux évaluations du risque, dont certains ont pourtant été observés dans des études scientifiques publiées et qui sont par ailleurs préconisées par certaines instances internationales, dont le *Sponsorship Program 3* de l'OCDE (2010b; Tableau 6.1) et l'ISO (2011)¹²³ :

- Effets chroniques à faibles doses;
- Effets sur le développement;
- Effets sur des organismes environnementaux terrestres ou sédimentaires¹²⁴;
- Effets sur des organismes en milieu benthique;
- Effets toxicocinétiques;
- Effets neurologiques;

¹²² Le processus de consultation avant déclaration (CAD), est un dispositifs pouvant être utilisé par les déclarants de substance nouvelle, notamment, «s'ils ont besoin d'assistance pour déterminer si les responsables du programme des SN peuvent accepter : a) une demande de dérogation; b) un protocole d'essai ou c) des données obtenues par l'emploi de méthodes de calcul ou d'estimation (des relations structure-activité par exemple)» (Canada, 2006 : 93).

¹²³ Essais écotoxicologiques : toxicité en milieu aquatique et pour des organismes terrestres. Essais toxicologiques : essais d'exposition dermique, oral, par inhalation, oculaire, essais de génotoxicité *in vitro*, méthode d'essais sur le sort et le comportement biologique (toxicocinétique), toxicité chronique, toxicité reproductive et développementale, études de neurotoxicité, étude de perturbation endocrinienne (ISO, 2011).

¹²⁴ Sauf dans le cas des LD 207 dans le cas d'un avis de NAc (no. 17192 - Nanotubes de carbone multiparoi courts et enchevêtrés), mais ces lignes directrices ne sont pas adaptés à l'évaluation des nanomatériaux (OCDE, 2009b).

- Effets de bioconcentration, bioaccumulation et bioamplification¹²⁵;
- Effets de perturbations endocriniennes¹²⁶;
- Effets transgénérationnels;
- Effets reprotoxiques;
- Effets épigénétiques;
- Effets de mélange (effets cocktails : additionnels, synergiques, etc.);
- Effets cumulatifs;
- Effets cancérogènes et mutagènes chez des animaux¹²⁷.

Sans prétendre que cette liste soit exhaustive ni que tous ces types d'évaluation soient incontournables pour estimer les risques des nanomatériaux, il demeure tout de même que plusieurs de ces types d'effets relatifs à certains nanomatériaux ont été identifiés dans la littérature scientifique : effets transgénérationnels de dioxyde de titane chez des daphnies (Bundschuh *et al.*, 2012); effets de fullerènes sur le développement d'embryons (Zhu *et al.*, 2007) ou sur la croissance de poissons (Zhu *et al.*, 2008), effets de nanotubes de carbone fonctionnalisés sur la reproduction et le développement de souris (Philbrook *et al.*, 2011); perturbation de la reproduction chez des vers de terre exposés à de l'oxyde de zinc ou du dioxyde de titane (Canas *et al.*, 2011); bioaccumulation de nanoargent ou de dioxyde de

¹²⁵ Sauf dans le cas des LD 305 dans le cas d'un avis de NAc (no. 17192 - Nanotubes de carbone multiparoi courts et enchevêtrés), mais ces lignes directrices ne sont pas adaptés à l'évaluation des nanomatériaux (OCDE, 2012b, OCDE, 2014b).

¹²⁶ Les seules lignes directrices qui prévoient l'évaluation d'effets de perturbation endocrinienne sont les LD 407, qui prévoient seulement, parmi un ensemble d'autres points limites et observations possibles, l'analyse des hormones T3 (triiodothyronine), T4 (thyroxine) et TSH (thyrostimuline) provoqués par des altérations histopathologiques de la thyroïde (OCDE, 2008a). Comme des effets de perturbation endocrinienne peuvent impliquer d'autres types d'hormones, produites par d'autres glandes endocrines, comme les hormones sexuelles (œstrogène, testostérone) produites par les ovaires et les testicules (Parent *et al.*, 2009), l'évaluation des effets de perturbation endocrinienne demeure incomplète.

¹²⁷ Ces types d'évaluation sont seulement réalisés sur des modèles cellulaires (*in vitro*) (LD 471 et LD 473), alors que deux autres lignes directrices sont prévues pour évaluer quelques effets mutagènes sur des modèles animaux (*in vivo*) (LD 474 et LD 475). Comme les lignes directrices sur modèles animaux visent seulement à l'analyse du pourcentage d'érythrocytes immatures de la moelle osseuse et du sang périphériques (LD 474) ou d'aberration chromosomique de la moelle osseuse (LD 475), l'évaluation des effets cancérogènes ou mutagènes demeure incomplète; par exemple, ces types d'effets, davantage susceptibles aux sites de contact, comme par exemple dans les voies respiratoires suite à une exposition pulmonaire, ne sont pas couverts par les lignes directrices prévues.

titane dans des daphnies et des polychètes vivants dans des sédiments ou dans des estuaires (Cong *et al.*, 2011; Cozzari *et al.*, 2014 ; Tan et Wang, 2014); bioamplification à travers les réseaux trophiques naturels de points quantiques (Bouldin *et al.*, 2008; Holbrook *et al.*, 2008), de dioxyde de titane (Zhu *et al.*, 2010), de nanoparticules d'or (Judy *et al.*, 2011) et de nanoparticules de polystyrène (Cedervall *et al.*, 2012); effets épigénétiques de différents nanomatériaux (Stocco *et al.*, 2013).

En outre, en l'absence d'études de toxicocinétique, qui permettraient de mieux comprendre l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion (ADME) des nanomatériaux, dont on connaît pourtant le potentiel à pouvoir traverser les barrières physiologiques, force est de constater que les autorités canadiennes n'évaluent pas ces dimensions pour les nanomatériaux visés par les avis de NAc, ni même pour des substances nouvelles. Ceci interroge la rigueur de ces évaluations sur les impacts des nanomatériaux sur la santé notamment.

Quant à l'analyse des effets de perturbation endocrinienne, Environnement Canada et Santé Canada affirmaient en 2001, qu'«il n'y [avait] pas d'essais d'écotoxicité dans le Règlement prévus pour le potentiel de perturbation endocrinienne» (p. 16). Or, 15 ans plus tard, une seule LD, soit la 407, prévoit l'évaluation des effets sur un seul groupe d'hormones produites par la glande thyroïde (T3, T4, TSH), même si plusieurs études ont mis en évidence que d'autres types d'hormones et de glandes endocrines peuvent être affectées par des nanomatériaux (Lu *et al.*, 2013; Iavicoli *et al.*, 2013 ; Larson *et al.*, 2014). Dans une perspective de protection de l'environnement et de la santé publique, ne serait-il pas normal d'exiger que de telles données soient fournies?

On pourra évidemment arguer que le nombre d'études, impliquant des nanomatériaux, sur la faune terrestre, sur les effets cocktails, sur le système nerveux, la reproduction, la cancérogénèse, ou encore la toxicocinétique notamment, demeurent limitées (EU-JRC/EASAC, 2011, Chaudhry *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2013; Anses, 2014). Compte tenu des effets majeurs des perturbateurs endocriniens sur "l'épidémie de maladies chroniques", pour reprendre la formule de Cicolella (2013), et vu le caractère encore limité des études sur ces questions, particulièrement dans le domaine des nanotechnologies, cela ne devrait-il pas

inciter les pouvoirs publics à générer de nouvelles données pour mieux évaluer les risques des nanomatériaux?

Par ailleurs, ce ne sont pas les données de toxicité chronique, mais bien les données d'études de toxicité aiguë qui sont prépondérantes dans l'examen des substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN et dans les avis de NAc visant des nanomatériaux (Appendices I et J). Or, prétendre pouvoir estimer les effets d'exposition chronique à partir d'outils d'extrapolation des données de toxicité aiguë, soulève de sérieuses difficultés méthodologiques.

6.5.4 Études de toxicité aiguë et chronique, facteurs d'incertitudes et points limites

Les lignes directrices de référence pour la génération des données éco-toxicologiques mentionnent rarement les doses à étudier sauf dans quelques rares cas. Par exemple, les lignes directrices 420 et 423 proposent 5, 50, 300 ou 2000 mg/kg. Cependant, «[b]ien souvent, les études de dangers sont réalisées dans un contexte d'exposition importante. Les études de toxicologie animale utilisent des doses fortes pour améliorer la puissance statistique de l'étude et diminuer ainsi le nombre d'animaux nécessaires» (Dab, 2012 : 76). Ces études, ajoute Dab, «sont fortement contraintes par des considérations financières» (*Ibid.* : 71). Et s'étonnera-t-on alors de constater que le recours à des doses élevées est davantage marqué dans le cas des nanomatériaux, un phénomène souligné par l'Anses :

Les doses employées sont souvent largement supérieures à celles susceptibles d'être rencontrées dans l'environnement. Cela peut en partie s'expliquer par le fait qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de base de données des concentrations des nanomatériaux présentes dans l'environnement, compte tenu des difficultés techniques de quantifications des nanomatériaux dans des matrices environnementales complexes comme l'eau, les sols et les sédiments (Anses, 2014 : 63-64).

En fait, aucune étude de toxicité sur la durée de vie des animaux n'est exigée par le RRSN, ni par les avis de NAc de nanomatériaux, faisant en sorte que l'estimation des effets chroniques pourrait être inappropriée, notamment en raison du fait que des mécanismes de toxicité

différents peuvent être impliqués entre les expositions aiguës, sub-chroniques et chroniques (Silbergeld, s.d.).

Conscients de ces lacunes, plusieurs interrogent également les capacités mêmes des études de toxicité aiguës, menées *in vitro* ou *in vivo*, de pouvoir établir le niveau de risque des nanomatériaux dans les évaluations. Ainsi, Oberdörster soulignait, dans un article de 2010 que «*in vitro* assays provide information for acute toxicity only» (Oberdörster, 2010a : 102). Il précisait que «validated methods of extrapolating acute *in vitro* assay results for predicting chronic *in vivo* effects have not been developed» (*Ibid.*). Dans une conférence donnée la même année, ce réputé chercheur affirmait également que les études de toxicité aiguë *in vitro*, mais aussi *in vivo*, étaient basées sur des doses élevées improbables (Oberdörster, 2010b). Elles devaient donc plutôt être perçues, ajoutait-il comme des études qui doivent être validées, mais qui pourraient permettre de guider des études supplémentaires à des doses d'exposition justifiables. Cependant, ce même chercheur spécifiait également que «[u]nder such realistic conditions, many engineered nanoparticles are unlikely to induce adverse effects, although still largely unknown are effects of chronic, low level exposures (*Ibid.*: 1), d'où l'importance, notamment, de mener des études animales à long terme.

Pourtant, comme le soulignent Chaudhry *et al.*, des tests de toxicité chronique, suite à des expositions répétées, devraient être réalisés à long terme et suivis d'analyses histologiques approfondies afin de constituer un prérequis pour l'évaluation des risques des nanomatériaux:

«The current uncertainties over the potential hazard, exposure and risk from ENPs [Engineered Nanoparticles], however, attach a special importance to tests carried out over prolonged periods, and are followed by histopathological investigations. They are a prerequisite for the assessment of possible effects on the various target organs (lung, brain, liver, heart/circulation etc.), and need to be carried out not only after single exposures, but also after long term repeated exposures to establish limit values» (Chaudhry *et al.*, 2011 : 130).

Si les études d'exposition aiguës semblent peu adaptées pour l'évaluation des nanomatériaux, ce serait en raison, notamment, des facteurs d'incertitudes utilisés pour extrapoler les données obtenues de ces tests, qui pourraient ne pas refléter les effets découlant d'une exposition

chronique. Rappelons que, selon certains chercheurs, ces facteurs d'incertitude, utilisés pour les produits chimiques conventionnels, n'auraient aucune base scientifique (Robin, 2011), et constitueraient plutôt une «une reconnaissance tacite que l'approche actuelle des tests n'a pas la précision voulue pour une évaluation toxicologique» (CAC, 2012 : 39-40).

«Les Programmes [sur les substances nouvelles] Canada-États-Unis utilisent des approches similaires et des facteurs de sécurité pour évaluer le devenir dans l'environnement et les effets écologiques des nanomatériaux» (Canada, 2015c : 25), alors que d'autres facteurs d'extrapolation d'essais écotoxicologiques, «pour tenir compte de l'interaction avec la matière organique» (Canada, 2015c : 27), pourraient être utilisés. En outre, d'autres travaux scientifiques d'évaluation du risque de nanomatériaux peuvent avoir eu recours à certains de ces facteurs pour établir des limites d'exposition, par exemple dans le cas d'exposition occupationnelle à des nanotubes de carbone (Nanocyl, 2009, Lecloux et Luiz, 2009, NIOSH, 2010 dans OCDE, 2012b). Comment justifier le recours à de tels facteurs, dans le cas des nanomatériaux, dont les mécanismes d'effets peuvent être de natures complètement différentes, surtout s'il s'agit de perturbateurs endocriniens? Bien que les pouvoirs publics et certains scientifiques prônent toujours le recours aux facteurs d'extrapolation classiques ou à de nouveaux facteurs d'extrapolation, il ne semble pas évident que leur utilisation soit appropriée pour extrapoler les données d'essais pour l'évaluation des nanomatériaux.

L'OCDE affirme que l'application de facteurs d'incertitude classiques dans les procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux doit encore être validée (OCDE, 2012b). Or, l'utilisation de données de toxicité aiguë n'est actuellement pas recommandée, car ces facteurs d'incertitudes ne sont pas disponibles (*Ibid.*), en raison du manque de données empiriques permettant de déterminer de tels facteurs susceptibles de compenser les variations d'effets entre les espèces (Chaudhry *et al.*, 2011).

Un autre problème touchant les essais de toxicité aiguë, qui sont prépondérants pour l'évaluation des substances nouvelles et nanomatériaux visés par avis de NAc, c'est que les points limites (*endpoints*) utilisés pour mesurer un effet (par exemple la mortalité employée communément dans les essais éco-toxicologiques), pourraient s'avérer insuffisants pour

l'évaluation des nanomatériaux. En effet, les préoccupations concernant l'insuffisance de points limites sont toujours vives. Certaines d'entre-elles ont été identifiées au *NATO Advanced Research Workshop*, intitulé «Nanomaterials: Environmental Risks and Benefits and Emerging Consumer Products», qui s'est déroulé, en 2008, à Algarve au Portugal, et qui avait réuni 70 scientifiques et ingénieurs de 19 pays. Les participants à cet atelier avaient manifesté des inquiétudes «about the validity of the assumption that existing endpoints are sufficient for nanoparticles (e.g., even after 20 years of research, there is no broad agreement on a test to predict biopersistent fiber-induced mesothelioma)» (Linkov *et al.*, 2009a : 518). Ces préoccupations s'expliquent en partie, comme le soulignait l'OCDE, car les «standardised tests are usually aimed at a specific endpoint based on experience with, supposedly, non nanomaterials» (OCDE, 2012b : 26). Ainsi, toujours selon l'OCDE, et en faisant référence spécifiquement aux essais écotoxicologiques, «[t]here is little evidence to suggest that the endpoints described in the current test guidelines are not applicable to the testing of nanomaterials» (OCDE, 2009b : 32).

Peut-on croire qu'une valeur toxique de référence (ex. : NOAEL), établie à partir d'un ensemble d'effets, tel que proposé par Warheit *et al.* (2013)¹²⁸ et tenant compte avec un poids comparable des effets fonctionnels, mécanistiques et morphologiques, serait mieux adaptée à l'analyse des nanomatériaux? Peut-être, mais pour le moment, aucune modification aux points apicaux mesurés dans les études d'éco-toxicité n'a été proposée par le gouvernement canadien pour l'évaluation du risque des nanomatériaux.

6.5.6 Conclusion

Malgré leur caractère parfois un peu abscons, ces questions de méthodologies importent au plus haut point, car l'absence de démonstration d'effets négatifs des nanomatériaux ne signifie pas pour autant l'absence d'effets, contrairement à ce que pourrait laisser entendre le

¹²⁸ «As a consequence, it is recommended that there should be a serious and wide-ranging discussion regarding guidance on two primary issues: 1. the need for an integrated assessment of all study endpoints in determining a NOAEL—with equal weight placed on functional/ mechanistic/ morphological endpoints» (Warheit *et al.*, 2013 : 394).

Conseil des académies canadiennes, prétendant qu'«[o]n ne connaît à ce jour aucun effet biologique spécifique résultant de l'exposition aux nanomatériaux, et l'on ne sait pas encore bien comment des nanomatériaux donnés entraînent des conséquences précises» (CAC, 2008a : 73).

Dans les faits, l'absence de résultats concernant des effets toxiques potentiels résulte souvent d'un choix discutable de paradigmes, de l'insuffisance des cadres d'analyse ou de dispositifs et méthodes d'évaluation mal adaptés aux exigences de l'objet analysé, comme le souligne Hansen :

«it cannot be ruled out that nanoparticles are harmful by some other paradigm not yet explored (Pollard *et al.* 2008, RCEP 2008). Most of the studies done so far follow a more or less traditional paradigm and one can hardly expect that new endpoints will spring from our current understanding and/or can be detected by using traditional toxicological methods (RCEP 2008)» (Hansen, 2009 : 46).

Par exemple, l'ISO affirme que les tests écotoxicologiques peuvent être incapables de révéler des effets sublétaux :

«Acute toxicity tests are limited in that they typically measure only lethality as an adverse effect; they are not capable of detecting sublethal effects, which could arise through entirely different mechanisms of action. For many nanomaterial applications, sublethal effects resulting from lower levels of exposure over a long period of time are more likely than lethality of other acute effects» (ISO, 2011 : 40).

Déjà en 2008, la RCEP soulignait, à propos des essais *in vitro*, que :

«While a battery of *in vitro* tests could be used as an initial toxicology screen, the complexity of responses to nanomaterials means that for a wide range of toxic endpoints, especially when looking for chronic effects, *in vitro* tests cannot be substituted for whole animal studies» (RCEP, 2008 : 47).

La question des essais à long terme sur modèle animal pour évaluer les effets chroniques est l'objet de vives controverses, depuis des années, notamment par rapport aux substances et aux formulations commerciales suspectées d'avoir des effets de perturbateurs endocriniens.

Ces controverses sont particulièrement marquées dans un autre dossier d'innovation technoscientifique à savoir celui des OGM à visées agricoles et alimentaires, dont les évaluations avant la mise en marché sont généralement limitées à 3 ou 4 dizaines de rats exposés pendant environ 3 mois, soit moins du quart de leur durée de vie potentielle (Séralini *et al.*, 2012). Or, des études ont montré d'importants effets à long terme de manifestation sur la durée de vie entière de l'animal (Séralini *et al.*, 2014). À la lumière de ces travaux, ne serait-il pas pertinent, voire essentiel, vu la très grande complexité des nanomatériaux, de mener des essais sur modèle animal, en nombre suffisant et portant sur leur de vie entière avant d'introduire des nanomatériaux suspectés d'effets toxiques?

Dans un autre ordre d'idées, nous avons vu, dans le Chapitre 1 (section 1.6.2) et dans la section dédiée à la problématique de la thèse, que les paramètres dosimétriques classiques utilisés dans les études éco-toxicologiques développées pour les produits chimiques conventionnels, soit les paramètres de masse ou de concentration, pouvaient ne plus suffire à leur évaluation dans le cas des nanomatériaux. Pourtant, les méthodes d'essais éco-toxicologiques de référence pour la génération de données pour l'évaluation du risque de substances nouvelles de l'Annexe 6 du RRSN et de nanomatériaux visés par des avis de NAc, utilisent toutes de tels paramètres dosimétriques.

Bien qu'il n'y ait toujours pas de consensus à cet effet, les autorités canadiennes considèrent-elles, que d'autres principes toxiques ou d'autres paramètres dosimétriques peuvent être utilisés pour remplacer ou compléter les paramètres classiques dans l'analyse d'effets éco-toxicologiques (ex. taille, composition chimique, réactivité de surface, propriétés de surface, aire de surface, nombre de particules, état d'agrégation ou d'agglomération (Affset, 2010; Oberdörster, 2010b; OCDE, 2009b; OCDE, 2012b; Hansen, 2009; Chaudhry *et al.*, 2011; Hansen *et al.*, 2013; Anses, 2014)?

En fait, ni le contenu des avis de NAc ni les documents politiques publiés en matière de nanotechnologie n'évoquent la possibilité que d'autres paramètres dosimétriques, davantage pertinents pour l'évaluation des effets, soient utilisés, et ces documents n'exigent pas non plus que les limites du recours à ces paramètres soient discutées par le déclarant. Cependant,

un bref passage dans le récent rapport de l'Élément de travail 3 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR nous informe que les responsables des Programmes des substances nouvelles au Canada et aux États-Unis sont bien au fait de la nécessité d'un changement de paradigme à ce niveau :

La toxicologie des particules est différente de la toxicologie moléculaire, puisque les caractéristiques physiques des particules sont le plus souvent les principaux facteurs de la toxicité plutôt que leur seule composition. Par conséquent, des paradigmes différents sont nécessaires pour l'évaluation des risques des nanoparticules que ceux utilisés pour l'évaluation des risques des molécules (Canada, 2015c: 19).

Or, dans un contexte, où nombre de chercheurs parmi les plus reconnus et nombre d'organisations comme l'OCDE et l'Anses ont mis en évidence que d'autres principes toxiques ou paramètres dosimétriques pourraient influencer les effets des nanomatériaux, cette absence d'ouverture des autorités canadiennes constitue une importante limite quant à leur capacité d'estimer avec rigueur, et en tenant compte des meilleures données et méthodes disponibles, les risques associés aux nanomatériaux.

En outre, comme les procédures actuelles d'évaluation du risque sont fondées sur des données ayant uniquement recours à des paramètres classiques, on peut interroger les difficultés de ces instances publiques à implanter un tel changement. Quelles seraient alors les implications qu'auraient l'adoption ou l'intégration d'autres paramètres dosimétriques non classiques dans les études éco-toxicologiques avec les nanomatériaux?

Selon l'Anses, «la problématique soulevée (par les paramètres dosimétriques) est double : exprimer la dose biologique de la façon la mieux appropriée et inciter à l'harmonisation de l'expression de l'unité de cette dose» (Anses, 2014 : 63). La volonté de revoir ces unités de mesure classiques, également utilisées dans la procédure d'évaluation du risque, à l'étape d'évaluation ou de l'exposition, impliquerait également de revoir ou d'adapter aussi plusieurs aspects du système actuel sur lesquels reposent les procédures d'évaluation du risque (ex. : ententes internationales et cadres réglementaires nationaux). En effet, le recours à d'autres paramètres dosimétriques aurait des conséquences majeures sur les plans internationaux et nationaux :

«Using another metric, however, will need further discussion, and might also have major consequences for the international Mutual Data Acceptance as well as for most legislations. Altering the metrics for hazard would require also using consistent units for exposure and risk estimation. This includes classification and labelling, where most hazards of a substance are related to mass concentration» (OCDE, 2012b : 28)

L'OCDE (2012b)¹²⁹ et l'Anses (2014)¹³⁰ affirment également que les problèmes d'harmonisation des unités utilisées jusqu'à présent dans les études à partir desquelles plusieurs bases de données ont été développées, et ce, sans avoir évalué l'influence d'autres paramètres toxicologiques, représentent un autre problème majeur quant au recours à d'autres paramètres dosimétriques, puisque la capacité de comparer les études entre elles s'en trouve alors sérieusement érodée.

Enfin, un dernier problème d'harmonisation, et non le moindre, est lié au fait que les estimations de l'exposition, une des quatre étapes de la procédure d'évaluation du risque, aussi fondées sur des paramètres de masse ou de concentration, devraient aussi être en mesure d'intégrer d'autres paramètres dosimétriques. Cependant, l'OCDE affirme que la détermination de la concentration environnementale estimée (CEE)

«remains a challenge and ERAs [Environmental risk assessment] should include a justification for why a particular metric was used. Furthermore, sufficient and appropriate information on exposure metrics/descriptors during ecotoxicity tests will need to be obtained to allow comparison with environmental exposure concentration information on the same basis or *vice versa*. An understanding should be developed of the forms of the nanomaterial present in the receiving environment (e.g., free primary particles, agglomerates/aggregates, ions etc.)» (OCDE, 2012b : 17).

Dans le contexte où les essais éco-toxicologiques doivent respecter des lignes directrices préétablies, alors qu'ils n'utilisent que des paramètres en terme de masse ou de concentration,

¹²⁹ «This dose-metric is the basis of the current risk assessment process and the linkage to past work in both exposure and (eco) toxicology. [...] Conversion between the metrics of mass, number and surface area remains challenging» (OCDE, 2012b: 15).

¹³⁰ «En complément de l'harmonisation de la métrique utilisée pour l'exposition, une harmonisation pour l'évaluation de la « dose biologique » [...] représente également un défi majeur, qui permettra une comparaison des études réalisées dans différentes équipes, à la fois *in vivo* et *in vitro* (Donaldson, Schinwald *et al.* 2013; Teeguarden, Hinderliter *et al.* 2007)» (Anses, 2014 : 63).

devrait-on apporter des modifications aux protocoles utilisés dans le cas des nanomatériaux? N'est-ce pas ce que le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) avait déjà proposé en 2007 dans le cas des procédures européennes d'évaluation du risque?

Selon l'OCDE, «[i]t is expected that empirical results will continue to be reported in terms of mass based units; however, risk assessments should include discussion of any limitations this metric may present (e.g., limit of detection, specificity)» (OCDE, 2012b : 23). En d'autres mots, comme il n'y a toujours pas de consensus quant aux principes toxiques¹³¹ qui pourraient influencer les effets des nanomatériaux, il appert que les paramètres établis seront pour l'instant maintenus. D'autres études ayant approfondi les effets à partir de paramètres dosimétriques différents seraient susceptibles de fournir d'importants éléments d'informations pour éclairer l'évaluation du risque. Il serait toutefois peu probable qu'elles soient prises en compte, car elles n'ont pas nécessairement été menées en respectant les lignes directrices de l'OCDE qui exigent des études coûteuses, ce paradoxal critère dit "de qualité", privilégiant des données obtenues conformément à un protocole OCDE en dépit des insuffisances reconnues.

6.6 Critères de qualité, jugement expert et poids de l'évidence des données éco-toxicologiques

Nous avons vu qu'un ensemble de données éco-toxicologiques sont exigées en vertu du RRSN. Toutefois, en raison de l'absence ou de la pauvreté des données éco-toxicologiques liées à la substance à l'étude, des données de remplacement peuvent être utilisées. Environnement Canada (2007b) résume l'ordre de préférence des différentes sources de données :

Souvent, une combinaison de divers types de données seront recueillis afin d'obtenir un poids de la preuve pour un paramètre dans une évaluation. Généralement, les données expérimentales sont préférées aux données prédites par les modèles, mais elles

¹³¹ «Describes the constituent or the substructure of a given material that is responsible for the toxic effects of that material (e.g. an impurity, an aspect ratio, a surface charge etc.)» (OCDE, 2012b : 28)

peuvent toutes deux servir d'éléments d'information. Les lignes directrices suivantes indiquent l'ordre habituel de préférence des données pour un paramètre en particulier :

1. des données expérimentales acceptables pour la substance [ex. : protocole accepté d'essai ou de mesure];
2. des données expérimentales acceptables pour un analogue structural étroitement apparenté de la substance à évaluer;
3. une prédiction fiable du modèle (c.-à-d. fondée sur une bonne représentation de la structure chimique) [données de prédictions provenant de modèles mathématiques, comme les modèles RQSA (relations quantitatives structure-activité) ou RSA (relations structure-activité)];
4. le jugement expert.

L'ordre indiqué ci-dessus se veut une ligne directrice générale. En fait, toutes les formes de données sont prises en compte dans la méthode du poids de la preuve. Il arrive que la disponibilité des données, le jugement expert et le simple aspect pratique puissent donner lieu à un écart de cet ordre (Environnement Canada, 2007b : 12).

Par exemple, «en l'absence d'étude de toxicité chronique» ou «sur le développement», «[d]ans la mesure du possible, les données disponibles sur des substances étroitement similaires sont prises en considération lors de l'évaluation» (Santé Canada, 2007 : 13), mais aussi des données fondées sur des modèles RQSA (ou RSA) (Environnement Canada, 2007b; Santé Canada, 2007). Environnement Canada précise que «la qualité des principales données expérimentales ou de terrain ainsi que l'exactitude des estimations des modèles sont évaluées afin de déterminer s'il est acceptable de les utiliser dans une évaluation» alors que les «études dont la qualité est jugée inacceptable ne sont pas utilisées dans l'évaluation» (Environnement Canada, 2007b : 10-11).

Bien que la littérature sur les effets des nanomatériaux connaisse d'importants développements, elle demeure tributaire de difficultés techniques et est donc encore limitée sur le plan des connaissances. Ainsi, les données provenant d'études portant directement sur un nanomatériau à l'étude peuvent s'avérer assez pauvres, voire absentes (Chaudhry *et al.*, 2011). Il nous a donc semblé pertinent d'examiner les problèmes liés aux recours aux autres sources de données, soit celles provenant d'analogues structuraux et de modèles mathématiques (RQSA ou RSA). Mais, tout d'abord, nous avons voulu examiner les implications liées au fait de privilégier les données éco-toxicologiques qui proviennent de protocoles acceptés, comme ceux de l'OCDE.

6.6.1 Strict recours aux seules études provenant de protocoles d'essais reconnus : enjeux et effets paradoxaux

La qualité «des données expérimentales acceptables» «est évaluée selon qu'elles ont été obtenues ou non conformément à un protocole accepté d'essai ou de mesure» (Environnement Canada, 2007b : 11-12). C'est le cas des données correspondant aux lignes directrices de l'OCDE, ou encore pouvant provenir, dans le cas qui nous concerne, d'agences gouvernementales comme Environnement Canada ou l'EPA¹³². Les lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques représentent une collection de méthodes d'essais utilisés par des gouvernements, des industriels et des laboratoires indépendants pour la caractérisation des dommages potentiels des substances chimiques. Adoptées au plan international, elles sont acceptées dans tous les pays membres et non membres de l'OCDE qui reconnaissent les normes de l'OCDE (Nielsen *et al.*, 2008). Ces données doivent être obtenues en respectant des conditions et des procédures d'essai compatibles aux lignes directrices (LD) de l'OCDE qui sont à jour au moment de l'obtention des données (RRSN, 2005, para. 15(1))¹³³, alors que les pratiques de laboratoire doivent être conformes à celles des *Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire* (BPL)¹³⁴, qui sont également à jour (RRSN, 2005, para. 15(2))¹³⁵.

Ainsi, bien qu'il soit généralement reconnu, dans le cas des procédures générique d'évaluation du risque, que les sources de données toxicologiques puissent provenir de documents et de monographies d'organismes internationaux, d'articles scientifiques revus par les pairs, de bases de données internationales, de bases de données publiques ou internes, de

¹³² Les États-Unis et l'Europe utilisent leurs propres lignes directrices, qui sont souvent identiques à celles de l'OCDE, avec certaines modifications mineures, alors que d'autres peuvent également ne pas correspondre à aucune lignes directrices de l'OCDE (Nielsen, 2008).

¹³³ Annexe 1 de la *Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques* adoptée par le Conseil de l'Organisation de coopération et de développement économiques le 12 mai 1981.

¹³⁴ «Les « Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire » visent à promouvoir la qualité et la validité des données d'essai et à établir une base pour l'acceptation mutuelle des données entre les divers intervenants à l'échelle internationale. Ils couvrent les méthodes à employer pour planifier et exécuter les études, en assurer le suivi, enregistrer les résultats et faire rapport ainsi que les conditions dans lesquelles ces activités doivent se dérouler» (Canada, 2006 : 85).

¹³⁵ Annexe 2 de la *Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques*, adoptée par le Conseil de l'OCDE le 12 mai 1981.

données non publiées, de communications personnelles sur des résultats non publiés, etc. (Nielsen *et al.*, 2008, NRC, 2009 : 43; BVGC, 2012), dans les faits, le gouvernement canadien, comme d'ailleurs plusieurs autres, privilégie les données provenant de protocoles d'essais de référence.

Bien qu'il puisse sembler *a priori* logique de retenir essentiellement les études issues de protocoles d'essais reconnus, l'application stricte de telles règles dans le cadre de lignes directrices qui n'ont pas été validées pour l'analyse des nanomatériaux ou qui parfois n'y sont pas applicables, ne risque-t-elle pas de constituer surtout un vernis rassurant, mais quelque peu mystificateur?

Se limiter aux seules études provenant de protocoles d'essais reconnus ne permettrait pas toujours d'assurer une analyse appropriée des substances nouvelles ou des nanomatériaux visés par des avis de NAc, comme en témoignent les travaux de Myers *et al.* (2009), sur le bisphénol A. Ces travaux ont comparé les méthodes et les résultats d'études sur le bisphénol-A : ceux respectant des méthodes de référence, développées par l'industrie, qui ont constitué les bases sur lesquelles la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) et l'European Food Safety Authority (EFSA) se sont appuyées pour déterminer que l'exposition humaine actuelle était sécuritaire; et ceux, publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture et soumis à des examens indépendants, mais ne se conformant pas aux méthodes de référence. Or, soulignent Myers *et al.*, la FDA et l'EFSA se sont trompés en croyant que les BPL pouvaient à elles seules être plus fiables que des centaines de résultats de recherche publique, dont la validité et la fiabilité tiennent à la reproductibilité de ces expériences.

«FDA and EFSA have mistakenly assumed that GLP [Good laboratory practice] yields valid and reliable scientific findings (i.e., “good science”). Their rationale for favoring GLP studies over hundreds of publically funded studies ignores the central factor in determining the reliability and validity of scientific findings, namely, independent replication, and use of the most appropriate and sensitive state-of-the-art assays, neither of which is an expectation of industry-funded GLP research» (Myers *et al.*, 2009 : 309).

Autrement dit, ne doit-on pas privilégier les stratégies de recherche, qui correspondent aux développements les plus raffinés de l'état de l'art et sont les mieux adaptées, plutôt que de tenter de se conformer aux résultats attendus de la recherche financée par l'industrie? En ce sens, ajoutent Myers *et al.*, les décisions de santé publique «should be based on studies using appropriate protocols with appropriate controls and the most sensitive assays, not GLP» (Myers *et al.*, 2009 : 309). Dans le cas des nanomatériaux, un secteur également caractérisé par d'énormes enjeux économiques pour les firmes, la primauté accordée aux seules études dites de BPL ne risque-t-elle pas, de façon plus évidente encore, d'exclure les stratégies de recherche plus innovantes et mieux adaptées à la complexité du "monde nano"?

D'autant plus que les outils utilisés par les études respectant les "bonnes pratiques de laboratoire", s'appuyant donc sur des essais standardisés, sont parfois désuets, comme le suggère la revue scientifique sur les effets de perturbation endocrinienne de certains produits chimiques, réalisée par Vandenberg *et al.* (2012). Celui-ci a en effet constaté la désuétude de ces outils dont la validité n'a jamais été démontrée pour évaluer les effets de perturbation endocrinienne :

«GLP studies also typically (but not necessarily) rely upon standardized assays, which are not generally considered contemporary tools and are often shown to be incapable of detecting adverse effects on endpoints that employ modern tools from molecular genetics and related disciplines. Furthermore, some fields of EDC [endocrine-disrupting chemicals] research have no GLP studies (243). Finally, there is no published evaluation of whether studies performed under GLP are more capable of providing accurate results. The priority given to GLP studies therefore does not appear to have been justified based on any comparative analysis» (Vandenberg *et al.*, 2012 : s.p.).

La primauté accordée aux résultats d'études respectant notamment les BPL de l'OCDE, pourrait donc conduire à exclure des données d'études qui pourraient pourtant s'avérer essentielles pour estimer le risque des nanomatériaux. Comme nous avons pu le constater, ces études qui utilisent par exemple différents paramètres dosimétriques ou différents points limites pour évaluer les effets, ou encore d'autres points limites, pourraient permettre d'évaluer avec plus de finesse les impacts potentiels. De plus, la réalisation d'études respectant les BPL étant très coûteuses, s'y référer exclusivement aurait pour effet d'exclure

des données d'études publiques ou indépendantes, qui n'ont pas les moyens de reproduire toutes les conditions de recherche requises, des procédures d'évaluation du risque, alors qu'ils peuvent être en meilleure posture pour éclairer les évaluations.

6.6.2 Analogues structuraux

Selon Environnement Canada, les données toxicologiques générées ou utilisées peuvent l'être à partir de la substance étudiée, ou provenir de «données expérimentales acceptables pour un analogue structural étroitement apparenté de la substance à évaluer» (Environnement Canada, 2007b). En effet,

[l]orsqu'il n'existe pas de données expérimentales au sujet de la substance à évaluer ou qu'on souhaite compléter le peu de données disponibles sur celle-ci, il est possible d'utiliser celles se rapportant à un analogue chimique étroitement apparenté (la méthode des « analogues »). En général, un analogue étroitement apparenté devrait de préférence contenir la plupart, sinon la totalité, des mêmes caractéristiques structurales de la substance évaluée et posséder des propriétés physicochimiques semblables (p. ex., la solubilité dans l'eau). Plus un analogue ressemble à la substance évaluée, plus la confiance accordée à son utilisation dans l'évaluation est élevée (*Ibid.*: 11).

Des données d'analogues provenant de substances non nanométriques ou d'autres nanomatériaux sont d'ailleurs déjà utilisées par les pouvoirs publics canadiens dans les procédures d'évaluation du risque de nanomatériaux¹³⁶. Quelles seraient alors les modalités d'évaluation de données générées à partir d'un homologue macrométrique ou d'un autre nanomatériau substitut? Quelle en serait la validité?

Concernant le recours à des données d'homologue macrométrique, l'Affset (aujourd'hui l'Anses), soulignait qu'en dépit du manque «de connaissances [...] à l'heure actuelle en matière de toxicologie et d'écotoxicologie des nanoparticules, il est communément admis que ces objets se distinguent des substances particulières habituelles (non nanométriques) en ce

¹³⁶ «[l]es données sur les formes non nanométriques des substances et les matériaux à l'échelle nanométrique similaires sont utilisées comme indicateurs qualitatifs pour la détermination des dangers, mais pas pour la quantification du point de départ des dangers» (Canada, 2015c : 15).

qui concerne leurs interactions avec le vivant» (Affset, 2010 : 58). Le SCENIHR de la Commission Européenne partage ce point de vue :

«The mechanisms of toxic effects of engineered nanoparticles may be dominated by those characteristics specifically introduced in order to meet the intended function of the product of interest, possibly including surface reactivity and quantum effects. Therefore, any unpredicted interactions between nanoparticles and biological systems may depend on their unique physical and chemical properties and their multiple functionalities» (SCENIHR, 2009 : 26).

En ce sens, prétendre utiliser un homologue macrométrique, comme autre type de données de substitution, ne permettrait guère de prédire avec précisions les effets des nanomatériaux, dont l'intérêt technoscientifique et commercial réside justement dans l'acquisition de nouvelles propriétés physico-chimiques. À titre d'exemple, un homologue macrométrique, considéré inerte du point de vue toxicologique, pourrait devenir réactif à l'échelle nanométrique. Williams *et al.* (2010) ajoutent d'ailleurs que le recours aux informations provenant d'un homologue de plus grande échelle entraîne des incertitudes du même ordre que celles liées à l'extrapolation de données de faibles doses à partir de doses élevées. Comme les nanomatériaux se distinguent des matériaux conventionnels par des différences d'activités biologiques et chimiques significatives, comment peut-on faire sérieusement l'hypothèse qu'on puisse extrapoler, à partir d'un comportement connu d'un homologue macrométrique, le comportement inconnu d'un nanomatériau? D'ailleurs, l'Affset a également remis en question, la validité de l'extrapolation des données entre un homologue macrométrique et un nanomatériau en raison des comportements toxicocinétiques différents :

Les phénomènes d'absorption, distribution, métabolisme et excrétion semblent être différents par rapport à une entité chimique classique, de par leurs caractéristiques spécifiques. Il est aujourd'hui évident que la prise en compte d'un nombre restreint de caractéristiques n'est pas suffisante pour interpréter leurs effets potentiels. De façon générale, l'étude de la transposition des connaissances « micro » à l'échelle nano reste à faire (Affset, 2010 : 9-10).

Concernant les données d'analogues de nanomatériaux (non déduites à partir d'homologues macrométriques), les Programmes de substances nouvelles du Canada et des États-Unis, ont déjà recours à de telles données de remplacement et désire même développer des moyens

d'utiliser des données d'analogues ou déduites à partir d'analogues pour effectuer l'évaluation des nanomatériaux (Canada, 2015b, 2015c; OCDE, 2014a)¹³⁷. En outre,

[c]ette approche a récemment été utilisée pour une évaluation de CNT au Canada. Par la sélection d'un analogue approprié [...], des différences dans le comportement environnemental et les effets des CNT attribuables à la dispersabilité dans les milieux environnementaux ont été relevées (Canada, 2015b : 15).

Est-il prudent d'utiliser des données d'analogues ou déduites à partir d'analogues pour l'évaluation du risque des nanomatériaux? Paradoxalement, la réponse nous vient des travaux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, auxquels participaient des intervenants des Programmes de substances nouvelles du Canada et des États-Unis, qui convenaient,

qu'il n'y a pas encore suffisamment de connaissances scientifiques sur le comportement, la toxicité, le mode d'action et le devenir dans l'environnement des nanomatériaux pour permettre l'élaboration d'une méthodologie d'évaluation des risques qui profiterait de l'utilisation de renseignements sur des analogues ou déduits à partir d'analogues (Canada, 2015c : 10).

Comme les effets des nanomatériaux peuvent largement différer pour un même type de nanomatériau et comme nombre d'effets des nouvelles propriétés physico-chimiques demeurent inexplorés et difficiles à prévoir, on peut douter de la parfaite validité d'estimations des dangers potentiels à partir de nanomatériaux apparentés. En outre, on ne peut exclure que des nanomatériaux de même nature, mais de taille différente, à l'intérieur de la fourchette 0-100 nm, peuvent avoir des propriétés différentes. D'ailleurs, Chaudhy *et al.*, soulignaient déjà, en 2011, que ces types d'effets étaient très peu étudiés, faisant en sorte qu'on ne sait pas jusqu'à quel point un nanomatériau de 20 nm pourrait avoir des propriétés distinctes du même nanomatériau de 30 nm ou de 50 nm. Si le gouvernement canadien a recours à de telles données de substitution pour combler le manque de données écotoxicologiques, ces types d'effets, en raison de la taille, méritent certes d'être sérieusement

¹³⁷ «Extrapolation between nanomaterials (i.e., choosing the appropriate surrogate)» (OCDE, 2014a : 45).

étudiés, car il serait imprudent que les instances publiques fondent leur évaluation sur un postulat non démontré, dont ils reconnaissent pourtant les limites.

6.6.3 Relation structure-activité quantitative ou qualitative (RQSA ou RSA)

Les données issues de modélisations informatiques utilisant la relation structure-activité quantitative (RQSA, ou QSAR pour *quantitative structure-activity relationship* en anglais) cherchent à déterminer un lien entre la structure d'une substance et son activité par le biais d'une formule mathématique, qui permettrait de prédire des effets toxiques ou certaines propriétés (ex. : bioaccumulation). Les données issues de modélisations informatiques utilisant la relation structure-activité qualitative (RSA, ou SAR pour *structure-activity relationship* en anglais), appelées aussi «données croisées ou données de substitution», visent à fournir «une estimation qualitative d'une propriété particulière par la soumission de données expérimentales sur une ou des substances similaires (dont la structure chimique est étroitement apparentée à celle de la substance déclarée)» (Canada, 2006 : 87). Selon les *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles*, les déclarants de substances nouvelles peuvent avoir recours à des données issues de ces modèles RQSA ou RSA et les «méthodes de calcul ou d'estimation seront acceptables si la validité des données fournies est démontrée» (*Ibid.*).

Ces modèles se fondent sur un «paradigme commun en sciences de la vie» qui considère que «toutes les propriétés moléculaires (biologique, physique, chimique, électronique...) sont codées par la structure et résultent de cette structure» et que «les molécules exercent leur effet biologique en se liant à leurs récepteurs spécifiques, liaison qui est gouvernée par leurs structures moléculaires» (Amiard, 2011 : 381-382).

Dans la mesure où les modèles actuels ont été développés sur la base des connaissances générées à partir de substances chimiques conventionnelles et dans la mesure où un tel recours se fonde sur un postulat issu des sciences de la vie, qui ne correspond pas nécessairement, *a priori*, à la complexité des nanomatériaux, la validité des modèles ne

devrait-elle pas également être revue, tout comme celle des analogues structuraux, en raison des difficultés et des incertitudes d'extrapolation des données d'un homologue macrométrique à un nanomatériau?

Des modèles nano-RQSA ont été explorés (Fourche *et al.*, 2011; Puzyn *et al.*, 2009) et certains ont été proposés, dont celui de Puzyn *et al.* (2011), qui a notamment établi un modèle à partir d'étude sur la cytotoxicité bactérienne (*E. coli*) de 17 oxydes métalliques différents (Puzyn *et al.*, 2011), ou de Kar *et al.* (2014), sur l'absorption cellulaire de nanoparticules magnétofluorescentes dans des cellules pancréatiques cancéreuses. Ces travaux n'ayant été réalisés que sur quelques types de nanomatériaux, modèles cellulaires et points limites, est-il légitime, au plan scientifique que les pouvoirs publics recourent à ces modèles pour estimer les effets de nanomatériaux de nature différente?

Compte tenu du faible nombre de modèles mathématiques développés jusqu'à maintenant et du nombre restreint de paramètres étudiés, dont la validité reste à confirmer avant de pouvoir être appliqués à un ensemble de nanomatériaux, il nous semble inapproprié d'utiliser des données éco-toxicologiques provenant de tels modèles. En 2007, le SCENIHR, considérait qu'il était plausible que des modèles QSAR soient utilisés pour les nanomatériaux, mais soulignait également qu'ils représentaient un important défi en raison du manque général de connaissances des propriétés responsables d'effets toxiques spécifiques :

«The successful application of a QSAR approach to nanoparticles necessitates the ability to indicate the toxicity or other properties of a new nanoparticle from its molecular structure. Such QSAR models are plausible, but represent a significant challenge in nanotoxicology and significant developments are needed here. There is general lack of knowledge of which physicochemical properties of nanoparticles are responsible for any specific toxicity» (SCENIHR, 2007 : 60).

En 2011, Burello *et al.* (2011) soulignaient que de tels modèles devraient être appuyés par la génération de descriptions théoriques nanospécifiques et de données expérimentales. De son côté, l'OCDE attestait que le «[d]evelopment of an understanding how material properties are linked to ADME and toxicity would assist in building of categories and enable QSAR approaches» (OCDE, 2012b : 29). Étant donné que la littérature scientifique portant sur

l'étude des effets de nanomatériaux, se caractérise toujours par la pauvreté d'études toxicocinétiques (EFSA, 2009 ; EU-JRC/EASAC, 2011), il nous semble pour le moins problématique que des modèles nano-RQSA ou nano-RSA soient utilisés dans les procédures d'évaluation, du moins tant qu'une batterie de nouvelles études ne puisse en confirmer la validité.

Ainsi donc, le recours à des données provenant de nanomatériaux substitués, ou d'analogues structuraux, correspondant prétendument à des homologues macrométriques, ou à des modèles mathématiques, nous semble pour le moment inapproprié. Les incertitudes entourant l'extrapolation des effets de macromatériau à nanomatériau ou de substances chimiques conventionnelles à nanomatériaux et des outils comme les modèles nano-RQSA ou nano-RSA, toujours en cours de développement, ne peuvent en effet présenter la fiabilité nécessaire à une évaluation scientifique parfaitement rigoureuse. Telles étaient aussi les conclusions de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR en 2015¹³⁸. Prétendre combler un manque de données ou tenter de fonder une procédure d'évaluation du risque à partir de telles données lacunaires ne peut permettre d'estimer avec toute la rigueur requise les risques des nanomatériaux.

Dans un contexte où, comme nous l'avons vu, les données d'effets chroniques et sur le développement ne sont pas exigées, où les données à moyen et long terme sur modèles animaux adéquats avec analyse d'un grand nombre de paramètres ne sont pas non plus requises et dans un contexte où les études scientifiques sur ces questions sont, sinon absentes, du moins très peu nombreuses et limitées, on peut interroger le sérieux des affirmations des autorités canadiennes prétendant que de telles données de substitution puissent être utilisées. Si ces données provenant de nanomatériaux substitués, ou d'analogues structuraux sont effectivement utilisées, comment ne pas craindre alors que l'estimation de ces effets puisse être particulièrement négligée, ce qui pourrait aussi être le cas d'un ensemble d'autres types d'effets qui pourraient être anticipé par le biais de telles données de substitution, conduisant à

¹³⁸ «Les évaluations des dangers des nanomatériaux manquent en général de données d'essais propres à la substance, ont un accès limité à des données d'analogues adéquates et n'ont aucun accès à des modèles in silico fiables [p. ex., les relations quantitatives structure-activité (RQSA ou QSAR)]» (Canada, 2015c : 15).

fonder les procédures d'évaluation sur des données inappropriées et non représentatives des impacts potentiels des nanomatériaux.

6.6.4 Jugement expert

Est-ce que le manque généralisé de données, découlant largement, rappelons-le, des très faibles investissements dans ces recherches, et est-ce que la validité limitée de certains outils habituellement utilisés pour combler ce manque, pour générer ou déduire les données éco-toxicologiques pertinentes aux évaluations du risque, pourraient conduire à fonder la caractérisation des effets éco-toxicologiques des nanomatériaux essentiellement sur ce qu'on qualifie de "jugement expert"?

Le recours à des essais éco-toxicologique a pour principal objectif de définir une valeur quantitative de dose dont on présume qu'elle aura peu (ex. LOAEL) ou pas d'effet (ex. : NOAEL). Or, comme la quantification d'un tel paramètre n'est pas toujours possible, d'autres stratégies non basées sur le calcul, mais davantage axées sur des approches qualitatives, basées sur le poids des évidences et sur le "jugement expert" sont mises en œuvre par Environnement Canada et Santé Canada, pour tenter de contourner l'absence ou la faiblesse de données, une réalité connue depuis près d'une dizaine d'années déjà. En effet, Environnement Canada affirmait dès 2007 que, dans le contexte d'une évaluation du risque environnemental, la quantification de ce paramètre ou de ces paramètres critique(s) est seulement possible «[l]orsqu'il existe suffisamment de données pertinentes et fiables sur la toxicité pour une voie d'exposition donnée» (Environnement Canada, 2007b : 18). Dans ces cas, «une courbe concentration-effets ou de distribution de la sensibilité des espèces peut être tracée afin de déterminer le seuil d'exposition produisant un effet ou la façon dont le degré des effets varie en fonction du niveau d'exposition (*Ibid.*). Cependant, «lorsqu'il n'existe pas de données expérimentales sur une substance et qu'il est impossible d'obtenir des données prédites», «[l]e jugement expert peut être utilisé tout au long du processus d'évaluation écologique par les évaluateurs, et il peut être particulièrement utile lorsqu'il n'existe pas de données expérimentales sur une substance et qu'il est impossible d'obtenir des données prédites» (*Ibid.* : 11). Santé Canada écrivait, également, en l'an 2000, qu'une approche

quantitative ou qualitative pouvait être adoptée pour sélectionner «au moins un effet nocif sur la santé qui peut toucher les êtres humains lorsqu'ils sont soumis à des niveaux prévus d'exposition» (Santé Canada, 2000 : 34), une formulation pour le moins étonnante.

Cela signifie-t-il qu'en l'absence de données suffisantes sur des nanomatériaux, les instances responsables se contenteraient de réaliser une estimation qualitative du danger? Cela dépend certes de chacun des nanomatériaux plus ou moins largement étudiés dans la littérature scientifique. Mais dans le cas des 20 nanomatériaux qui ont été évalués (Environnement Canada et Santé Canada, 2015), où seuls quelques-uns peuvent correspondre à ceux qui sont les plus largement étudiés par la communauté scientifique, il est plausible que seule une approche qualitative de la caractérisation du danger, basée sur le jugement expert, ait pu être réalisée vu la pauvreté de la littérature. Si c'est effectivement le cas, comment alors justifier, dans le cas de ces nanomatériaux, voire l'ensemble des nanomatériaux, le recours au modèle d'évaluation du risque chimique, principalement conçu pour quantifier le risque, alors que des données quantifiées seraient absentes pour une majorité d'entre eux? À cet égard, rappelons que c'est l'impossibilité de pouvoir quantifier le risque des nanomatériaux qui a conduit d'éminents chercheurs et des organisations à remettre en question l'applicabilité du paradigme d'évaluation du risque chimique (SCENIHR, 2006; CAC, 2008a; Linkov et Satterstrom, 2008; Aitken *et al.*, 2009; Affset, 2010).

Nous avons constaté que parmi les différentes méthodes de génération ou de déduction des données éco-toxicologiques, visant à déterminer une valeur toxique de référence (VTR), pour déterminer le niveau de danger, la primauté accordée aux protocoles d'essais reconnus, comme ceux de l'OCDE, conduit, paradoxalement, à certains biais d'analyse tout en négligeant d'autres pistes prometteuses. Quant au recours à des données de substitution, elles présentent, nous l'avons vu, nombre de limites, de contraintes voire de biais en ce qui touche à l'analyse des nanomatériaux. Dans les deux cas, d'autres études, sachant tenir compte des limites énoncées, pourraient s'avérer beaucoup plus pertinentes pour déterminer les dangers des nanomatériaux et éclairer le jugement des experts.

6.7 Comportement dans l'environnement et évaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition, à savoir l'estimation de la quantité ou de la concentration à laquelle des organismes environnementaux ou des humains sont ou peuvent être exposés (Hansen, 2009), est une étape déterminante des procédures d'évaluation du risque. C'est même une condition préalable pour que des études sur les effets écotoxicologiques aient lieu. On prétend en effet que s'il n'y a pas d'exposition, il n'y a pas de risque. Ce qui peut sembler être, à première vue, une vérité de *La Palice* n'est pourtant pas aussi évident qu'il n'en a l'air dans le cas des nanomatériaux.

Au Canada, l'estimation de l'exposition à des substances nouvelles, notamment celles de l'Annexe 6, peut être basée sur une diversité de renseignements exigés du déclarant (quantités annuelles, utilisations de la substance, degré prévu d'exposition, rejets de la substance dans l'environnement, renseignements sur le transport, l'entreposage et l'élimination, etc.) (Appendice G(d)) alors que certaines données sur les propriétés physico-chimiques (ex. : solubilité dans l'eau, coefficient de partage octanol-eau, adsorption-désorption, etc. (Appendice G(b))) peuvent aussi servir à prédire certains comportements des substances chimiques. Dans le cas des avis de NAc, quelques renseignements supplémentaires peuvent être exigés, selon les avis, notamment un essai de solubilité, la caractérisation de la forme hydrosoluble de la substance, le potentiel de lixivibilité, le potentiel de dispersion de la substance dans les milieux naturels les plus importants, la quantité projetée de substance utilisée au cours de l'année et la quantité estimée dans trois des plus importants sites au Canada (Figure 6.1; Appendice H(b)). Une telle exigence de renseignements supplémentaires est pertinente dans le cas des nanomatériaux, dont les nouvelles propriétés peuvent induire des comportements environnementaux spécifiques. Cependant, comme il nous a été impossible d'accéder à des rapports d'évaluation de nanomatériaux, nous avons orienté notre analyse sur les limites, dans le cas des nanomatériaux, des recours aux outils normalement utilisés pour réaliser l'estimation de l'exposition.

En matière d'évaluation de l'exposition, Environnement Canada décrit fort bien la nature des renseignements sur lesquels est notamment fondée cette étape dans les évaluations du risque

écologique. Cette étape s'appuie sur la caractérisation de l'entrée de certaines substances (détermination des sources, analyse du profil d'utilisation, caractérisation des rejets), de leur devenir et de leur distribution dans l'environnement (importance de la persistance et de la bioaccumulation) et sur la quantification de l'exposition (Environnement Canada, 2007b). Santé Canada souligne de son côté, à propos des procédures d'évaluation du risque sanitaire, qu'«il faut les prédire le plus souvent, notamment en ayant recours à la surveillance de données, à la modélisation informatique et à la reconstitution de modèles d'exposition historiques», puisqu'il «n'est souvent pas possible de mesurer les expositions directement», si bien qu'«on fonde habituellement une évaluation de l'exposition sur un nombre important d'incertitudes» (Santé Canada, 2000 : 36-37). On aura compris qu'on ne parle aucunement ici d'évaluation de l'exposition interne, par exemple l'estimation des doses atteignant certains organes ou tissus grâce à des études toxicocinétiques, qui pourtant, dans le cas des nanomatériaux, s'avérerait non seulement pertinente, mais essentielle.

Une des premières limites est celle des données de surveillance environnementale. L'Anses souligne à ce propos que ce type de données n'est actuellement pas disponible. En effet «les difficultés techniques de quantifications des nanomatériaux dans des matrices environnementales complexes comme l'eau, les sols et les sédiments» (et les matrices biologiques)», empêchent d'avoir des «bases de données des concentrations des nanomatériaux présentes dans l'environnement» (Anses, 2014 : 63-64).

Non seulement les données de surveillance sont absentes, mais Hansen soulignait en 2009 que les informations sur les conditions de production, les niveaux de production, l'utilisation d'applications industrielles et de produits de consommation ainsi que le comportement, le sort et la distribution de nanomatériaux dans l'environnement, n'étaient pas disponibles et qu'aucun nanomatériau n'avait encore été soumis un tel examen. Faute de telles informations, impossible donc de réaliser une évaluation de l'exposition dans son intégralité.

Quant à la détermination des sources, Environnement Canada spécifie qu'il faut dans ce cas «tenir compte à la fois des sources nationales et des sources transfrontalières potentielles» (Environnement Canada, 2007b : 13). En effet, «[f]réquemment l'estimation de l'émission

des substances chimiques se fait par une approche dite « tonnage ». L'hypothèse est basée sur le fait que les quantités de substances émises dans l'environnement sont fonction du tonnage mis sur le marché» (Amiard, 2011 : 467). Or, comme les résultats de la première déclaration obligatoire des nanomatériaux actuellement produits ou importés sur le territoire canadien ne sont toujours pas connus, il est donc impossible d'estimer les quantités totales pouvant être présentes dans les divers compartiments de l'environnement. Dans ce contexte, des valeurs réduites de concentrations environnementales estimées (CEE) ou de doses journalières d'exposition (DJE) seraient-elles déduites des processus d'évaluation de l'exposition des nanomatériaux en raison du fait qu'on ne considère pas les quantités totales de nanomatériaux pouvant être présentes dans l'environnement?

En l'absence de bases de données sur les concentrations des nanomatériaux dans l'environnement, l'Anses affirme que certains «modèles mathématiques permettant de prédire les concentrations environnementales des nanomatériaux constituent une alternative à cette absence de données mesurées» (Anses, 2014 : 63-64). De leur côté, Environnement Canada¹³⁹ et Santé Canada¹⁴⁰ ont recours à un ensemble de modèles pour estimer les niveaux d'exposition. Mais comment alors, d'anciens modèles, développés à partir des connaissances générées à partir de substances chimiques conventionnelles, pourraient-ils être appropriés à l'analyse des risques présentés par les nanomatériaux? L'ISO est pour le moins circonspect :

¹³⁹ «[L]es niveaux d'exposition peuvent être calculés à l'échelle locale à l'aide de modèles fondés sur des environnements génériques auxquels des données propres au site peuvent être intégrées. Ces niveaux d'exposition peuvent contribuer au poids de la preuve dans une évaluation, être utilisés comme des valeurs des CEE ou servir à calculer une distribution de l'exposition dans l'environnement (à l'aide de méthodes probabilistes) (Environnement Canada, 2007b : 17). «En l'absence d'information sur les rejets réels d'une substance, les taux de rejet peuvent être calculés à l'aide des scénarios réguliers de rejet qui ont été établis et qui sont largement utilisés dans d'autres instances (p. ex., l'Environmental Protection Agency des États-Unis et l'OCDE)» (*Ibid.*: 14)

¹⁴⁰ «Des modèles informatisés peuvent aider à estimer les propriétés physico-chimiques et la distribution ou les concentrations d'une substance dans l'environnement (qui dépend des propriétés). Plusieurs modèles informatisés [...] disponibles sur le marché, sont capables d'estimer l'évolution dans l'environnement et la distribution dans divers milieux.

Un modèle informatisé utile, élaboré pour la *United States Environmental Protection Agency* (U.S. EPA) par Versar (1989), peut estimer l'absorption d'un produit chimique par l'eau de boisson et l'ingestion de poisson pour un produit de consommation qui a été jeté dans les eaux usées domestiques» (Santé Canada, 2007 : 5-6)

«At this time, there are no standard methods, or even widely accepted methods, for assessing nanomaterials' environmental fate (i.e. where nanomaterials can be found in the environment, and their transformation/persistence potential). There is also uncertainty about whether established methods for bulk materials can be applied to nanomaterials (ISO, 2011 : 43).

L'OCDE (2012b) souligne plus clairement encore que les modèles d'exposition actuellement en usage n'ont pas été conçus pour les nanomatériaux. Selon elle, certaines hypothèses intégrées dans ces modèles (ex. : durée où une particule demeure aéroportée, solubilité ou insolubilité dans les compartiments environnementaux) doivent être ajustées aux nanomatériaux. Pour le moment, toutefois, «there is a lack of reference data in order to incorporate relevant nanospecific parameters into these models» (*Ibid.* : 32). Dès 2007, le SCENIHR soulignait que pour procéder au calcul des concentrations environnementales estimées (CEE) de nanomatériaux, il fallait réévaluer la validité des modèles et des facteurs d'émissions actuels et, si nécessaire, développer de nouvelles approches :

«The commonly used mathematical models of dispersal of vapour and large particulate matter will need adaptation for the assessment of the environmental distribution and dispersal of nanoparticles. This implies incorporation into the models of the key physico-chemical characteristics relevant to nanoparticles such as surface area and morphology; charge, number of particles, size, solubility and potential chemical and physical conversion into other forms, as described earlier» (SCENIHR, 2007 : 9).

Après avoir effectué cette analyse au sujet des modalités d'évaluation de l'exposition, l'Initiative sur la nanotechnologie est venue corroborer et appuyer plusieurs de nos observations, validant nos résultats, d'autant plus que des intervenants des Programmes canadiens et américains des substances nouvelles ont participé à cette initiative. Voici les passages évoquant les nombreuses difficultés et obstacles pour pouvoir réaliser l'évaluation de l'exposition des nanomatériaux :

La quantification des rejets issus des activités industrielles utilisant des nanomatériaux n'est pas possible actuellement.

[...]

Il n'y a aucun document de scénarios d'émission propre aux rejets de nanomatériaux.

[...]

La majorité des paramètres utilisés pour les produits chimiques traditionnels ne peuvent pas être utilisés pour les nanomatériaux, et aucun modèle approprié n'existe

pour quantifier adéquatement ou prévoir leur devenir dans l'environnement. Des propriétés supplémentaires telles que l'état d'agrégation, la charge de surface et la surface sont nécessaires pour déterminer leur devenir dans l'environnement d'un point de vue qualitatif (Canada, 2015c: 13).

[...] les nanomatériaux peuvent subir une diversité de transformations une fois qu'ils sont dans l'environnement, y compris la (bio)dégradation, la dissolution, l'agrégation hétérogène et homogène et la spéciation. À l'heure actuelle, il n'est pas toujours possible de prévoir ces processus, puis de bien quantifier le devenir et les effets dans l'environnement, ce qui rend l'évaluation des risques difficile (*Ibid.*: 25).

Dans une évaluation des risques des produits chimiques traditionnels préalables à la mise en marché, l'exposition est estimée en suivant des paradigmes acceptés et des scénarios d'exposition fondés sur des applications connues et sur les modes d'utilisation trouvés. Toutefois, dans le cas des nanomatériaux, il n'est actuellement pas possible d'estimer l'exposition de manière précise, puisque les nanomatériaux peuvent subir diverses transformations au cours de leur cycle de vie, dont l'agrégation ou l'agglomération, les changements de forme et être revêtus par différentes substances. En l'absence de renseignements pertinents, le cadre d'évaluation des risques des produits chimiques traditionnels est utilisé pour alimenter les scénarios d'exposition potentielle et des estimations qualitatives conservatrices des expositions sont établies. Les évaluations de l'exposition aux nanomatériaux sont en général prudentes, en supposant des scénarios de la pire éventualité. On prévoit qu'au fur et à mesure que davantage de modèles seront disponibles et que la compréhension s'accroîtra, de meilleures déterminations et quantifications des expositions pertinentes pour les nanomatériaux seront élaborées.

- Le Canada et les États-Unis conviennent qu'il est impossible de quantifier l'exposition avec grande certitude en raison de la nature nouvelle des nanomatériaux, de l'incertitude associée à leurs rejets et leur devenir [...] et de l'incertitude liée à l'application des modèles existants.
- L'applicabilité de certaines données à l'exposition du « monde réel » est considérée comme douteuse; par exemple, de quelle façon la surface d'un nanomatériau change-t-elle lorsqu'il est libéré d'un revêtement d'utilisation finale, et les renseignements sur le nanomatériau pur sont-ils suffisants pour examiner cette exposition? (*Ibid.*: 14).

Pour le moment, il semble que pour l'évaluation de l'exposition, les autorités canadiennes envisagent «tenir compte de deux scénarios de la pire éventualité» qui permettraient «d'élaborer des scénarios prudents pour calculer les concentrations environnementales estimées» (CEE) (*Ibid.*: 26). Cependant, est-ce que le recours à des scénarios extrêmes, pour pallier à l'absence de données, de paramètres et de modèles d'exposition, pourrait tout de même ne pas prévoir des conséquences potentielles pires que les scénarios les plus pessimistes? Impossible de le savoir pour le moment, ce qui exige que la mise en œuvre

d'une telle approche soit sérieusement questionnée.

Force est de constater que les méthodes d'évaluation de l'exposition ne sont toujours pas à la hauteur de la tâche et que d'ici à ce qu'elles soient mises au point, il est difficile de prétendre à une estimation digne de ce nom. Ainsi, quand l'ISO affirme qu'au fur et à mesure que de nouvelles méthodes d'analyse émergeront, la modification graduelle des méthodes d'évaluation de l'exposition fondées sur des substances macrométriques pourra être adaptée aux nanomatériaux, de tels propos ignorent manifestement le caractère erroné de tels postulats, que nous avons évoqué antérieurement. Quant à prétendre que dans l'intérim, il est nécessaire de faire ces évaluations à partir des meilleures approches scientifiques disponibles (ISO, 2011 : 43), ceci semble tenir d'un vœu pieux. Certes l'OCDE a formulé des recommandations méritant une attention particulière pour l'évaluation des nanomatériaux :

«Considering the present uncertainties in exposure to nanomaterials the following information appears to be essential for adaptation of the models:

- information on the life-cycle of the specific nanomaterial. Especially information on the (nano)form to which humans or the environment may be exposed is essential (*e.g.* as manufactured or as used);
- information on the distribution of the (different) nanoform(s) over the environmental compartments (*i.e.* partition coefficients for sediment/water, soil/water and air/water may have to be measured);
- information on the aerodynamic size distribution to estimate the inhalation and deposition fractions, as well as retention or clearance of nanoparticles; and
- information on the fraction of the particles that will pass the barrier of the skin and gastrointestinal tract for a proper estimation of the internal exposure» (OCDE, 2012b : 32).

À notre connaissance, plusieurs de ces informations susceptibles de combler certaines lacunes dans l'évaluation de l'exposition des nanomatériaux devraient être sérieusement considérées par les instances canadiennes responsables et servir au développement de modèles de prédiction adaptés aux caractéristiques spécifiques des nanomatériaux.

6.8 Caractérisation du risque

Le paragraphe 76.1 de la LCPE stipule que : «Les ministres appliquent la méthode du poids de la preuve et le principe de la prudence lorsqu'ils procèdent à l'évaluation et aux examens ci-après mentionnés et à l'évaluation de leurs résultats [...]» (Canada, 1999 : 45). Bien que ce paragraphe 76.1 porte sur les substances existantes, la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence sont également «appliqués lors des évaluations des substances nouvelles» (Environnement Canada, 2007b : 6). La caractérisation du risque au Canada exige donc le respect du *principe de prudence* qualifié en anglais de *precautionary principle*, et met en œuvre une approche par le *poids de l'évidence*, qui est la méthode utilisée pour intégrer l'ensemble des données collectées et analysées durant l'évaluation du risque¹⁴¹.

6.8.1 Principe de prudence/de précaution

Le principe de précaution a été formellement adopté en 1992 dans le Principe 15 de la Déclaration de Rio¹⁴². En 2001, Environnement Canada et Santé Canada rapportaient que ce principe avait eu «des retombées sur tous les programmes concernant les substances toxiques, y compris les programmes portant sur les substances nouvelles», dont notamment «sur la prolifération des échanges sur l'interprétation et l'application du principe au sein du gouvernement fédéral (au sein des ministères et entre ces derniers) et d'autres gouvernements nationaux ainsi qu'au niveau des organisations internationales» (p. 8).

Dans la LCPE, la traduction française de *precautionary principle*, par "principe de prudence" peut porter à confusion. Le principe de prudence correspondrait en fait à un principe effectif lorsque les risques sont avérés (principe d'action et principe de prévention), alors que le "principe de précaution" concernerait les risques hypothétiques ou potentiels, dont l'ampleur

¹⁴¹ «La conclusion de l'évaluation repose sur l'application du principe de prévention et de l'approche du poids de la preuve» (Environnement Canada, 2004 : 9).

¹⁴² «Pour protéger l'environnement, des mesures de précaution doivent être largement appliquées par les Etats selon leurs capacités. En cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement» (Nations Unies, 1992 : s.p.).

et la probabilité des effets ne peuvent être établies par manque de connaissances (principe d'action) (Hunyadi, 2004; CEST, 2003). Le "*precautionary principle*" que le gouvernement prétend utiliser, pour l'encadrement des risques hypothétiques ou potentiels des substances chimiques, peut également différer d'autres interprétations et approches¹⁴³. Par exemple, la théorie morale de Hans Jonas, souvent donnée en exemple, tend à établir des mesures dès que la possibilité de risque est soulevée, prône la vigilance face aux nouveaux développements technologiques et anticipe le maximum de risques et les pires scénarios (principe responsabilité ou principe d'abstention) (dans CEST, 2003).

Ce principe est présenté dans le préambule et dans la section dédiée à l'application administrative de la LCPE et non dans la loi elle-même, ce qui en limite les exigences d'application. Par ailleurs, bien que le gouvernement affirme appliquer le principe de prudence durant l'évaluation des risques, manifestement ce principe semble davantage guider la gestion du risque plutôt que l'évaluation du risque. Reprenant en partie la définition de la *Déclaration de Rio*, voici d'ailleurs comment ce principe est interprété à l'alinéa 2(1)a de la LCPE :

en cas de risques de dommages graves ou irréversibles à l'environnement, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement,

¹⁴³ La Commission de l'éthique de la science et de la technologie a par exemple utilisé une *approche de précaution* dans son avis *Pour une gestion éthique des OGM* : «Plutôt que d'adopter le principe de précaution, la Commission a préféré opter pour une approche de précaution, plus souple qu'un principe, notamment dans la façon d'assumer l'incertitude scientifique en matière d'évaluation des risques. Elle considère que cette manière d'aborder la gestion du risque permet de tenir compte des préjudices qui pourraient être causés à la santé ou à l'environnement, même en l'absence de toute certitude scientifique, sans cependant mettre un frein à la prise de décision. Une telle approche vise la recherche d'un équilibre entre l'innovation technologique et la gestion des risques, et favorise la prudence face à l'incertitude. En faisant expressément référence à une approche de précaution, la Commission entend s'assurer que la valeur économique est aussi considérée dans l'adoption de mesures visant à gérer le risque» (CEST, 2003 : xxiv). Dans le cadre de la demande de moratoire faite par la Convention sur la diversité biologique (CDB) envers l'utilisation des TRUG (technologies de restriction de l'utilisation génétique), puisque la CDB invoquait le principe de précaution pour exiger un moratoire, la CEST a, dans un supplément paru en 2009, voulu préciser son *approche de précaution* «en faveur d'une compréhension du principe de précaution en tant que principe d'action plutôt que comme principe d'abstention» (CEST, 2009 : 79) : «Si le principe de précaution invoqué dans le moratoire de la CDB sur les TRUG semble favoriser l'inaction en interdisant les essais en champ, la Commission considère que ce principe affirme plutôt la nécessité d'obtenir des données scientifiques probantes sur le système TRUG avant que ne soit autorisé ce type d'essais» (*Ibid.*)

ainsi qu'à promouvoir et affermir les méthodes applicables de prévention de la pollution (Canada, 1999 : alinéa 2(1)a).

Autrement dit, il faut d'abord démontrer qu'il y ait des risques de dommages graves et irréversibles pour appliquer le principe de prudence, qui permet simplement d'intervenir sur la dégradation du milieu et la prévention de la pollution, sans qu'il n'y ait de certitude absolue au plan scientifique.

Cette interprétation du principe de prudence dans la LCPE, servirait donc à justifier la mise en œuvre de mesures de gestion de risque en absence de «certitude scientifique» absolue. C'est cette interprétation du principe de prudence que le gouvernement du Canada dit mettre en œuvre dans le cas des nanomatériaux. C'est du moins l'information livrée dans les éléments de réponse du Canada dans un sondage mené par l'OCDE : «Nanomaterials regulated under the industrial chemicals program employ a precautionary approach (i.e., exposure is typically mitigated)» (OCDE, 2014 : 49).

Si on en croit les propos de Saner, la mise en œuvre de ce principe serait considérée, dans le cas de la santé humaine, comme étant déjà implicite aux dispositifs réglementaires et évaluatifs actuels:

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

[...]

Même si le principe de prudence s'est avéré utile à la gestion des risques dans le contexte environnemental, car il met en relief l'importance de ces risques environnementaux relativement nouveaux, il n'est pas aussi clair que l'introduction de ce principe dans le contexte de la santé humaine a *considérablement* changé les pratiques de gestion et d'évaluation des risques, et ce, simplement parce que le système est axé sur la « prudence » depuis le début. Toutefois, ce principe de prudence constitue un nouvel outil qui aide les décideurs à étiqueter, à justifier et à communiquer les questions qui requièrent une attention particulière (Saner, 2010 : 15).

Ainsi, le principe de prudence invoqué par le gouvernement canadien lors de l'évaluation du risque servirait moins aux évaluations, qu'à un principe déjà appliqué *de facto*, grâce aux dispositifs existants.

Il nous a été impossible de constater si ce principe avait justifié la mise en place de mesures de gestion de risque de certains nanomatériaux. Il nous faut cependant mentionner, sur la base des seuls résumés de rapports d'évaluation du risque auxquels nous avons pu accéder, que son application est questionnable. Ces résumés rappelés, sont ceux de deux évaluations du risque préalables à deux groupes de substances existantes (dont une partie de la distribution de la taille correspondait à une échelle nanométrique (1-100 nm)) (Environnement Canada et Santé Canada, 2013, 2014a) (section 5.3.1) et d'un rapport d'évaluation du risque, publié en janvier 2015, d'un nanotube de carbone multiparois évalué en vertu des dispositions prévues pour les substances nouvelles (Environnement Canada, s.d.l). Lorsqu'on examine ces résumés, on constate que l'absence de «certitudes scientifiques» en regard de certains effets n'a pas conduit à mettre en œuvre des mesures de gestion du risque. En effet, les évaluations concluant que les substances évaluées ne satisfaisaient à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (sauf dans le cas d'un des pigments (*Pigment Red 4* (no. CAS 2814-77-9)), aucune action réglementaire de gestion du risque ne sont dès lors imposée pour prévenir ou contrôler les risques environnementaux et sanitaires (Environnement Canada, 2005).

Les deux évaluations des risques préalables de substances existantes reconnaissent pourtant que des «nanoparticules peuvent être absorbées par différents types de cellules et sont capables de traverser la membrane cellulaire et être ainsi internalisées» (Environnement Canada et Santé Canada, 2013 : 69-70 ; Environnement Canada et Santé Canada, 2014 : 53). Toutefois, ces deux évaluations concluent «qu'aucune étude sur la bioaccumulation avec des pigments monoazoïques (ou d'autres classes de pigments organiques), où ces mécanismes pourraient être confirmés de manière fiable, n'a été relevée» (*Ibid.*). Concernant l'évaluation du nanotube de carbone multiparois, on a également évoqué le manque de données pour ne pas évaluer son potentiel de bioaccumulation (Environnement Canada, s.d.l.). Le contenu des

textes ne prétend donc pas qu'il y ait ou non bioaccumulation, mais souligne que l'absence d'étude ne permet pas de le confirmer de manière fiable.

Est-ce une raison suffisante pour exclure de l'analyse le potentiel de bioaccumulation de ces substances? Dans la mesure où l'évaluation des effets des nanomatériaux se caractérise par l'absence de certitude scientifique, comme en témoigne cette thèse, l'application du principe de prudence ne devrait-elle pas à tout le moins, contrairement à ce que les résumés d'évaluation du risque publiés laissent le croire, conduire plutôt à exiger des recherches complémentaires permettant de mieux adapter les dispositifs évaluatifs aux nanomatériaux afin de prévenir des effets environnementaux et sanitaires?

6.8.2 Poids de l'évidence

La caractérisation du risque est principalement réalisée par le biais du poids de l'évidence à partir d'un ensemble de renseignements quantitatifs et qualitatifs. Ces procédures d'évaluation du risque visent d'abord la détermination quantitative du risque, notamment par le calcul du quotient de risque (ou une valeur d'excès de risque dans le cas des effets mutagènes ou cancérogènes). Les résultats obtenus lors de l'estimation de la relation dose-réponse sont ensuite confrontés avec ceux obtenus lors de l'estimation de l'exposition. L'estimation du risque écologique ou sanitaire prend ensuite en considération un ensemble d'éléments qualitatifs, incluant certains éléments d'incertitudes.

Par exemple, dans le cas de l'évaluation du risque écologique, Environnement Canada souligne que

La méthode du poids de la preuve comporte l'utilisation de plusieurs éléments d'information constitutifs afin de prendre des décisions dans toutes les étapes de l'évaluation, dont la caractérisation des risques. Ces éléments comprennent notamment les quotients de risque, les résultats des évaluations probabilistes, la preuve de dommages causés sur le terrain, la preuve de la persistance et le potentiel de bioaccumulation ainsi que les niveaux d'exposition élevés ou croissants. L'utilisation de toutes les preuves disponibles permet de mieux caractériser les incertitudes et peut contribuer à réduire les incertitudes globales liées aux décisions. Plutôt que d'avoir

confiance en une seule méthode d'évaluation écologique, on examine des éléments d'information distincts qu'on regroupe logiquement et dont on se sert pour tirer des conclusions. La méthode du poids de la preuve a pour but d'accroître la rigueur scientifique de l'évaluation écologique (Environnement Canada, 2007 : 6-7).

Dans le cas de l'évaluation du risque sanitaire, nous n'avons pu relever dans les documents de référence aucune description de la mise en œuvre de cette approche par le poids de l'évidence. Santé Canada spécifie toutefois que le jugement fait partie intégrante du processus de caractérisation du risque :

Lorsqu'ils caractérisent les risques, les évaluateurs déterminent si une exposition à un agent dangereux s'avère un risque important pour la santé humaine en comparant les renseignements obtenus par le biais d'une caractérisation des dangers et d'une évaluation de l'exposition. On caractérise généralement les risques en fonction de leur pouvoir (dans le cas des produits chimiques ou des radiations, on le fait en fonction de la relation dose-effet), de leur trajet d'exposition et des raisons pour lesquelles les réactions varient parmi les populations exposées. La caractérisation des risques ne nécessite pas souvent l'apport de renseignements scientifiques supplémentaires, mais elle exige le recours au jugement, par exemple, au moment de l'interprétation des données relatives à des groupes de population dont la sensibilité varie et dont les expositions sont différentes (Santé Canada, 2000 : 37-38)

Nous ne connaissons pas les détails des approches par le poids de l'évidence des nanomatériaux qui auraient été évalués, mais nous savons désormais qu'aucune évaluation quantitative du risque n'a été réalisée :

Les deux compétences conviennent qu'il n'existe toujours pas de connaissances scientifiques suffisamment exhaustives sur le comportement, la toxicité, le mode d'action et le devenir dans l'environnement des nanomatériaux pour permettre de mener des évaluations quantitatives régulière[s] des risques, mais, au fur et à mesure que les connaissances scientifiques s'accumuleront, la compréhension de ces relations permettra d'intégrer de plus en plus de données dans les évaluations (Canada, 2015c : 17-18).

Ainsi, seules des approches semi-quantitatives ou qualitatives auraient pu être utilisées et l'établissement d'un quotient de risque quantifié aurait été impossible en raison de l'insuffisance des connaissances, ce qui est pourtant l'objectif principal de l'évaluation du risque chimique...

En outre, les approches par le poids de l'évidence étant reconnues pour leur manque de transparence et pour la possibilité d'obtenir des résultats distincts d'un évaluateur du risque à l'autre (Linkov *et al.*, 2009b; Schreider *et al.*, 2010; SCENIHR, 2012), la question de l'accessibilité aux données et aux rapports d'évaluation est ici à nouveau posée. Le manque de transparence et d'accessibilité aux données servant aux évaluations ne permet pas d'examiner ni processus de décision ni les données conduisant le gouvernement à prétendre que l'importation ou la production de nanomatériaux ne serait pas risquée. L'analyse des processus de caractérisation du risque de nanomatériaux qui auraient été évalués nous ayant été impossible, nous n'avons donc pas pu observer : comment les études ou les données d'études ont été sélectionnées; comment les conclusions ont été tirées; comment les incertitudes scientifiques ont été intégrées aux évaluations. Le fait que la caractérisation du risque soit réalisée à partir d'une approche par le poids de l'évidence, à partir du jugement d'experts, fondé sur un ensemble d'éléments quantitatifs et qualitatifs, il aurait été extrêmement intéressant d'accéder aux rapports afin d'examiner le poids accordé aux divers éléments retenus pour déterminer les niveaux de risques écologique et sanitaire.

Impossible donc de pouvoir réaliser des contre-expertises indépendantes, qui, dans des domaines aussi complexes, caractérisés par le manque de consensus, pourraient permettre de valider ou d'infirmer les conclusions des experts gouvernementaux. Bien que rarement réalisées, vu l'impossibilité d'accéder aux données, certaines analyses indépendantes ont pourtant permis de remettre en question l'issue de certaines évaluations¹⁴⁴. Ainsi, le secret industriel entourant l'accessibilité aux données, où les processus de décision des évaluations du risque, qui se réclament du poids des évidences, sont également teintés d'opacité, représente une importante barrière à la validation des procédures d'évaluation du risque des nanomatériaux notamment, ce qui pourrait ne pas garantir la protection de l'environnement et de la santé humaine.

¹⁴⁴ C'est le cas notamment du maïs transgénique MON 863, dont la commercialisation en Europe a été accordée en 2005. Une analyse indépendante des données soumises par la compagnie Monsanto, analyse rendue possible grâce à une décision de la Cour d'appel d'Allemagne (Münster), permettant que ces données initiales soient accessibles à l'équipe de chercheurs indépendants souhaitant les analyser, a démontré que l'ingestion de ce maïs, pendant 90 jours, affectait le poids des rats et avait révélé des signes de toxicité hépatorenale (Séralini *et al.*, 2007).

6.9 Résumé d'évaluation du risque d'un nanotube de carbone multiparois

Environnement Canada a diffusé au mois de janvier 2015 le premier et seul rapport d'évaluation du risque disponible, et cela seulement sous forme de résumé, pourtant sur un nanomatériau, soit un type de nanotube de carbone multiparois. Ce résumé a été publié après notre période de collecte de données, qui s'étendaient de 1990 à décembre 2014, si bien que nous n'avons pas été en mesure d'inclure les nouvelles données à nos analyses précédentes, notamment celles de ce Chapitre VI. Cependant, nous avons analysé les principaux éléments de ce résumé et pour l'essentiel, ceux-ci viennent compléter, appuyer, corroborer et valider plusieurs de nos observations, résultats et déductions.

Rappelons d'abord que l'évaluation du risque de ce nanotube de carbone multiparois selon ses "activités déclarées", soit «la fabrication ou l'importation de cette substance au Canada en quantités supérieures à 1 000 kg/an pour être utilisée comme additif dans les plastiques», a déterminé que cette substance «n'est pas susceptible d'être nocive pour la santé humaine ou l'environnement au sens de l'article 64 de la LCPE» (Environnement Canada, s.d.l : 1, 3). Ainsi, la production ou l'importation de ce nanotube a été accordée, sans que l'on ne sache toutefois quelle est précisément «l'utilisation spécialisée mentionnée» dans cette déclaration de substances nouvelles (*Ibid.* : 3).

Rappelons aussi que c'est la procédure d'évaluation du risque de cette substance qui a conduit à la publication l'avis de NAc no. 17192, dans lequel les seuils de déclaration ont été modifiés, dont un premier est fixé à 100 kg/année pour les produits de consommation, sauf les plastiques solides, et dans les produits destinés aux enfants, alors qu'un second seuil a été fixé à 10 000 kg dans les autres cas¹⁴⁵. Comme nous l'observons au Chapitre V, ces seuils ne

¹⁴⁵ «étant donné notre compréhension actuelle des nanotubes de carbone et des nanomatériaux en général, le risque découlant de l'utilisation de ces substances dans les produits de consommation n'est pas présentement connu. L'utilisation de la substance dans des produits de consommation ou dans des produits destinés aux enfants ou conçus pour être utilisés par les enfants pourrait faire en sorte qu'elle ait des effets nocifs sur la santé humaine. De façon analogue, l'importation ou la fabrication de la substance en quantités dépassant les 10 000 kg/an pourrait accroître considérablement l'exposition de la population générale et faire en sorte que la substance ait des effets nocifs sur la santé humaine. Par conséquent, des renseignements complémentaires sont nécessaires afin de mieux caractériser les risques pour la santé humaine.

seraient pas adaptés aux nanomatériaux. Utilisant par ailleurs l'exemple de cet avis de NAc no. 17192, où nous reconnaissons que la quantité fixée à 10 000 kg de ce nanotube de carbone multiparoi par année «dans les autres cas» était de 100 fois supérieures au seuil de déclaration le plus faible prévue au RRSN pour des substances de l'Annexe 4, qui sont les substances pour lesquelles la nature des renseignements à fournir est la moins importante, nous ne pouvons que questionner les fondements utilisés d'une telle décision et les impacts non envisagés susceptibles d'affecter l'environnement et la santé humaine.

Ce court résumé de trois pages présente succinctement les principaux éléments qui ont été considérés dans le poids de l'évidence et qui ont conduit à déduire qu'il est peu probable que ce nanomatériau représente un risque important pour l'environnement ou la santé humaine. En dépit d'un contenu limité, l'examen de ce résumé confirme plusieurs des problèmes soulevés dans ce chapitre VI concernant l'inadéquation des dispositifs d'évaluation.

Premièrement, la quantité produite, ayant exigé une évaluation, soit 1000 kg/an, et le fait que cette substance ne soit pas inscrite sur la Liste extérieure des substances nous a permis de déduire que les données requises l'ont été en fonction des exigences d'une substance correspondante à l'Annexe 5 du RRSN (Appendice F), dont les données à fournir sont moins d'une moindre ampleur que celles exigées par l'Annexe 6, objet d'analyse de ce présent chapitre VI, car touchant la majorité de nanomatériaux identifiés par les dispositifs réglementaires au Canada. Par ailleurs, le délai d'évaluation réglementaire des substances de l'Annexe 5 étant fixé à 60 jours, contrairement à des substances de l'Annexe 6 qui est de 90 jours, ce délai, comme nous l'avons souligné au Chapitre V apparaît bien court pour réaliser de solides procédures d'évaluation vu la pauvreté de la littérature scientifique sur le sujet et les difficultés techniques et méthodologiques. D'autant plus que si les délais réglementaires d'évaluation sont dépassés, permettant alors au ministre de l'Environnement d'inscrire des

[...]

Vu les risques possibles pour l'environnement (associés à la toxicité pour le sol, les sédiments et les milieux aquatiques) et les risques potentiels pour la population générale (associés à la toxicité respiratoire, immunologique, cardiovasculaire et carcinogène après une exposition par voie orale ou par inhalation) qui découleraient de l'utilisation de la substance en quantités croissantes ou dans les produits de consommation, un avis de NAc a été publié afin d'obtenir des renseignements complémentaires pour permettre d'évaluer ces activités possibles» (Environnement Canada, s.d.1 : 3-4)

substances qui n'ont pas été évaluées sur la *Liste intérieure des substances* (LIS), un déclarant pourrait possiblement produire ou importer un nanomatériau donné, et ce sans avoir eu à respecter les directives d'évaluation pourtant jugées nécessaires...

Dans le résumé analysé, on considère que le nanotube de carbone multiparois est persistant¹⁴⁶, mais que son potentiel de bioaccumulation est inconnu : «Puisque l'on connaît très peu l'absorption de cette substance par les organismes vivants, il faudrait plus de données pour évaluer son potentiel de bioaccumulation aux fins des avis prévus aux annexes actuelles» (*Ibid.* : 1). Ce type d'effet a-t-il été complètement ignoré dans cette évaluation en raison du manque de données? Étant donné que des informations quant au potentiel de bioaccumulation sont exigées dans l'avis de NAc (no. 17192) qui a été publié suite à l'évaluation de ce nanotube de carbone multiparois, il semble bien que ce soit le cas.

Quant à l'évaluation du risque pour l'environnement, le résumé prétend qu'«il est peu probable que la substance ait des effets nocifs sur l'environnement au Canada», «[é]tant donné son profil actuel d'utilisation», qui n'est pas révélé, «et ses effets écotoxiques faibles à modérés» (*Ibid.* : 2). Or, ces effets écotoxicologiques ont été estimés à partir des données dont disposaient les évaluateurs, soit «les risques associés à la substance et les données indirectes sur les nanomatériaux structurellement proches» (*Ibid.* : 2). Ayant déjà mis en évidence que le recours à des données de remplacement, pour déterminer le niveau de toxicité des nanomatériaux, n'avait toujours pas été validé, comment assurer que les effets écotoxicologiques, considérés «faibles à modérés», ne soient pas en réalité élevés ou très élevés? Impossible de l'affirmer et impossible aussi de l'exclure.

Dans le cas de l'évaluation du risque pour la santé humaine, on peut lire qu'«il est peu probable que la substance présente un risque important pour la santé de la population générale et donc il est peu probable qu'elle ait des effets nocifs sur la santé humaine» (*Ibid.* : 3). La faible probabilité de risque aurait été fondée sur «la faible éventualité d'une exposition

¹⁴⁶ «D'après ses propriétés physiques et chimiques, la substance aura tendance à se loger dans l'eau, les sédiments, le sol et l'air ambiant si elle est rejetée dans l'environnement. La substance devrait être persistante dans ces compartiments de l'environnement puisqu'il s'agit d'un produit chimique inorganique stable qui ne se décomposera pas» (Environnement Canada, s.d.l : 1).

directe ou indirecte de la population générale lors des utilisations industrielles décrites dans la présente proposition» (*Ibid.*), ces dernières étant, là encore, non mentionnées dans le résumé. Dans ce cas-ci, les faibles niveaux d'exposition à la population en général¹⁴⁷ auraient servi à justifier peu probable l'éventualité d'un risque sanitaire important de ce nanotube de carbone (i.e. pas d'exposition, pas de risque). Or, il est à se demander sur quelle base l'évaluation de l'exposition a été jugée. L'évaluation de l'exposition aurait-elle été totalement fondée sur des données qualitatives? En effet, on peut lire dans ce résumé que l'«on s'attend à ce que la substance soit fabriquée ou importée au Canada, enfermée dans une matrice de polymère solide», et «[o]n s'attend à ce que les sites potentiels d'exposition à la substance soient à l'intérieur d'installations industrielles». L'estimation des niveaux d'exposition à la population humaine aurait-elle été strictement fondée sur ces informations?

Concernant les effets biologiques, on reconnaît dans cette évaluation que le nanotube de carbone multiparois «pourrait présenter une toxicité respiratoire, immunologique, cardiovasculaire et carcinogène après une exposition par voie orale ou par inhalation». Comme les données proviennent de «renseignements disponibles sur les nanomatériaux structurellement proches» (*Ibid.* : 2)¹⁴⁸, celles-ci pourraient, tout comme nous l'évoquions plus haut, sous-estimer l'estimation de la toxicité étant donné que la validité de telles données de remplacement n'a toujours pas été démontrée. Dans l'éventualité où il pourrait bel et bien y avoir exposition du public au nanomatériau en question, chose qui n'est pas reconnue dans le résumé de ce rapport, est-ce que d'autres données de toxicité du nanomatériau auraient pu changer l'issue de l'évaluation? Ce résumé considère que le nanotube de carbone multiparois «n'est pas mutagène *in vitro* (résultats négatifs des essais de mutation génique dans les

¹⁴⁷ «Lorsqu'elle est utilisée comme additif dans les plastiques, on s'attend à ce que la substance soit fabriquée ou importée au Canada, enfermée dans une matrice de polymère solide. On s'attend à ce que les sites potentiels d'exposition à la substance soient à l'intérieur d'installations industrielles. Il est donc prévisible que l'exposition directe de la population à la substance soit faible. Aucun rejet important dans l'environnement n'est envisagé étant donné l'utilisation spécialisée mentionnée par le présent avis et on prévoit donc que l'exposition indirecte de la population générale à partir de l'environnement sera faible» (Environnement Canada, s.d.1 : 3).

¹⁴⁸ L'élément de travail 2 de l'Initiative sur la nanotechnologie confirme que des données d'analogues structuraux ont été utilisées pour réaliser l'évaluation du risque du nanotube de carbone multiparois : «Par la sélection d'un analogue approprié [...], des différences dans le comportement environnemental et les effets des CNT attribuables à la dispersabilité dans les milieux environnementaux ont été relevées» (Canada, 2015b : 15).

cellules de mammifère et dans un essai d'aberration chromosomique sur des cellules de mammifère)» (*Ibid.* : 2). Or, nous avons vu que les tests *in vitro* ne pouvaient fournir de l'information que pour la seule toxicité aiguë et que des méthodes validées pour l'extrapolation des effets *in vitro* pour prédire ces effets *in vivo* n'étaient toujours pas développées (Oberdörster, 2010a). Ces types d'effets auraient-ils été mal évalués? Plus encore, aucun autre paramètre dosimétrique que ceux de masse ou de concentration ne semble avoir été pris en compte, laissant planer le doute quant à la validité des conclusions au sujet de la toxicité du nanomatériau.

Enfin, si ce résumé énumère des valeurs toxicologiques de référence, tant pour l'environnement que pour la santé humaine, celles-ci ne semblaient pas avoir servi à quantifier le risque, car les résultats d'aucun quotient ne sont mentionnés. En l'absence de quantification du risque, comment a-t-on déterminé que le nanotube de carbone n'était pas toxique?

6.10 Conclusion du Chapitre VI

Nous avons constaté, dans les procédures d'évaluation du risque des substances nouvelles et des nanomatériaux visés par des avis de NAc, un ensemble de problèmes tant dans les directives que dans les principes, les outils et les méthodes utilisées dans les trois étapes préliminaires. Problèmes qui complexifient grandement voire rendent impossible la caractérisation du risque, contribuant alors à sous-estimer ou à ne pas cibler ou couvrir certains effets.

Un des principaux problèmes des procédures d'évaluation limitant le calcul, l'estimation et la caractérisation du risque des nanomatériaux tient à l'absence de données en regard des dangers potentiels, des relations dose-réponse et des niveaux d'exposition pour la plupart des nanomatériaux mis en marché (Williams *et al.*, 2010). Plusieurs travaux sur l'évaluation du risque de nanomatériaux, tant sur les plans scientifiques que réglementaires, concluent que le manque de données, «malgré les progrès effectués ces dernières années» (Anses, 2014 : 49),

serait tel, qu'il empêcherait de réaliser des procédures d'évaluation du risque solides (Bouwmeester et Marvin, 2010) et dans leur intégralité (Linkov et Satterstrom, 2008 ; OCDE, 2012b, Anses, 2014). En ce sens, un travail substantiel reste à faire concernant le développement des connaissances dans ces domaines (Aitken *et al.*, 2009).

L'OCDE ajoute à ce propos que «many of then assumptions and estimations employed in chemical risk assessments (e.g., acute-to-chronic ratios, estimation of bioaccumulation potential, estimation of persistence) need to be evaluated for nanomaterials» (OCDE, 2012b : 22). Certains travaux ayant soumis des nanomatériaux à une procédure d'évaluation du risque ont d'ailleurs reconnu que le manque de données n'avait pas permis d'estimer les risques. L'Affset (2010) en conclu que cela ne l'autorisait pas à exclure ces risques, alors que Aschberger *et al.* (2011) affirmaient que leurs résultats d'évaluation du risque ne devaient pas être utilisés pour la prise de décision réglementaire en raison du nombre limité de données sur lesquelles s'appuyaient les évaluations et de l'ampleur des incertitudes de leurs conclusions par rapport à l'estimation du risque.

Le gouvernement du Canada, exige un ensemble de renseignements de la part des déclarants de substances nouvelles ou de nanomatériaux visés par des avis de NAc. Cependant, compte tenu des données empiriques limitées, compte tenu du manque de clarté quant à la pertinence, la fiabilité et à la validité des informations disponibles sur les nanomatériaux à l'étude (OCDE, 2012b) et compte tenu des difficultés techniques et méthodologiques de produire et de comparer ces données, les autorités canadiennes ne semblent pas en mesure de réaliser une procédure d'évaluation dans son intégralité, ce qui nous a d'ailleurs été confirmé par l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, qui affirmait que les données normalement utilisées dans les évaluations étaient toujours insuffisantes pour quantifier les risques des nanomatériaux (Canada, 2015c).

Bien que le manque de données constitue un obstacle majeur à l'évaluation du risque des nanomatériaux, l'OCDE (2012b) croit néanmoins que certaines procédures d'évaluation pourraient être réalisées à condition que l'incertitude qui en découle soit prise en compte dans la prise de décision quant aux options de gestion du risque. Linkov et Satterstrom estimaient

déjà, en 2008, que l'évaluation de la toxicité et de l'exposition des nanomatériaux requerrait l'incorporation de niveaux d'incertitudes aux connaissances de base nettement plus importants que ceux normalement considérés pour les substances chimiques conventionnelles. Trois questions se posent ici. D'une part, au plan scientifique, est-il seulement possible d'estimer ou de délimiter les niveaux d'incertitudes des effets de chacun des nanomatériaux étudiés? D'autre part, l'absence de données, autant décriée de toutes parts, résulte de l'écart entre les investissements consacrés au développement des applications technologiques des nanomatériaux au détriment des investissements en recherche fondamentale et en recherche dans les domaines de l'évaluation des risques. Enfin, comment interpréter l'empressement de la part de gouvernements à la mise en marché des nanomatériaux avant même de disposer de données suffisantes pour en permettre une évaluation rigoureuse?

Les évaluateurs du risque appréhendent généralement les incertitudes dans les procédures d'évaluation du risque en considérant notamment les plus faibles valeurs de dose toxique et/ou les pires scénarios d'exposition (Chaudhry *et al.*, 2011) ou encore en ayant recours à des hypothèses par défaut ou à des méthodes d'extrapolation pour combler le manque de données (Kandlikar *et al.*, 2007). Or, dans le cas des nanomatériaux, selon Bensaude-Vincent (2009 : 172), les modalités d'évaluation ne pourraient «prendre en compte les zones d'incertitude, car elles échappent au calcul des probabilités».

En effet, outre le manque de données, l'évaluation du risque des nanomatériaux serait également dominée par de profondes incertitudes scientifiques (Marchant *et al.*, 2008; Kandlikar *et al.*, 2007). Ces incertitudes sont liées à la nouveauté, à la diversité et à l'altérabilité des propriétés physico-chimiques des nanomatériaux (Williams *et al.*, 2010). Ces incertitudes découlent également de la sévérité et des variations des effets environnementaux et sanitaires potentiels ainsi que des niveaux d'exposition possibles entre nanomatériaux, et ce, même pour des produits et des processus étroitement reliés (Marchant *et al.*, 2008), mais dont les caractéristiques peuvent induire des effets toxicologiques et influencer le comportement environnemental, les voies d'exposition, les paramètres

dosimétriques, les mécanismes de dispersion dans les organismes vivants, ainsi que les mécanismes de toxicité et de morbidité (Kadlikar *et al.*, 2007).

Dans le cas des nanomatériaux, ces incertitudes sont aussi exacerbées par l'absence de validation des méthodes classiques d'évaluation des dangers, qui peuvent elles-mêmes introduire d'autres éléments d'incertitudes, notamment dans le calcul d'une valeur critique de toxicité¹⁴⁹, de contrôle de la qualité des techniques de production des nanomatériaux et de définitions terminologiques. Bref, l'ensemble de ces éléments freine actuellement les efforts d'identification et d'appréhension des risques des nanomatériaux (Marchant *et al.*, 2008; Williams *et al.*, 2010).

Si, comme nous l'avons montré, les procédures d'évaluation du risque, notamment au Canada, ne sont pas en mesure de calculer ou d'estimer les risques et les incertitudes des nanomatériaux, comment alors ne pas interroger le prétendu travail d'expertise recourant à l'approche du poids de l'évidence, pour évaluer le risque. Qui en effet peut prétendre être expert de nanomatériaux émergents, dont on peine tant à comprendre le fonctionnement et à mesurer les effets? Certes, des scientifiques comme Günter Oberdörster, qui a largement contribué par ses études fondatrices sur certains nanomatériaux à ouvrir le champ de la nanotoxicologie, a acquis une expertise certaine. Mais en dépit de ses connaissances et de son expérience, il ne peut se prétendre expert dans la mise en évidence des risques globaux, à moyen et à long terme de tant de nanomatériaux ni sur l'intégration de certains nanomatériaux dans des produits industriels, dont on connaît encore si peu de choses. Autrement dit, en l'absence d'études rigoureuses et indépendantes permettant de fournir les informations de base essentielles à l'analyse des risques des nanomatériaux, la notion même d'expertise dans ce domaine ne mérite-t-elle pas d'être sérieusement interrogée? Sur quelle base ces experts sont-ils engagés? Quelles responsabilités assument-ils? Quels sont leurs rapports d'autorité avec les fonctionnaires en terme de prise de décision? Le secteur des nanotechnologies étant, tout comme d'autres secteurs technologiques, soumis aux impératifs

¹⁴⁹ «The implications of interacting factors such as, for example, dispersion media and protocol and their unknown relevance are that a considerable measure of uncertainty is introduced to the calculation of a Lowest or No Observed Effects Concentration (LOAEC/NOAEC) when using some of the current standard tests employed for chemicals» (OCDE, 2102b : 29).

économiques, quels liens les responsables des évaluations entretiennent-ils avec d'autres experts de l'industrie? Ainsi, plusieurs inconnues demeurent quant aux rôles joués par les évaluateurs du risque des nanomatériaux, ce qui méritait d'être approfondi.

Pour qu'il y ait un réel travail d'expertise qui devrait également impliquer un travail de contre-expertise indépendante, encore faut-il que le financement de la recherche fondamentale et celui portant notamment sur les risques environnementaux et sanitaires soient soutenus suffisamment pour nourrir le travail de production de données et d'analyse essentiel au fonctionnement des dispositifs d'évaluation et d'encadrement. Il faudrait également soutenir adéquatement la formation et la recherche publique pour former du personnel compétent en évaluation du risque, ce qui, déjà très rare dans le domaine des produits chimiques conventionnels (Saner, 2010), l'est davantage encore en matière de nanomatériaux. En outre, au Canada, les effectifs, déjà insuffisants au sein de la fonction publique, risquent d'être réduits du tiers en 2015, compromettant toute évaluation appropriée des nanomatériaux et une prise en compte adéquate des nombreuses questions et enjeux que soulève leur dissémination.

Cette thèse a mis en évidence, le caractère inadapté et inapproprié de certains dispositifs d'évaluation du risque des nanomatériaux au Canada, au point où certains s'avèrent inapplicables ou en invalident les résultats. En outre, nos connaissances actuelles sur les nanotechnologies sont générées pour l'essentiel à partir de l'étude des produits chimiques conventionnels. Si certaines instances prétendent que ces produits chimiques peuvent servir de base de connaissance à partir de laquelle on peut déduire les effets des nanomatériaux (OCDE, 2012b), nombre d'auteurs soulignent avec raison que ce sont bien les propriétés et comportements spécifiques des nanomatériaux qui en font la valeur économique, mais aussi les risques particuliers. Prétendre appliquer des études sur des substances macrométriques à des substances nanométriques pourrait donc engendrer de «false assumptions of safety» (Maynard, 2006 : 13).

Les modes d'évaluation de ces nouvelles générations de nanomatériaux doivent donc être sérieusement repensés. D'ailleurs, devant l'incapacité d'établir un risque quantifié des

nanomatériaux, qui est l'objectif même des procédures d'évaluation du risque, les pouvoirs publics canadiens ne doivent-ils pas, pour être en mesure de respecter leur mandat en terme de protection de la santé et de l'environnement, s'empresse de réviser les dispositifs actuels d'évaluation dans le domaine des nanotechnologies?

CONCLUSION

Dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux

La question initiale de cette thèse était formulée ainsi : les dispositifs réglementaires canadiens et les modalités d'évaluation du risque utilisés sont-ils adaptés aux nanomatériaux? L'analyse systématique des principaux documents relatifs aux politiques canadiennes sur les nanotechnologies, effectuée au chapitre IV, et l'examen des dispositions de la LCPE et de son RRSN, éléments clés du cadre réglementaire en matière d'évaluation des nanomatériaux, effectué au chapitre V, nous amènent à conclure qu'en l'état actuel, ceux-ci ne permettent ni d'identifier, ni d'exiger, ni même de mener une évaluation rigoureuse de nanomatériaux qui pourraient s'avérer nocifs. Les dispositifs en vigueur n'ont permis d'identifier qu'un peu plus d'une vingtaine de nanomatériaux, dont seulement 20 auraient été évalués. C'est bien peu quand on sait que des milliers de nanomatériaux différents sont utilisés dans les secteurs industriels, commerciaux et dans les produits de consommation. Et c'est bien peu en regard des impacts des nanomatériaux sur l'environnement et la santé humaine mis progressivement en évidence par la littérature scientifique. À ce propos, le gouvernement affirmait enfin que plusieurs nanomatériaux correspondant à des substances existantes n'avaient pas été évalués (Environnement Canada et Santé Canada, 2015), établissant même un premier inventaire préliminaire, bien que non validé, de 206 substances existantes, fort possiblement exploitées sous une forme nanométrique, qui doivent maintenant se soumettre à un avis de déclaration obligatoire (Canada, 2015a). En outre, notre analyse nous amène à constater que les dispositifs d'évaluation prévus pour les nanomatériaux correspondant à des substances nouvelles ou visés par des avis de NAc ne conviennent pas à l'évaluation de leurs risques. Manifestement, comme en témoigne l'analyse présentée dans cette thèse, et particulièrement au chapitre VI, les principes, les outils et les méthodes, qui sous-tendent les procédures d'évaluation du risque des nanomatériaux, telles que réalisées dans le cadre de ces évaluations, sont largement inadaptés, inappropriés, invalides ou parfois même inapplicables.

Compte tenu de ces lacunes et de ces limites, il est donc à se demander si le gouvernement du Canada a présentement la capacité de remplir adéquatement et avec toute la rigueur requise, son mandat d'évaluer les risques environnementaux et sanitaires et d'encadrer ce domaine en plein essor. Il est vrai qu'appliquer les outils d'évaluation du risque et d'encadrement, développés pour les substances chimiques, à des nanomatériaux, qui se caractérisent justement par leurs différences majeures d'avec les substances chimiques et qui exigent donc des perspectives d'analyse et des méthodes d'évaluation parfaitement adaptées, est pour le moins discutable. Une telle approche qui présuppose que ces nanomatériaux ont des propriétés suffisamment différentes pour être brevetés, mais sans pour autant exiger des modes d'analyse et d'évaluation sachant parfaitement tenir compte de leurs nouvelles propriétés est assez problématique. Comme nous l'avons montré, le discours selon lequel des méthodes d'évaluation devraient être développées pour tenter de mieux les adapter à la complexité des nanomatériaux n'a manifestement pas été réalisé comme prévu et n'a donc pu donner des résultats probants. Si bien qu'à partir des dispositifs réglementaires et évaluatifs prévalant actuellement au Canada, il s'est avéré pratiquement impossible d'identifier les nanomatériaux potentiellement nocifs et d'estimer leurs risques environnementaux et sanitaires.

Documents et des travaux politiques en matière d'encadrement et d'évaluation des risques des nanomatériaux

Les autorités responsables canadiennes ont publié certains documents d'ordre politique précisant l'application et l'interprétation de certaines dispositions réglementaires et évaluatives, et elles ont participé à des travaux d'harmonisation réglementaire avec le gouvernement américain. Cette thèse a toutefois permis de constater le peu de valeur, la faible portée et l'absence d'application des modifications proposées. Si bien qu'en réalité, de telles modifications ne peuvent guère permettre une évaluation rigoureuse des risques des nanomatériaux pour l'environnement et la santé, ce qui nous force à conclure que l'adaptation des dispositifs concernés par ces documents et travaux est largement insuffisante.

En effet, sauf un récent *Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada* (Canada, 2015a), les documents politiques publiés jusqu'à présent consistent surtout en des documents d'informations (*Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux* - Environnement Canada et Santé Canada, 2007; *Note d'avis du Programme des substances nouvelles* - Environnement Canada, 2014a), des outils de collecte de données (*Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux* - Santé Canada, 2011) et des travaux d'harmonisation réglementaire avec les États-Unis (Canada, s.d.a, 2015b, 2015c, 2015d; Saner et Marchant, 2014) et ne visaient pas à amender les cadres réglementaires en vigueur et n'avaient aucun pouvoir juridique de contrainte. Parmi les rares mesures concrètes, celles proposées dans l'*Avis du Programme de substances nouvelles* (Environnement Canada, 2007a), qui aurait pu exiger l'évaluation de certaines substances chimiques existantes qui correspondraient à des nanomatériaux, à savoir celles inscrites sur la *Liste intérieure des substances* (LIS), n'ont apparemment jamais été utilisées. Or, le gouvernement du Canada impose dorénavant une première obligation légale de déclarer la production et l'importation, durant l'année civile 2014, de 206 substances existantes exploitées sous forme nanométrique. Notons cependant que cette déclaration obligatoire ne signifie pas pour le moment que des nanomatériaux soient évalués. En outre, rien n'indique que d'autres utilisations de ces 206 substances soient exclues de l'évaluation étant donné que plusieurs clauses d'exclusion concernent des utilisations dont la couverture législative canadienne est incertaine. Plus encore, le seuil de 100 kg par année, de 1000 fois supérieures à celui de la France, pourrait négliger des nanomatériaux produits ou importés.

Certes, l'*Énoncé de politique* de Santé Canada, proposant, en 2011, une *définition ad hoc* de nanomatériaux, aurait pu constituer un pas en avant vers la mise en place d'une éventuelle politique de déclaration obligatoire. De telles exigences constituent en effet une étape incontournable pour connaître la nature et l'ampleur des nanomatériaux mis en marché au Canada, élément essentiel pour estimer la nature et l'importance des risques encourus.

Certains évoqueront que les modalités et les contenus mêmes de la définition des nanomatériaux demeurent, depuis des années déjà, une question qui est toujours l'objet de

vifs débats au plan international. Il importe d'éviter que cette définition soit si floue qu'elle englobe tout ou presque ou qu'elle soit, au contraire, si restrictive qu'elle ne permette pas d'identifier les nanomatériaux à risques. Il importe surtout d'établir des mécanismes systématiques de révision pour éviter que ces définitions ne deviennent trop rapidement caduques et n'entraient alors l'évaluation du risque des nanomatériaux. En Europe, où contrairement au Canada, certaines définitions réglementaires ont été adoptées, bien que les éléments de définition soient toujours sujets à modification (MD, 2014), on constate que toutes les formes de définitions doivent être utilisées avec précaution. Au Canada, où certains documents politiques, comme la *Note d'avis*, et certains travaux, dont ceux de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, se fondent sur la définition *ad hoc* de Santé Canada, adoptée en 2011, sans doute ces définitions méritent-elles d'être revues périodiquement pour tenir compte des avancées de la littérature scientifique, notamment en termes d'environnement et de santé. D'éventuelles modifications devraient donc, selon nous, inciter à la prudence quant à son interprétation et à son exploitation dans le développement de nouvelles directives ou projet d'harmonisation réglementaire.

Concernant les travaux d'harmonisation réglementaires de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR, nous ne pouvons estimer les retombées de tels travaux. Cependant, nous pouvons craindre, à la lumière des projets d'harmonisation dans d'autres secteurs, comme celui des produits pharmaceutiques ou ceux des pharmacultures (Bacon, 2014) ou encore des OGM (Robin, 2008), que les mesures proposées ne contribuent à niveler par le bas les mesures existantes en fonction des intérêts américains, conduisant à réduire, davantage encore, les dispositifs réglementaires et évaluatifs canadiens en matière de nanotechnologies, dont les limites évidentes et les biais majeurs ont été mis en évidence dans cette thèse. Il est à craindre qu'en outre, les coupures annoncées de budgets et de personnels, par le gouvernement canadien (Environnement Canada, 2014b), si elles sont confirmées, n'affaiblissent davantage encore l'évaluation des risques de ces nanomatériaux. On aura compris que cette situation tient d'abord aux orientations économiques et aux enjeux politico-économiques. Cela s'ajoute aux difficultés intrinsèques d'analyse des nanotechnologies, un domaine technoscientifique, dont les bases scientifiques méritent d'être consolidées, tout comme les outils d'analyse sur

les risques, encore largement marqués par l'incertitude. Certains fonctionnaires fédéraux interviewés dans le projet CRSH (Vandelac et Emond, 2009-2011) le reconnaissent aisément.

Dispositifs réglementaires en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux

Pour ce qui est des dispositifs réglementaires, nous avons pu voir qu'on ne peut prétendre que le filet réglementaire de la LCPE, en terme de couverture des «répercussions potentielles sur l'environnement et la santé humaine découlant de l'exposition environnementale aux substances» (Environnement Canada et Santé Canada, 2007 : 6), puisse convenir dans le cas des nanomatériaux.

Des nanomatériaux pourraient ne pas être couverts par la LCPE en raison des nombreuses clauses d'exclusion susceptibles de les concerner (critères d'exclusion relatifs aux mélanges, aux articles manufacturés, aux déchets, aux impuretés ainsi que celui concernant les exemptions pour les substances fabriquées ou importées en faibles quantités). Si nous nous questionnons quant à la possibilité que certaines clauses d'exclusion de la LCPE puissent contribuer à éviter l'évaluation de nanomatériaux, de leurs divers aspects ou de leurs effets, c'est aussi la couverture réglementaire des produits de consommation qui, particulièrement ambiguë, semble aussi poser problème. En effet, nous avons pu voir que trois avis de NAc, publiés en vertu des dispositions de la LCPE, étaient destinés à des nanomatériaux intégrés à des produits de consommation au sens de la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation* (LCSPC). Étant donné que le cadre d'évaluation des risques des produits de consommation a été adopté que très récemment (Santé Canada, 2014) et que la LCSPC correspond à un régime de surveillance "post-commercialisation", cela porte à croire que seulement trois produits de consommation intégrant des nanomatériaux auraient été évalués avant leur utilisation. Dans l'optique où une évolution et une complexification des applications nanotechnologiques sont à prévoir, cela exercera une pression accrue sur les systèmes réglementaires existants (Breggin, 2009; William *et al.*, 2010; Hodge, 2013). Or, pour le moment, on constate déjà les difficultés posées pour les seuls nanomatériaux de première génération. Ainsi, l'établissement d'une couverture juridique efficace, adaptée aux

nouvelles caractéristiques des nanomatériaux, est crucial afin d'assurer l'encadrement de l'ensemble des types d'applications possibles. L'élaboration de dispositifs adaptés est non seulement nécessaire aux nanomatériaux utilisés dans les produits industriels ou commerciaux, mais également aux nanomatériaux incorporés dans les produits de consommation et les articles manufacturés, aux nanomatériaux hybrides, les nanomatériaux utilisés dans le secteur des pesticides, des semences, de l'alimentation du bétail, etc. Le fonctionnement en silos des différentes agences gouvernementales canadiennes étant possiblement un des éléments freinant le développement d'améliorations en ce sens, le partage d'informations et le développement intégré des lois, des règlements, des politiques et des directives d'évaluation permettraient sans doute de bénéficier d'apports non négligeables quant à l'émergence de dispositifs davantage adaptés aux nanomatériaux.

Par le biais de l'analyse des dispositifs réglementaires de la LCPE, en matière d'évaluation du risque, et ce, en fonction de différentes classes réglementaires de substances, soit celles des substances existantes, des substances nouvelles et des nanomatériaux visés par des avis de nouvelle activité (NAc), une clause spéciale de la LCPE, nous avons pu mettre en lumière un certain nombre de lacunes qui indiquent que ces dispositifs ne seraient pas suffisamment adaptés pour cibler un ensemble de nanomatériaux, potentiellement nocifs, en raison de l'absence ou du caractère inadapté des déclencheurs réglementaires exigeant leurs évaluations.

Nous avons notamment constaté qu'aucune *substance existante*, qui correspond à la classe de substances inscrites sur la LIS, n'a jusqu'à présent été évaluée. Et cela, bien qu'il soit maintenant reconnu que 206 nanomatériaux, comme le nanoargent ou le dioxyde de titane, dont des impacts environnementaux et sanitaires potentiels ont été rapportés dans la littérature scientifique, correspondent aux substances existantes.

Qui plus est, un réexamen du processus de catégorisation qui était basé sur des critères d'effets et qui a conduit à déterminer les besoins d'évaluation des 23 500 substances chimiques qui ont fondé la LIS, nous apparaît nécessaire. En effet, l'exploitation à l'échelle nanométrique de substances existantes qui n'auraient pas été soumises à une évaluation du

risque adaptée aux nanomatériaux peut ne plus correspondre aux effets observés pour leurs homologues macrométriques. Par ailleurs, les substances existantes, qui pourraient correspondre à des nanomatériaux, mais dont les évaluations auraient déjà été réalisées, devraient exiger une réévaluation dans la mesure où, comme nous l'avons démontré dans cette thèse, les modalités d'évaluation utilisées, et apparentées à celles des substances nouvelles, semblent inadaptées pour estimer le risque.

Les résumés de rapports d'évaluation et les ébauches d'évaluation préalable de deux groupes de substances existantes, aux effets potentiels possiblement induits par l'échelle nanométrique, semblent avoir peu retenu l'attention, évoquant une absence d'études démontrant scientifiquement de tels effets. Comme nous l'avons rapporté antérieurement, le gouvernement canadien semble enfin reconnaître qu'au moins 206 d'entre eux, bien qu'exploités à une échelle nanométrique, n'ont jamais été évalués.

Les dispositions réglementaires de la LCPE et du RRSN en matière d'évaluation du risque des *substances nouvelles* portent sur celles qui ne sont pas inscrites sur la LIS et qui ne correspondent donc pas aux substances existantes. Les déclarants sont tenus de fournir un ensemble de renseignements réglementaires sur leur production ou leur importation. Toutefois, ces obligations de la part des déclarants apparaissent inappropriées, notamment en raison de déclencheurs réglementaires inadaptés, car basés sur des seuils de quantités, qui ne correspondent pas aux faibles volumes de production des nanomatériaux. En outre, ces déclencheurs ne peuvent s'appuyer sur le seul paramètre de quantité pour identifier certains nanomatériaux, alors que leur nocivité peut être liée à d'autres caractéristiques ou principes toxiques, dont la surface de contact ou la réactivité chimique. Nos travaux ont permis de comprendre que seuls 3 nanomatériaux ont été évalués en fonction des exigences de ces déclencheurs. Or, nous apprenions au début 2015 que les quantités annuelles de production ou d'importation qui ont servi à exiger les évaluations de 20 nanomatériaux variaient de 100 à 350 000 kg (Environnement Canada et Santé Canada, 2015). Ces quantités, dépassant alors, dans certains cas, tous les seuils de quantité définis dans le RRSN, nous amènent à penser que l'évaluation de centaines de tonnes de divers types de nanomatériaux pourrait ne pas avoir été estimée nécessaire...

Nous avons aussi pu constater les très courts délais d'évaluation des substances nouvelles et des avis de NAc, en comparaison de la complexité et de la nouveauté de ce nouveau champ de connaissance. Or, ces très courts délais interrogent sérieusement, surtout dans un contexte de pauvreté de connaissances et de fortes réductions de budget et de personnel, les capacités réelles des instances canadiennes de pouvoir mener des évaluations dignes de ce nom. En outre, si on en juge l'article 87 de la LCPE, ces très courts délais pourraient servir d'alibi pour autoriser la production ou l'importation de nanomatériaux sans avoir complété, au préalable leurs évaluations.

On ne peut non plus exclure que les pressions professionnelles à respecter ces délais d'évaluation, en dépit de leur durée parfaitement irréaliste en regard de la complexité de ces analyses, ait pu amené certains évaluateurs à ne considérer que les seules données disponibles dans la littérature, qui doivent être fournies par les déclarants. Sans avoir le temps ni de compléter cette revue de littérature soumise par les promoteurs ni avoir le temps de la soumettre à un examen approfondi et élargi, comment peut-on assurer une évaluation juste et fiable? D'autant plus que la littérature sur ces questions, caractérisée par des limites évidentes en termes de données empiriques et par de nombreux débats aux plans théoriques et méthodologiques, exige une analyse approfondie, qui ne peut se limiter aux seules références fournies par le promoteur.

Pour le moment les dispositions prévues pour l'évaluation des risques des nanomatériaux qui correspondraient à des substances existantes ou des substances nouvelles apparaissent insuffisantes et inadaptées. De même, le recours aux avis de NAc, l'outil réglementaire privilégié par le gouvernement du Canada pour exiger l'évaluation de nanomatériaux, comporte également d'importantes limitations, notamment en ce qui a trait à sa capacité d'identifier les nanomatériaux qui devraient être soumis à une procédure d'évaluation du risque. Rappelons que seulement 23 avis de NAc ont été publiés, ce qui s'avère très peu. À titre d'exemple, les premières données françaises de déclaration obligatoire permettent de constater l'ampleur de la production et de l'importation de nanomatériaux à une échelle nationale. Ainsi, en France, la production et l'importation de nanomatériaux ont atteint un

peu moins de 500 000 tonnes en 2013 (Anses, 2013a) et 400 000 tonnes en 2014 (MEDDE, 2014).

Au Canada, ce sont les critères de déclarations de seuil qui, entre autres, expliquent qu'un aussi faible nombre de nanomatériaux doit être soumis à une évaluation. Rappelons que les avis de NAc publiés émanaient tous d'une procédure d'évaluation du risque sur une substance nouvelle, dont les seuils varient de 100 à 50 000 kg par année. Ce n'est qu'une fois ce processus antérieur d'évaluation du risque d'une substance nouvelle que des avis de NAc ont été publiés. La décision de soumettre ou non un nanomatériau à l'évaluation relevait de la décision des évaluateurs du risque, après qu'ils eurent constaté qu'une exploitation de cette substance à l'échelle nanométrique pouvait entraîner des effets nocifs sur l'environnement ou la santé humaine et des seuils de déclaration ont été fixés pour exiger des déclarations de NAc, dont la fourchette peut aller, selon les avis, de 10 kg par an, jusqu'à 10 000 kg. Une telle méthode d'identification est donc pour le moins aléatoire... Ce sont donc pourtant ces seuils de déclaration, parfaitement inadaptés aux nanomatériaux, qui sont les seuls, actuellement utilisés par le gouvernement du Canada, pour déterminer s'il est nécessaire ou non d'exiger que certains nanomatériaux soient soumis à des procédures d'évaluation du risque. Le recours à cette seule stratégie pour identifier les nouveaux nanomatériaux susceptibles de représenter une menace à l'environnement et à la santé publique est parfaitement insuffisant et devrait donc être revu.

Les dispositifs réglementaires canadiens en matière d'évaluation du risque des nanomatériaux fonctionnent actuellement au cas par cas. Dans la mesure où chaque nanomatériau synthétisé comporte une toxicité qui lui est propre (Chaudhry *et al.*, 2011); cette approche est préconisée par plusieurs chercheurs et organisations (Gaffet, 2011, SCENIHR, 2009 ; OCDE, 2010d, 2012b; Janel *et al.*, 2013). Cette approche nous semble toutefois comporter d'importants biais qui, ultimement, pourraient faire échouer tout projet de prévention des effets. Ainsi, dans l'éventualité où une évaluation sur un nanomatériau donné servirait à justifier son intégration dans des dizaines de produits différents, cela pourrait en modifier les caractéristiques et donc la nature des risques potentiels. Si, tous les nanomatériaux potentiellement nocifs devaient être évalués, une telle approche est-elle réaliste compte tenu

de l'ampleur de la tâche que représenterait un tel objectif? Rappelons que l'évaluation des substances mises en marché avant 1987 n'est pas terminée, que de nouvelles y font constamment leur entrée et que d'importantes coupes budgétaires et humaines ont été annoncées pour les programmes d'évaluation et de gestion des produits chimiques (Environnement Canada, 2014b).

Supposons que l'on réussisse à établir des principes, des outils et des méthodes d'évaluation adaptées, comment, avec quels moyens et dans quels délais les autorités publiques pourraient-elles arriver à évaluer tous les nanomatériaux potentiellement nocifs? Tout compte fait, l'évolution anticipée des futures générations de nanomatériaux, si le gouvernement continue à vouloir utiliser les cadres en vigueur et à privilégier la voie d'une adaptation incrémentale des dispositifs, risque de constituer un vrai casse-tête pour les autorités réglementaires au moment où leur évaluation sera jugée nécessaire. Reprenant la formule de Wickson (2011), une approche scientifique solide pour le développement réglementaire ne consisterait-elle pas alors à adopter un moratoire sur l'utilisation des nanomatériaux?

Dispositifs canadiens d'évaluation du risque des nanomatériaux

Nous avons concentré notre analyse des modalités canadiennes d'évaluation du risque sur celles mises en œuvre dans le cas des substances nouvelles et des avis des nanomatériaux visés par des avis de NAc, les seuls mécanismes réglementaires par le biais desquels 20 nanomatériaux ont été soumis à des procédures d'évaluation du risque en vertu de la LCPE et du RRSN. Manifestement, l'évaluation de la majorité de ces nanomatériaux aurait été exigée parce qu'ils étaient visés par un des 23 avis de NAc. Mais même ces évaluations ont posé à toutes les étapes des procédures, un ensemble de problèmes.

Dans le cas des procédures de substances nouvelles ou de celles de ces 23 avis, précisons que les données physico-chimiques exigées sont pour plusieurs irréalistes. Les méthodes utilisées pour la génération de certaines de ces données ne seraient pas applicables aux nanomatériaux. L'utilité de l'ensemble des données exigées, véritable boîte à outils censée permettre aux

évaluateurs du risque de prévoir ou d'estimer certains effets, n'aurait toujours pas été validée pour être utilisée dans le cas des nanomatériaux. Certaines données physico-chimiques supplémentaires peuvent être exigées dans le cas de certains avis de NAc de nanomatériaux. Nous avons toutefois constaté qu'il n'y avait aucune obligation de fournir les données qui, pourtant, sont estimées nécessaires à la caractérisation des nanomatériaux. Elles sont également nécessaires pour assurer une juste comparaison des résultats des études. Elles sont même suspectées influencer la toxicité et le comportement environnemental, au point de pouvoir éventuellement remplacer les paramètres dosimétriques classiques. Autant d'éléments qui devraient conduire à exiger ces données auprès des déclarants de nanomatériaux.

Pour l'instant les données éco-toxicologiques susceptibles d'être exigées posent de sérieux problèmes en terme d'évaluation rigoureuse du risque des nanomatériaux. L'ensemble des méthodes de référence n'aurait pas encore été validé pour évaluer leurs effets. Même certaines méthodes spécialement désignées pour générer des données pour l'évaluation de nanomatériaux visés par des avis, comme les données de toxicité par inhalation ou de bioaccumulation, seraient non applicables aux nanomatériaux.

Quant à la prise en compte d'effets éco-toxicologiques en fonction d'autres paramètres dosimétriques classiques (masse ou concentration), pourtant préconisée par un vaste pan de la littérature, le gouvernement canadien ne mentionne en aucun moment cette possibilité dans les procédures d'évaluation du risque des nanomatériaux. Or, cela pourrait entraîner la prise en compte de relations doses-réponse, dont les valeurs déduites pourraient ne pas refléter des impacts plus importants encore que ceux liés aux paramètres classiques. Les problèmes d'harmonisation nombreux et complexes pourraient freiner l'inclusion et la prise en compte de ces paramètres dans les procédures d'évaluation du risque.

L'absence de prise en compte de certains types d'effets, par rapport à ceux qui sont pourtant observés dans la littérature scientifique et qui sont dorénavant préconisés par certains organismes normatifs internationaux (OCDE et ISO) (ex. : toxicocinétique, effets de perturbation endocrinienne, effet sur le développement, effets neurologiques, effets

cancérogènes sur modèle animal, etc.), négligent dès lors des effets susceptibles de se manifester.

Et pour l'instant, comme les instances publiques exigent surtout des données d'études de toxicité aiguë, celles-ci ne permettent aucunement de prédire les effets d'une exposition chronique. D'une part parce que certains mécanismes d'effets ne sauraient être observés à des doses d'exposition trop élevées. D'autre part parce que les méthodes d'extrapolation des données n'ont toujours pas été validées (par exemple le recours à des facteurs d'incertitude qui permettraient de prendre en compte les incertitudes liées à la prédiction des effets des nanomatériaux). De plus, les points limites (*endpoints*) actuellement utilisés dans les méthodes de référence, développés sur la base des connaissances des produits chimiques conventionnels, sont insuffisants pour mesurer les effets des nanomatériaux, car le bien-fondé de leur utilisation n'a toujours pas été vérifié.

Nous avons aussi découvert que les critères de qualité à partir desquels les évaluateurs du risque jugent de l'acceptabilité ou non des données éco-toxicologiques soumises, qui peuvent également être des données de remplacement, s'avèrent particulièrement problématiques dans le cas des nanomatériaux. En effet, la préférence accordée aux données d'essais qui respectent les protocoles d'essais reconnus comme ceux de l'OCDE et respectant également les bonnes pratiques de laboratoire pourrait faire en sorte qu'un ensemble de paramètres et d'effets potentiels des nanomatériaux ne sauraient être considérés (ex. : études qui utilisent des paramètres dosimétriques autres que les paramètres dosimétriques classiques utilisés dans les méthodes de référence). Cela aurait pour effet d'exclure des données d'études davantage pertinentes pour fonder les procédures d'évaluation du risque des nanomatériaux. Quant aux données de remplacement, le recours à des données provenant d'analogues structuraux, soit à partir d'autres nanomatériaux ou d'homologues macrométriques, serait inapproprié. On ne peut en effet exclure que des nanomatériaux de même nature, mais de taille différente, puissent entraîner des effets différents. Par ailleurs, extrapoler des données à partir d'homologues macrométriques, qui n'ont justement pas les nouvelles propriétés physico-chimiques attribuées aux nanomatériaux, pourrait occulter certains des mécanismes d'effets propres aux nanomatériaux, en raison notamment des différences toxicocinétiques. Quant aux

données éco-toxicologiques substitués provenant de modélisation informatique (ex. : RQSA et RSA), la plupart des modèles existants sont fondés sur des données générées à partir d'études de substances chimiques conventionnelles. Elles n'ont donc pas été validées pour les nanomatériaux.

Les outils et méthodes d'évaluation de l'exposition aux nanomatériaux sont aussi caractérisés par d'importantes limitations susceptibles de ne pas refléter les quantités, le comportement et le transport des nanomatériaux dans l'environnement selon les niveaux d'exposition estimés. On ne dispose d'aucune donnée de surveillance relative à la présence de nanomatériaux dans l'environnement. C'est ce que certains avancent pour tenter de justifier le recours à des modèles de prédiction existants, qui n'ont pas été validés pour les nanomatériaux et dont le développement est freiné par l'absence de données. Il serait donc bien périlleux de vouloir générer des données de prédiction à partir de tels modèles.

Plus encore, l'absence de données de déclaration obligatoire des nanomatériaux produits ou importés sur le territoire canadien empêcherait de connaître les types et les quantités totales de nanomatériaux pouvant se retrouver dans les différents compartiments de l'environnement, risquant de conduire à sous-estimer les concentrations environnementales (CEE) et les doses journalières d'exposition (DJE).

Quant à la caractérisation du risque, dernière étape de la procédure d'évaluation, le gouvernement canadien prétend se servir de deux outils, soit le principe de prudence et une approche par le poids de l'évidence, dont la mise en œuvre dans le cas des nanomatériaux est également douteuse. En effet, bien qu'il prétende que le principe de prudence soit implicite au système réglementaire et évaluatif des produits chimiques, ces prétentions ont souvent été mises en doute (BVG, 1999, 2009). Compte tenu des nombreux indices d'effets potentiels des nanomatériaux, cela pourrait s'avérer précieux pour l'évaluation des nanomatériaux, mais c'est loin d'être encore le cas. Ainsi, quand on examine les trois seuls résumés d'évaluation auxquels nous avons pu accéder, à savoir le nanotube de carbone multiparois et deux groupes de substances existantes (ces substances, qui ne sont pas directement considérées comme des nanomatériaux, comportent toutefois des tailles pouvant correspondre à l'échelle

nanométrique), nous avons été particulièrement étonnés de constater qu'elles avaient été jugés ne représenter aucun risque pour l'environnement ou la santé humaine, ce qui diffère passablement de la littérature scientifique et de la littérature d'organismes d'évaluation comme l'Anses en France.

Quant à la mise en œuvre de l'approche par le poids de l'évidence, outil privilégié pour intégrer les résultats des trois premières étapes de la procédure d'évaluation du risque, afin de caractériser les risques, cette mise en œuvre nous est apparue difficilement réalisable. En effet, les connaissances encore très lacunaires compromettent la possibilité de réaliser des procédures quantitatives d'évaluation du risque (Canada, 2015c), pourtant un des objectifs principaux qui est à l'origine d'un tel modèle développé par le NRC en 1983. Il importe donc que les autorités publiques s'assurent que les déclarants puissent fournir les renseignements suffisants et nécessaires aux évaluations, à partir desquels les évaluateurs du risque doivent se fonder pour caractériser les risques des nanomatériaux.

Par ailleurs, la source principale de ces données, voire la seule, provient uniquement des déclarations de substances nouvelles ou de NAc. Or, cela pose également problème à plus d'un égard. En effet, le manque de données, l'émergence récente de la nanotoxicologie et de possibles violations d'intégrité par la soumission, consciente ou non, de renseignements inexacts (Kuzma et Besley, 2008) pourraient affecter la qualité et la validité des renseignements pouvant être soumis par les déclarants, ce qui, dans un tel contexte, exigerait que l'on puisse réaliser des études de contre-expertise indépendante et ainsi rendre accessible les données à partir desquelles les décisions sont prises.

Dans le cas des nanomatériaux, prétendre, à partir des procédures actuellement utilisées, pouvoir établir le niveau de risque avec un certain degré de précision, tient du postulat, voire de l'illusion. Comme le souligne Laurent (2010 : 79), «[l]a toxicologie prédictive ne peut prétendre définir une fois pour toutes le «bon critère» à prendre en compte pour évaluer les risques des substances nano, et ne peut donc fournir la solution à la résolution du problème de leur existence». En effet, toute la critique de la nano-éco-toxicologie met en évidence qu'on ne peut plus enfermer la réalité dans ces types de modèles qui sont impropres à saisir la

complexité de ce qu'on veut étudier. Cette critique est fondamentale dans le cas des nanomatériaux puisque les inconnus sont nombreux, variés et continuent d'évoluer. L'extrême complexité des nanotechnologies tient non seulement à la taille et à la configuration de chacune de ces nanotechnologies, mais aux effets de bioaccumulation de certains nanomatériaux et aux nombreuses interfaces, voire dans certains cas aux effets cocktails lors des assemblages avec d'autres substances et lors de leur relargage dans les milieux de travail, dans l'environnement et dans le corps humain. On vient, en quelque sorte de multiplier au moins par 100 le tableau périodique, et cela sans avoir développé les bases scientifiques permettant de comprendre ces nouveaux comportements et ces nouvelles interactions. Les outils dont on dispose actuellement en nanotoxicologie peuvent donc difficilement permettre d'évaluer tous ces impacts d'autant plus qu'on s'intéresse habituellement, essentiellement aux effets de toxicité aigüe.

L'évaluation du risque se concentre uniquement sur les risques environnementaux et sanitaires. Or, ceux-ci ne représentent qu'une fraction des conséquences économiques, socio-politiques, culturelles et autres liées à l'exploitation des nanotechnologies. Dans un contexte de hausse des changements climatiques, de dégradation de la biodiversité et de multiplication des événements extrêmes, les usages des nanotechnologies tout comme leur diffusion élargie méritent d'être inclus dans une évaluation globale du risque (Beaudoin et al., 2013; Vandelac, 2015). Par ailleurs, les impacts liés à la concentration économique, observés par exemple dans le cas des applications nano-agroalimentaires, peuvent constituer à fois un moteur de développement tout en représentant le talon d'Achille de toute la filière nanotechnologique (*Ibid.*).

Dans le domaine des nanotechnologies, les enjeux économiques semblent prédominer et semblent dominer également le domaine de l'évaluation. Plusieurs études ont mis en évidence que les nanotubes de carbone peuvent avoir des impacts similaires à ceux de l'amiante. Or, dans le cas de l'amiante, les impacts majeurs en termes de morbidité et de mortalité se sont multipliés pendant des décennies, avant qu'on puisse démontrer les mécanismes d'action de l'amiante et ses divers effets sur la santé. Pendant ce temps, les firmes impliquées ont généralement tout fait, et souvent avec le soutien des États, pour semer

le doute et tenter d'éviter que ces questions soient l'objet de discussions internationales (Bitonti, 2009). C'est d'ailleurs toujours le cas. Certains pays, comme la Russie ou le Brésil s'opposent à toute intervention systématique de retrait de l'amiante du marché (Larson, 2015). Cependant, bien que ses utilisations soient désormais plus limitées dans certains pays développés, cette substance étant largement exportée en Inde et en Asie du Sud-Est et bien que l'amiante de certains bâtiments publics ait commencé à être retiré, alors que sa production a été stoppée depuis deux ans au Québec suite à une vaste campagne de mobilisation, néanmoins des personnes atteintes d'amiantose continuent de mourir (La presse canadienne, 2016)...

Dans le cas de l'amiante, la présence de la substance est visible et des gens toussent, sont gravement malades et en meurent. Dans le cas des nanotechnologies, la situation est plus complexe encore. La taille infinitésimale de la substance, l'absence de déclaration obligatoire ajoutée à l'absence d'étiquetage des produits rend difficile son identification. Sa diffusion massive dans de nombreux produits de consommation compromet la possibilité de constituer des groupes contrôle pour d'éventuelles études. Dans ce contexte, on peut sérieusement interroger le rôle des pouvoirs publics qui semblent nettement privilégier une certaine conception du développement économique plutôt que d'assumer leur mandat de protection de la santé et de l'environnement.

Le secteur des nanotechnologies, étant marquées par l'ubiquité, par l'ampleur des risques et par des connaissances encore très fragmentaires des impacts, que penser des lacunes aussi évidentes que celles des dispositifs d'évaluation canadiens. Alors que des milliers de substances sont diffusées, seul un résumé a été publié sur les 20 évaluations réalisées, dont les prémisses, les cadres théoriques et les outils méthodologiques s'avèrent très insatisfaisants, voire très problématiques, comme nous l'avons vu au chapitre VI.

Certains nanomatériaux peuvent s'avérer fort pertinents et avoir des retombées considérables. Par exemple, certaines applications en aéronautique pourraient alléger le poids des avions, réduisant d'autant la consommation en carburant. Des vitres autonettoyantes pourraient limiter les risques et le caractère pénible du travail des laveurs de vitres suspendus aux gratte-

ciels. Cependant, en dépit de l'intérêt de certaines innovations, le caractère limité voire bancal parfois des évaluations de risque pour l'environnement et la santé et l'absence d'analyse approfondie concernant le bien-fondé, la pertinence sociale, les impacts socio-économiques, sanitaires et culturels de certaines applications, voire de domaines d'applications, comme l'alimentaire, risquent de miner la confiance du public et des consommateurs par rapport à l'ensemble de produits de la filière, aux dépens d'innovations aux retombées bénéfiques (Beaudoin *et al.*, 2013; Vandelac, 2015).

Le gouvernement canadien prétend évaluer les nanomatériaux alors même qu'il le fait à partir de postulats, d'un cadre réglementaire, de normes et de critères inappropriés, voire obsolètes, pour l'évaluation des nanotechnologies. Dans la même veine, comment l'OCDE (2012b) peut-elle proposer que d'ici le moment où on aura développé des connaissances suffisantes et des outils et méthodes adaptés, validés et standardisés, on continue de diffuser massivement des nanomatériaux en utilisant les mêmes procédures établies, qui ne peuvent aucunement être qualifiées d'évaluations rigoureuses? Comment justifier le maintien du recours à des principes, outils et méthodes, qui ne disposent pas des connaissances nécessaires pour les mettre en œuvre, qui n'ont pas été validés et qui sont impuissants à analyser certains effets des nanomatériaux?

Par ailleurs, si on prétend attendre que les connaissances soient suffisamment avancées, cela impliquerait, par simple souci de cohérence, d'accorder les financements nécessaires à leur développement. Certes, l'OCDE et l'ISO s'y affairant à leur façon depuis une dizaine d'années, mais cela est bien insuffisant en regard des nombreux chantiers de recherche fondamentale exigés pour parfaire les connaissances sur les nanomatériaux. Comme le Canada considère ces travaux comme étant préalables aux développements de normes nationales (Industrie Canada, s.d.b), c'est l'attentisme le plus complet, en termes d'évaluation et d'encadrement, laissant libre cours aux innovations nanotechnologiques, puisque ces instances internationales n'ont que des mandats limités en terme de développement de directives politiques et de coordination internationale (RCEP, 2008; Falkner *et al.*, 2010).

L'écart croissant entre les moyens consentis au développement des nanotechnologies en comparaison des moyens dérisoires octroyés aux enjeux d'évaluation et d'encadrement et l'écart croissant entre le déferlement nanotechnologique et les retards accumulés en termes d'innovation apparaissent ici particulièrement problématiques.

Selon divers auteurs, on peut compter entre 20 et 50 ans pour développer des modalités d'évaluation adaptées aux nanomatériaux (Hansen *et al.*, 2011, Choi *et al.*, Maynard *et al.*, 2011). Autrement dit, on pourrait avoir les connaissances et les outils suffisants pour réaliser de telles évaluations une fois que les marchés seront complètement gavés de produits à base de nanomatériaux, diffusés dans les commerces, les industries et les biens de consommation. Comment alors prétendre à prévenir les risques, d'autant plus qu'il deviendrait pratiquement impossible de trouver des groupes contrôle...

Intervention gouvernementale et mise en œuvre de nouveaux modèles d'analyse et d'évaluation

Les problèmes fondamentaux liés à des évaluations parcellaires et sommaires et à un faible encadrement des nanotechnologies sont appelés à s'accroître avec l'augmentation du nombre d'applications projetées et avec leur complexification dans les prochaines décennies, d'où l'importance pour les autorités canadiennes d'amorcer rapidement des changements. Il nous apparaît évident que la mise en œuvre de certaines directives ou principes tels que formulés dans l'*Avis*, la *Note d'avis* ou encore l'application d'une autre conception du principe de prudence que celui énoncé dans la LCPE est plus que nécessaire et il en va de même des nouvelles mesures proposées dans l'*Avis de 2015* visant à tenir compte des formes nanométriques des substances inscrites sur la LIS. Aussi, on ne peut nier qu'un ensemble d'autres actions réglementaires prioritaires sont nécessaires. En effet, comme le soulignent Breggin *et al.* (2009), dans leur rapport portant sur la promotion d'approche coordonnée et convergente entre les États-Unis et l'Europe, l'élaboration de politiques et d'orientations claires, en terme d'encadrement et d'évaluation ainsi que l'injection des ressources nécessaires pour le développement de l'expertise scientifique et des systèmes de surveillance,

sont des facteurs critiques pour le développement de cadres réglementaires (Breggin *et al.*, 2009).

Pour le moment, dans la mesure où les instances canadiennes viennent tout juste de se doter d'un premier outil de déclaration obligatoire, le nombre et la nature des nanomatériaux déclarés ainsi que les échéances de priorisation et d'évaluation sont toujours inconnus. On ne connaît toujours pas la variété et la quantité de nanomatériaux déjà sur le marché et en développement ce qui permettrait d'examiner leurs applications éventuelles et leurs effets potentiels. Or, la création de dispositifs de déclaration obligatoire comme ceux adoptés en France, en Belgique, au Danemark et dans plusieurs autres pays est primordiale. Connaître la nature et les principaux usages des nanomatériaux ainsi que l'ampleur de leur production, des marchés d'importation et d'exportation est incontournable pour amorcer des procédures systématiques d'évaluation du risque et d'estimation des niveaux d'exposition globaux. En outre, vu l'évolution européenne du dossier, cette exigence de déclaration obligatoire risque de constituer sous peu un atout permettant de faciliter le commerce international.

Pour l'instant, les pouvoirs publics interprètent l'évaluation du risque de manière très limitée. Or, une pléthore de modèles émergents et de nombreuses recommandations proposent des raffinements aux modèles actuels et à leur développement. Nous avons pu en constater l'ampleur durant une phase initiale de recherche et en mesurer toute la richesse.

Lors de ce vaste travail exploratoire, nous avons identifié plus de 150 modèles d'évaluation, qui, de concert avec d'autres travaux, permettent de concevoir des alternatives ou à tout le moins des stratégies d'adaptation en matière d'évaluation, de gestion et d'analyse des enjeux environnementaux, sanitaires et socioéconomiques. Les questions de prise de décision, de gouvernance et d'encadrement réglementaire des risques, sont également abordées, non seulement en regard des applications nanotechnologies, mais aussi d'autres applications technologiques, comme les produits chimiques conventionnels, les pesticides ou les biotechnologies. Nous avons pu observer la pertinence et l'importance du développement de plusieurs de ces modèles et des recommandations formulées. Certaines allaient dans le sens de modèles globaux et intégrés, correspondant à des orientations nettement préférables, dans

une perspective intersectorielle de sciences de l'environnement et d'écosanté, où l'évaluation n'est qu'une des étapes du processus de mise en marché global et de développement du secteur.

Certes, ce sont les pouvoirs publics, qui, après avoir financé le déploiement du secteur des nanotechnologies, sont responsables de la faiblesse notoire des mesures d'évaluation et d'encadrement adoptées. Cela relève donc de la volonté politique du gouvernement, de son interprétation de ses mandats et responsabilités en matière d'économie de santé et d'environnement et de l'importance du débat public plus ou moins fortement nourrie par l'implication d'acteurs clés dans un tel dossier. Dans ce contexte, le maintien de dispositifs d'encadrement et d'évaluation pour les nanomatériaux peut servir à rassurer faussement le public, vu leur caractère mal adapté et peu performant, contribuant surtout à accélérer l'expansion du marché des nanomatériaux et à limiter pour les promoteurs les coûts et les délais d'évaluation. Souhaitons qu'avec le changement de gouvernement canadien qui a eu lieu à la fin de 2015, des changements réglementaires pourront être observés dans le domaine de l'évaluation du risque des nanomatériaux.

La conception et la mise en œuvre de nouveaux principes et outils réglementaires et évaluatifs constituent donc des enjeux démocratiques majeurs. Ces dispositifs, censés être rigoureux et indépendants, visent en effet à préserver la santé, l'environnement et le bien commun. Or, les nanotechnologies, très complexes, omniprésentes et inscrites dans de puissants marchés tentaculaires, constituent des enjeux économiques nettement plus significatifs que ceux de la cigarette et même des perturbateurs endocriniens et risquent donc de se heurter aux mêmes tentatives de déni. Au plan théorique, cela soulève les questions d'articulation entre les divers rôles de l'État par rapport à certains champs d'innovation, et de la nécessité de débats démocratiques.

Cette thèse a permis pour l'essentiel de montrer que les stratégies actuelles d'encadrement et d'évaluation sont largement insuffisantes. Nous avons constaté du même coup qu'un ensemble de questions fort pertinentes pour éclairer ce champ du savoir ne sont même pas abordées. Ainsi en est-il, par exemple, au niveau macro-économique, du rôle majeur que

jouent les États, qui s'engagent dans ces dossiers au nom de la compétitivité internationale, mais qui favorisent les très grands conglomérats, voire les tendances à la cartellisation dans bon nombre de domaines, dont celui de l'agrochimie (Vandelac, 2015).

Limites de la thèse et ouverture

Au moment de commencer cette recherche, peu de développements concernant l'adaptation des mesures réglementaires européennes pouvaient être identifiés, faisant en sorte que nous avions, à l'époque, jugé peu pertinent de procéder à leur examen. L'Agence européenne des produits chimiques a toutefois accru ses activités depuis 2011, alors que des avancées réglementaires significatives se sont multipliées au cours des derniers mois. Compte tenu de ces évolutions récentes, une analyse des dispositions européennes en matière d'encadrement et d'évaluation des nanomatériaux pourrait permettre d'identifier des pistes de travail et de possibles leviers pour revoir les cadres réglementaires canadiens.

Parmi les limites de cette thèse de doctorat, certaines personnes pourraient avancer que certaines de nos déductions auraient pu être davantage étayées par le biais d'entretiens complémentaires. Nous croyons toutefois que l'ampleur des informations analysées, quant à l'approche canadienne en matière de nanotechnologies, permet largement d'en dégager les lacunes fondamentales, ce que très peu de travaux ont jusqu'alors tenté de faire. D'autres personnes pourraient croire que l'analyse des cadres réglementaires et évaluatifs en vigueur par le biais de l'étude de cas d'un nanomatériau en particulier aurait pu contribuer à renforcer nos déductions. Manifestement, sur une vingtaine des nanomatériaux, il n'y a pas de nanomatériaux qui aient été analysés complètement et dont l'évaluation est disponible. Or, bien que cela représentait une charge de travail supplémentaire, avoir entrepris l'analyse des dispositifs sans restriction quant aux types de substances concernées a permis de dégager des conclusions susceptibles de s'appliquer à un ensemble de nanomatériaux. Ajoutons que nous n'avons retenu qu'un seul cadre réglementaire pour fonder notre analyse, soit celui de la LCPE, responsable de l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires des substances chimiques courantes et de l'essentiel des nanomatériaux. Nous ne pouvions, en effet, dans le

cadre de cette thèse, approfondir l'adaptation de plus d'un cadre juridique. Cependant, dans la mesure où des défis de même nature peuvent être rencontrés avec la *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation*, la *Loi sur les aliments et drogues*, la *Loi sur les produits antiparasitaires*, etc., responsables de l'encadrement de certaines applications, plusieurs des problèmes identifiés dans cette thèse pourraient et devraient y trouver écho.

Enfin, nous sommes conscients d'avoir concentré notre analyse sur des questions d'ordre juridique et scientifique de l'évaluation du risque chimique, mais considérons aussi que les intérêts des différents acteurs économiques contribuent à l'état des politiques publiques dans le domaine. L'inadaptation d'un ensemble de dispositifs réglementaires et évaluatifs des nanomatériaux ayant été démontré, il importe désormais d'examiner l'influence des impératifs économiques et des acteurs industriels sur l'encadrement des nanomatériaux, ce qui devrait permettre de mettre en lumière les raisons qui ralentissent, voire qui empêchent, le développement de modèle d'évaluation et d'analyse adaptés à ces risques émergents.

APPENDICE A
LOIS DE PREMIÈRE IMPORTANCE DU RÉGIME FÉDÉRAL DE GESTION DE
L'ENVIRONNEMENT

Produits	Émissions et effluents	Protection des habitats, utilisation du sol et gestion des ressources naturelles
<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i>	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i>	<i>Loi sur les espèces en péril</i>
<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	<i>Loi sur les pêches</i>	<i>Loi sur la protection d'espèces animales ou végétales sauvages et la réglementation de leur commerce international et interprovincial (WAPPRIITA)</i>
<i>Loi sur les aliments et drogues</i>	<i>Loi canadienne sur l'évaluation environnementale</i>	<i>Loi sur les pêches</i>
<i>Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses</i>	<i>Loi sur les ressources en eau du Canada</i>	<i>Loi de 1994 sur la convention concernant les oiseaux migrateurs</i>
<i>Loi relative aux aliments du bétail</i>	<i>Loi sur les Indiens</i>	<i>Loi canadienne sur l'évaluation environnementale</i>
<i>Loi sur les semences</i>	<i>Loi sur les eaux des Territoires du Nord-Ouest</i>	<i>Loi sur les espèces sauvages au Canada</i>
<i>Loi sur les engrais</i>	<i>Loi sur les terres territoriales</i>	<i>Loi sur les ressources en eau du Canada</i>
<i>Loi sur la santé des animaux</i>	<i>Loi sur la gestion des ressources de la vallée du Mackenzie</i>	<i>Loi sur les ouvrages destinés à l'amélioration des cours d'eau internationaux</i>
<i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i>	<i>Loi sur les eaux du Nunavut et le Tribunal des droits de surface du Nunavut</i>	<i>Loi sur les Indiens</i>
	<i>Loi sur la marine marchande du Canada</i>	<i>Loi du Traité des eaux limitrophes internationales</i>
	<i>Loi sur la prévention de la pollution des eaux arctiques</i>	<i>Loi sur les eaux des Territoires du Nord-Ouest</i>
		<i>Loi sur les océans</i>
		<i>Loi sur les terres territoriales</i>
		<i>Loi sur la gestion des ressources de la vallée du Mackenzie</i>
		<i>Loi sur les eaux du Nunavut et le Tribunal des droits de surface du Nunavut</i>

Source

Gouvernement du Canada. s.d. «Le système du Canada pour adresser les substances chimiques». En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/system-fra.php>>. Consulté le 24-07-2014. Date de modification: 20-04-2007.

APPENDICE B

LOIS ET RÈGLEMENTS QUI ONT TRAIT AUX NANOMATÉRIAUX

«Cet énoncé de politique sera appliqué en conformité avec les lois et les règlements qui ont trait aux nanomatériaux à Santé Canada, dont les suivants, sans toutefois s'y limiter.

1. *Loi sur les aliments et drogues*
 - *Règlement sur les cosmétiques*
 - *Règlement sur les aliments et drogues*
 - *Règlement sur les instruments médicaux*
 - *Règlement sur les produits de santé naturels*
 - *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation.*
2. *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation.*
3. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
 - *Règlement sur les renseignements concernant les nouvelles substances (substances chimiques et polymères).*
4. *Loi sur les produits dangereux*
 - *Règlement sur les produits contrôlés.*
5. *Loi sur les produits antiparasitaires*
 - *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*
 - *Règlement sur les produits antiparasitaires.»*

Source

Santé Canada. 2011. *Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*. Ottawa: Santé Canada. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-fra.php>>. Consulté le 4-07-2012. Date de modification 11-07-2011.

APPENDICE C

AVIS CONCERNANT CERTAINS NANOMATÉRIAUX COMMERCIALISÉS AU CANADA

**AVIS DU GOUVERNEMENT
MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT
LOI CANADIENNE SUR LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT (1999)**

Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada

Avis est par les présentes donné, conformément à l'alinéa 71(1)b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, que la ministre de l'Environnement oblige, afin de déterminer si les substances décrites à l'annexe 1 du présent avis sont effectivement ou potentiellement toxiques ou d'apprécier s'il y a lieu de prendre des mesures de contrôle et, dans l'affirmative, de déterminer la nature de celles-ci, toute personne désignée à l'annexe 2 du présent avis à lui communiquer les renseignements requis à l'annexe 3 du présent avis, dont elle dispose ou qui lui sont normalement accessibles, au plus tard le 23 février 2016, à 17 h, heure normale de l'Est.

Les réponses au présent avis doivent être envoyées à la Ministre de l'Environnement, à l'attention du Coordonnateur de la gestion des substances, Plan de gestion des produits chimiques, Gatineau (Québec) K1A 0H3. Les questions concernant l'avis peuvent être adressées au coordonnateur de la gestion des substances à l'adresse susmentionnée, au 1-800-567-1999 (sans frais au Canada), 819-938-3232 (à l'extérieur du Canada) [téléphone], 819-938-3231 (télécopieur) ou à substances@ec.gc.ca (courriel).

En vertu de l'article 313 de la Loi, quiconque fournit des renseignements en réponse au présent avis peut en même temps demander, par écrit, qu'une partie ou que la totalité des renseignements fournis soient considérés comme confidentiels.

En vertu du paragraphe 71(4) de la Loi, la ministre de l'Environnement peut, sur demande écrite du destinataire de l'avis, proroger le délai. La personne qui demande une telle prolongation doit présenter, avant la date d'échéance, sa demande par écrit à la Ministre de l'Environnement, à l'attention du Coordonnateur de la gestion des substances, Gatineau (Québec) K1A 0H3, au 819-938-3231 (télécopieur) ou à substances@ec.gc.ca (courriel).

Le directeur général

Direction des sciences et de l'évaluation des risques

DAVID MORIN

Au nom de la ministre de l'Environnement

ANNEXE 1

Substances

1. Le présent avis s'applique à une substance qui :

- a) a une taille comprise entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension externe, ou une structure interne ou de surface;
- b) est fournie dans la liste ci-dessous.

**NE CAS (voir
référence 1*)**

Nom de la substance

75-20-7	Acétylure de calcium
156-62-7	Cyanamide calcique
409-21-2	Carbure de silicium
471-34-1	Carbonate de calcium
592-01-8	Cyanure de calcium
1302-87-0	Argiles
1303-00-0	Arséniure de gallium
1303-11-3	Arséniure d'indium
1303-61-3	Trisulfure de dior
1304-76-3	Trioxyde de dibismuth
1304-85-4	Nitrate de bismuth, basique
1305-62-0	Dihydroxyde de calcium
1305-78-8	Oxyde de calcium
1305-79-9	Peroxyde de calcium
1306-23-6	Sulfure de cadmium
1306-24-7	Séléniure de cadmium
1306-25-8	Tellure de cadmium
1306-38-3	Dioxyde de cérium
1307-96-6	Oxyde de cobalt
1308-04-9	Trioxyde de dicobalt

1308-06-1	Tétraoxyde de tricobalt
1309-37-1	Trioxyde de difer
1309-42-8	Hydroxyde de magnésium
1309-48-4	Oxyde de magnésium
1309-55-3	Hausmannite (Mn ₃ O ₄)
1310-43-6	Phosphure de difer
1313-13-9	Dioxyde de manganèse, minéral du Chapitre 26
1313-99-1	Monoxyde de nickel
1314-06-3	Trioxyde de dinickel
1314-13-2	Oxyde de zinc
1314-22-3	Peroxyde de zinc
1314-23-4	Dioxyde de zirconium
1314-36-9	Oxyde d'yttrium
1314-87-0	Sulfure de plomb
1314-98-3	Sulfure de zinc
1317-34-6	Trioxyde de dimanganèse
1317-35-7	Tétraoxyde de trimanganèse
1317-37-9	Sulfure de fer
1317-38-0	Oxyde de cuivre
1317-39-1	Oxyde de dicuivre
1317-40-4	Sulfure de cuivre
1317-61-9	Tétraoxyde de trifer
1327-36-2	Aluminosilicate
1332-37-2	Oxyde de fer
1333-84-2	Oxyde d'aluminium (Al ₂ O ₃), hydrate
1333-88-6	Tétraoxyde de dialuminium et de cobalt
1344-28-1	Oxyde d'aluminium
1344-43-0	Oxyde de manganèse
1344-54-3	Trioxyde de titane
1345-25-1	Oxyde de fer
7439-89-6	Fer
7440-22-4	Argent
7440-57-5	Or
7631-86-9	Dioxyde de silicium
7757-93-9	Hydrogénéorthophosphate de calcium, d'une teneur en fluor inférieure à 0,005 pour cent en poids du produit anhydre à l'état sec
7758-23-8	Bis(hydrogénéorthophosphate) de calcium
7758-87-4	Bis(orthophosphate) de tricalcium
7778-18-9	Sulfate de calcium
7778-44-1	Arsénate de calcium
7783-96-2	Iodure d'argent
7785-23-1	Bromure d'argent
7789-79-9	Phosphinate de calcium
7789-80-2	Iodate de calcium
7789-82-4	Molybdate de calcium
7790-75-2	Tungstate de calcium
7790-76-3	Pyrophosphate de dicalcium
9000-11-7	Éther carboxyméthyle de la cellulose
9004-32-4	Sel de sodium de l'éther carboxyméthyle de la cellulose
9004-34-6	Cellulose
9004-35-7	Acétate de cellulose
9004-36-8	Acétate butyrate de cellulose
9004-38-0	Acétate/phthalate acide de cellulose
9004-39-1	Acétate/propionate de cellulose
9004-41-5	Éther 2-cyanoéthyle de la cellulose
9004-57-3	Éther éthyle de la cellulose
9004-58-4	Éther éthyle/2-hydroxyéthyle de la cellulose
9004-62-0	Éther 2-hydroxyéthyle de la cellulose
9004-64-2	Éther 2-hydroxypropyle de la cellulose
9004-65-3	Éther 2-hydroxypropyle méthyle de la cellulose

9004-67-5	Éther méthylique de la cellulose
9004-70-0	Nitrate de cellulose
9005-22-5	Sulfate acide de cellulose, sel sodique
9012-09-3	Triacétate de cellulose
9013-34-7	Éther 2-(diéthylamino)éthylque de la cellulose
9032-42-2	Éther 2-hydroxyéthylque méthylique de la cellulose
9041-56-9	Éther hydroxybutylque méthylique de la cellulose
9051-13-2	Carbonodithioate acide de cellulose, sel sodique
9081-58-7	Cellulose, alcali
9088-04-4	Sel de sodium de l'éther carboxyméthylque/2-hydroxyéthylque de la cellulose
10279-57-9	Silice hydratée
11104-61-3	Oxyde de cobalt
11104-65-7	Oxyde de chrome et de cuivre
11113-75-0	Sulfure de nickel
11115-91-6	Oxyde de fer et de manganèse
11126-12-8	Sulfure de fer
11126-22-0	Oxyde de silicium
11129-60-5	Oxyde de manganèse
11137-98-7	Oxyde d'aluminium et de magnésium
11138-49-1	Oxyde d'aluminium et de sodium
12002-86-7	Séléniure d'argent (AgSe)
12004-35-2	Tétraoxyde de dialuminium et de nickel
12014-14-1	Trioxyde de cadmium et de titane
12018-10-9	Tétraoxyde de cuivre et de dichrome
12022-95-6	Siliciure de fer
12033-07-7	Nitride de tétramanganèse
12033-89-5	Tétranitride de trisilicium
12035-57-3	Siliciure de nickel (NiSi)
12035-72-2	Disulfure de trinickel
12037-47-7	Orthophosphate de silicium
12060-00-3	Trioxyde de plomb et de titane
12063-19-3	Tétraoxyde de fer et de zinc
12068-56-3	Pentaoxydisilicate d'hexaaluminium
12069-00-0	Séléniure de plomb
12137-20-1	Oxyde de titane
12141-46-7	Silicate d'aluminium
12160-30-4	Oxyde de fer et de potassium (Fe ₅ KO ₈)
12160-44-0	Oxyde de fer et de potassium
12168-85-3	Pentaoxyde de tricalcium et de silicium
12190-87-3	Oxyde mixte de chrome et de titane (Cr ₂ TiO ₅)
12214-12-9	Séléniuresulfure de cadmium
12271-95-3	Tétraborate de diargent
12442-27-2	Sulfure de cadmium et de zinc
12511-31-8	Silicate (H ₄ SiO ₄) d'aluminium et de magnésium
12515-32-1	Heptaoxyde de cérium et de diétain
12626-36-7	Sulfoséléniure de cadmium
12626-81-2	Oxyde de plomb, de titane et de zirconium
12687-78-4	Silicate sulfate de plomb
12737-27-8	Oxyde de chrome et de fer
12767-90-7	Undécaoxyde d'hexabore et de dizinc
12789-64-9	Oxyde de fer et de titane
13463-67-7	Dioxyde de titane
13565-96-3	Hexaoxyde de dibismuth et de molybdène
13596-12-8	Oxyfluorure d'aluminium
13767-32-3	Tétraoxyde de molybdène et de zinc
13769-81-8	Dodécaoxyde de fer et de trimolybdène
13870-30-9	Heptaoxyde de disodium et de trisilicium
14059-33-7	Tétraoxyde de bismuth et de vanadium
14987-04-3	Octaoxyde de dimagnésium et de trisilicium

16812-54-7	Sulfure de nickel
18820-29-6	Sulfure de manganèse
20344-49-4	Hydroxydésoxyde de fer
20405-64-5	Séléniure de dicuivre
20667-12-3	Oxyde de diargent
21548-73-2	Sulfure de diargent
22205-45-4	Sulfure de dicuivre
22914-58-5	Nonaoxyde de dimolybdène et de trizinc
24304-00-5	Nitride d'aluminium
24623-77-6	Hydroxyoxyde d'aluminium
25583-20-4	Nitride de titane
26508-33-8	Phosphure de fer
37206-01-2	Éther carboxyméthylrique/méthylrique de la cellulose
39390-00-6	Chlorosilicate de plomb
50815-87-7	Borate silicate de sodium
50922-29-7	Oxyde de chrome et de zinc
51331-09-0	Éther 2-hydroxyéthylrique/2-hydroxypropylrique de la cellulose
51745-87-0	Oxyde de titane
53169-23-6	Oxyde mixte de cérium et d'étain (CeSnO ₄)
54991-58-1	Oxyde d'aluminium et de chrome
55353-02-1	Heptaoxyde de dichrome de cuivre et de difer
59766-35-7	Trioxysulfate de tétrazinc
59794-15-9	Silicate boraté de calcium
60676-86-0	Silice vitreuse
63231-67-4	Gel de silice
63497-09-6	Oxyde mixte de chrome, de cobalt et de fer
64539-51-1	Trioxyphosphite de tétrazinc
67762-90-7	Diméthylsiloxanes et silicones, produits de réaction avec la silice
67953-81-5	Acide stéarique polymérisé avec la silice et le triméthoxy[3-(oxiranylméthoxy)propyl]silane
68310-22-5	Acétate/butyrate de cellulose polymérisé avec le (chlorométhyl)oxirane, le 4,4'-isopropylidène-diphénol, le triéthoxyphénylsilane et la 3-triéthoxysilylpropan-1-amine
68441-63-4	Éther 2-hydroxyéthylrique méthylrique de la cellulose, produits de réaction avec le glyoxal
68512-49-2	Sulfure de cadmium (CdS), solution solide avec le sulfure de zinc dopée au chlorure de cuivre
68583-46-0	Éther méthylrique de la cellulose, propoxylé
68583-49-3	Cyclotétrasiloxane, octaméthyl-, produits de réaction avec la silice
68583-58-4	N,N-Diéthylhydroxylamine, produits de réaction avec l'hexaméthylcyclotrisiloxane, la silice et la bis(triméthylsilyl)amine
68584-81-6	Silane, triméthoxyméthyl-, produits d'hydrolyse avec la silice
68585-82-0	Oxyde d'yttrium (Y ₂ O ₃), dopé à l'euporium
68610-92-4	Éther de la cellulose avec le chlorure de l' α -[2-hydroxy-3-(triméthylammonio)propyl]- ω -hydroxypoly(oxyéthylène)
68611-24-5	Phénol polymérisé avec le formaldéhyde, complexe avec l'oxyde de magnésium
68611-44-9	Silane, dichlorodiméthyl-, produits de réaction avec la silice
68611-70-1	Sulfure de zinc (ZnS) dopé au chlorure de cuivre
68784-83-8	Oxysulfure d'yttrium (Y ₂ O ₂ S) dopé à l'euporium
68909-20-6	Bis(triméthylsilyl)amine, produits d'hydrolyse avec la silice
68937-51-9	Bis(triméthylsilyl)amine, produits de réaction avec l'ammoniac, l'octaméthylcyclotétrasiloxane et la silice
68957-96-0	Éther 2-hydroxyéthylrique de la cellulose polymérisé avec le glyoxal
68987-52-0	Produits de réaction de l'acide octadécénylbenzènesulfonique avec le dérivé monopolyisobuténylique de l'anhydride succinique, la 3,6,9-triazaundécane-1,11-diamine et l'oxyde de zinc
68988-89-6	Silice modifiée par des groupes [(diméthylvinylsilyl)oxy] et [(triméthylsilyl)oxy]
69011-08-1	Antimonateoxyde de chrome et de décatitane
69012-64-2	Fumées, silice
71077-22-0	Acide salicylique polymérisé avec le formaldéhyde, le p-nonylphénol et l'oxyde de zinc (ZnO)
71889-01-5	Chlorotriméthylsilane, produits d'hydrolyse avec la silice
71889-02-6	Trichlorooctadécylsilane, produits d'hydrolyse avec la silice
72162-13-1	Sel de sodium de l'éther carboxyméthylrique de la cellulose, produits de réaction avec l'acide di(acrylamido)acétique
72869-37-5	Sulfure de zinc (ZnS) dopé de cobalt et de cuivre
81859-24-7	Polyquaternium-10 (quaternium-19)
85919-51-3	Chlorure des éthers 2-hydroxyéthylrique 2-[2-hydroxy-3-(triméthylammonio)propoxy]éthylrique 2-hydroxy-3-(triméthylammonio)propylrique de la cellulose
92183-41-0	Éther 2-hydroxyéthylrique de la cellulose polymérisé avec le chlorure de diallyldiméthylammonium

98616-25-2	Cellulose, éther avec le chlorure d' α -[3-(dodécyldiméthylammonio)-2-hydroxypropyl]- ω -hydroxypoly(oxyéthylène)
100209-12-9	Silane, triméthoxyoctyl-, produits de réaction avec l'oxyde de titane (TiO ₂)
103170-24-7	Éther 2-hydroxypropylique méthylique de la cellulose, produits de réaction avec le glyoxal
111774-28-8	Éther d'hydroxy-2-éthylcellulose polymérisé avec le chlorure de U,U -diméthyl-N-propèn-2-ylpropèn-1-aminium, greffé
112926-00-8	Gel de silice précipitée, sans cristaux
112945-52-5	Silice amorphe, fumée, sans cristaux
116565-74-3	Oxyde de sulfate, de plomb et de chrome, modifié avec la silice
124578-08-1	2-Chlorobuta-1,3-diène homopolymérisé, produits de réaction avec l'oxyde de zinc
147868-40-4	Éther 2-hydroxypropyle de la cellulose, produits de réaction avec l'homopolymère de 1,6-diisocyanatohexane et le diisocyanate de toluène
155240-18-9	Acide dodécylbenzènesulfonique, produits de réaction avec des dérivés monopolysisobutylène de l'anhydride succinique, le triazaundécaméthylènediamine et l'oxyde de zinc
308075-23-2	Aérogel de silice

Référence 1*

NE CAS représente le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service. Les informations du Chemical Abstracts Service sont la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs et/ou si elle est nécessaire pour les rapports au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

ANNEXE 2

Personnes tenues de communiquer les renseignements

1. Le présent avis s'applique à toute personne qui, au cours de l'année civile 2014, a fabriqué une quantité totale supérieure à 100 kg d'une substance décrite à l'annexe 1 de cet avis.
2. Le présent avis s'applique à toute personne qui, au cours de l'année civile 2014, a importé une quantité totale supérieure à 100 kg d'une substance décrite à l'annexe 1 de cet avis, à n'importe quelle concentration, qu'elle soit seule, dans un mélange ou dans un produit.
3. Le présent avis ne s'applique pas à une substance de l'annexe 1, soit seule, dans un mélange ou dans un produit, qui est :
 - a) en transit au Canada;
 - b) d'origine naturelle;
 - c) produite fortuitement;
 - d) un déchet dangereux ou du matériel recyclable dangereux au sens du *Règlement sur l'exportation et l'importation de déchets dangereux et de matières recyclables dangereuses*, et était importé en 2014 conformément à un permis accordé en vertu de ce règlement ou est contenue dans un tel déchet ou matériel;
 - e) un produit antiparasitaire au sens du paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans le cas où le produit antiparasitaire est enregistré en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ou est contenue dans un tel produit;
 - f) un engrais ou un supplément au sens de l'article 2 de la *Loi sur les engrais* dans le cas où l'engrais ou le supplément est enregistré en vertu de la *Loi sur les engrais* ou est contenue dans un tel engrais ou supplément;
 - g) un aliment du bétail au sens de l'article 2 de la *Loi relative aux aliments du bétail* dans le cas où l'aliment du bétail est enregistré en vertu de la *Loi relative aux aliments du bétail* ou est contenue dans un tel aliment;
 - h) mélangée avec une semence, au sens de l'article 2 de la *Loi sur les semences* dans le cas où la semence est enregistrée en vertu de la *Loi sur les semences* ou est attachée à une telle semence.

ANNEXE 3

Renseignements requis

1. Les définitions qui suivent s'appliquent au présent avis :

« article manufacturé » Article doté d'une forme ou de caractéristiques matérielles précises pendant sa fabrication et qui a, pour son utilisation finale, une ou plusieurs fonctions en dépendant en tout ou en partie.

« échelle nanométrique » Un intervalle de grandeur compris entre 1 et 100 nanomètres, inclusivement, dans une quelconque dimension externe, ou dans une structure interne ou de surface.

« fabriquer » Produire ou préparer une substance.

« mélange » Combinaison de substances ne constituant pas elle-même une substance différente de celles qui ont été combinées, notamment les formulations préparées, les hydrates et les mélanges de réaction qui sont entièrement caractérisés en termes de leurs constituants.

« d'origine naturelle » Ces termes signifient qui existe dans la nature et n'a pas été transformé.

« produit » Ce terme exclut « mélange » et « article manufacturé ».

2. (1) Si la personne assujettie au présent avis est une entreprise propriétaire de plus d'une installation, une réponse unique au présent avis devra être soumise. La réponse unique doit combiner les renseignements provenant de toutes les installations qui appartiennent à l'entreprise pour chaque question pertinente dans l'avis.
2. (2) Si la personne est impliquée avec la substance à l'échelle nanométrique et à l'échelle non nanométrique, sa réponse doit être basée sur les activités avec la substance, en tenant compte des critères mentionnés à l'annexe 1 de cet avis.
3. Si les renseignements requis à l'annexe 3 du présent avis ont déjà été soumis à la ministre de l'Environnement ou à la ministre de la Santé, ils peuvent servir de réponse à toute question de l'annexe 3 du présent avis si :

- a) les renseignements soumis sont pertinents à l'année civile 2014;
- b) les renseignements répondent aux exigences de la question spécifique;
- c) la personne consent à ce que les renseignements soumis antérieurement constituent sa réponse à la disposition spécifiée à l'annexe 3;
- d) la personne fournit les renseignements suivants :
 - (i) le NE CAS de la substance à laquelle les renseignements soumis se rattachent,
 - (ii) l'article, le paragraphe ou l'alinéa précis de cet avis auxquels les renseignements soumis se rattachent,
 - (iii) la date à laquelle les renseignements ont été soumis,
 - (iv) le nom de la personne qui a soumis les renseignements,
 - (v) le programme et les personnes, à Environnement Canada ou à Santé Canada, auxquels les renseignements ont été soumis.

4. (1) Pour chacune des substances décrites à l'annexe 1 qu'une personne a fabriquée ou importée au cours de l'année civile 2014, pour laquelle la personne répond aux critères mentionnés à l'annexe 2, cette personne doit fournir les renseignements suivants :

- a) le NE CAS et le nom de la substance;
- b) la façon dont l'échelle nanométrique de la substance identifiée à l'alinéa a) a été déterminée en indiquant « recherche & développement », « données techniques », « information disponible dans un brevet », « allégation marketing », « hypothèse » ou « autre (spécifier) »;
- c) la quantité totale de la substance fabriquée ou importée, en kilogrammes (arrondie à deux chiffres significatifs);
- d) le ou les code(s) à six chiffres approprié(s) du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord (SCIAN) ([voir référence 1](#)) relatif(s) à la substance, ou au mélange ou au produit contenant la substance;
- e) le ou les code(s) de fonction de la substance mentionné(s) à l'article 7 correspondant à la substance.

4. (2) Une description écrite de la fonction de la substance doit être fournie lorsque le code U999 s'applique à l'alinéa (1)e).

5. (1) Pour chacune des substances décrites à l'annexe 1 qu'une personne a fabriquée ou importée au cours de l'année civile 2014, pour laquelle la personne répond aux critères mentionnés à l'annexe 2, cette personne doit fournir les renseignements suivants :

- a) le NE CAS de la substance;
- b) le ou les code(s) des produits à usage domestique et commercial mentionné(s) à l'article 8, correspondant à l'usage final, connu ou prévu, de la substance, du mélange ou du produit contenant la substance;
- c) pour chaque code des produits à usage domestique et commercial, indiquer par « oui » ou « non » si l'usage final, connu ou prévu, de la substance, du mélange ou du produit contenant la substance est destiné à une utilisation commerciale;
- d) pour chaque code des produits à usage domestique et commercial, indiquer par « oui » ou « non » si l'usage final, connu ou prévu, de la substance, du mélange ou du produit contenant la substance est destiné à une utilisation domestique;
- e) pour chaque code des produits à usage domestique et commercial, indiquer par « oui » ou « non » si l'usage final, connu ou prévu, de la substance, du mélange ou du produit contenant la substance est destiné à être utilisé pour les enfants, ou par les enfants, âgés de 14 ans ou moins.

5. (2) Une description écrite de la substance, ou du mélange ou du produit contenant la substance, doit être fournie lorsque le code C999 s'applique à l'alinéa (1)b).

6. Pour chacune des substances décrites à l'annexe 1 qu'une personne a fabriquée ou importée au cours de l'année civile 2014, pour laquelle la personne répond aux critères mentionnés à l'annexe 2, cette personne doit fournir les renseignements suivants :

- a) le NE CAS de la substance;
- b) le titre de toutes les données ou les études, publiées ou non publiées, sur la substance au sujet des propriétés physico-chimiques, de la bioaccumulation, de la persistance, de la toxicité, du métabolisme, de la dégradation, du rejet ou de l'élimination de la substance à partir du mélange ou du produit final.

7. Aux fins de l'article 4, les codes de fonction de la substance et leurs descriptions correspondantes sont les suivants :

Codes de fonction de la substance et leurs descriptions correspondantes

Codes de fonction de la	Titre	Description
-------------------------	-------	-------------

substance		
U001	Abrasifs	Substances utilisées pour frotter des surfaces en vue de les abraser ou les polir.
U002	Adhésifs, liants et scellants	Substances utilisées pour favoriser la liaison entre d'autres substances, favoriser l'adhésion des surfaces ou empêcher l'infiltration de l'humidité ou de l'air.
U003	Adsorbants et absorbants	Substances utilisées pour maintenir d'autres substances par accumulation sur leur surface ou par assimilation.
U004	Substances agricoles (autres que les pesticides)	Substances utilisées pour augmenter la productivité et la qualité des cultures agricoles.
U005	Agents antiadhésifs	Substances utilisées pour inhiber la liaison entre d'autres substances en empêchant l'attachement à la surface.
U006	Agents de blanchiment	Substances utilisées pour éclaircir ou blanchir un substrat par réaction chimique, habituellement un processus oxydant qui dégrade le système de couleurs.
U007	Inhibiteurs de corrosion et agents anti-incrustants	Substances utilisées pour empêcher ou retarder la corrosion ou l'entartrage.
U008	Teintures	Substances utilisées pour colorer d'autres matériaux ou mélanges en pénétrant la surface du substrat.
U009	Agents de remplissage	Substances utilisées pour donner du volume, augmenter la résistance, accroître la dureté ou améliorer la résistance au choc.
U010	Agents de finition	Substances ayant plusieurs fonctions, telles que celles d'agent d'adoucissage, d'agent antistatique, d'agent de résistance à la froissure et d'agent hydrofuge.
U011	Ignifugeants	Substances appliquées à la surface des matériaux combustibles ou qui y sont incorporées afin de réduire ou d'éliminer leur tendance à s'enflammer lorsqu'ils sont exposés à la chaleur ou à une flamme.
U012	Carburants et additifs pour carburants	Substances utilisées pour produire une énergie mécanique ou thermique par réactions chimiques ou ajoutées à un carburant dans le but de contrôler le rythme de la réaction ou de limiter la production de produits de combustion indésirables, ou qui présentent d'autres avantages tels que l'inhibition de la corrosion, la lubrification ou la détergence.
U013	Fluides fonctionnels (systèmes fermés)	Substances liquides ou gazeuses utilisées pour une ou plusieurs propriétés fonctionnelles dans un système fermé. Ce code ne concerne pas les fluides utilisés comme lubrifiants.
U014	Fluides fonctionnels (systèmes ouverts)	Substances liquides ou gazeuses utilisées pour une ou plusieurs propriétés fonctionnelles dans un système ouvert.
U015	Intermédiaires	Substances consommées lors d'une réaction chimique afin de produire d'autres substances pour un avantage commercial.
U016	Agents d'échange d'ions	Substances utilisées pour retirer de façon sélective les ions ciblés d'une solution. Ce code concerne aussi les zéolites aluminosilicate.
U017	Lubrifiants et additifs pour lubrifiants	Substances utilisées pour réduire la friction, la chaleur ou l'usure entre des pièces mobiles ou des surfaces solides adjacentes, ainsi que pour augmenter la lubrification d'autres substances.
U018	Agents de contrôle des odeurs	Substances utilisées pour contrôler, éliminer, masquer ou produire des odeurs.
U019	Agents oxydants ou réducteurs	Substances utilisées pour modifier l'énergie du niveau de valence d'une autre substance en libérant ou en acceptant des électrons ou en ajoutant ou en enlevant de l'hydrogène à une substance.
U020	Substances photosensibles	Substances utilisées pour leur capacité à modifier leur structure physique ou chimique par l'absorption de la lumière dont le résultat est l'émission de la lumière, la dissociation, la décoloration ou la provocation d'autres réactions chimiques.
U021	Pigments	Substances utilisées pour colorer d'autres matériaux ou mélanges en se rattachant à la surface du substrat par la liaison ou l'adhésion.
U022	Plastifiants	Substances ajoutées aux plastiques, au ciment, au béton, aux panneaux muraux, aux corps d'argile ou à d'autres matériaux afin d'accroître leur plasticité ou fluidité.
U023	Agents de placage et agents de traitement de surface	Substances déposées sur le métal, le plastique ou d'autres surfaces afin de modifier les propriétés physiques ou chimiques de la surface.
U024	Régulateurs de procédés	Substances utilisées pour changer la vitesse d'une réaction chimique, pour la déclencher ou l'arrêter, ou pour exercer toute autre forme d'influence sur le cours de la réaction.
U025	Additifs propres à la production de pétrole	Substances ajoutées à l'eau, à l'huile ou à des fluides synthétiques ou autres fluides de forage destinés à l'extraction et au traitement dans le but de contrôler la mousse, la corrosion, l'alcalinité et le pH, la croissance microbologique ou la formation des hydrates, ou dans le but d'améliorer le fonctionnement de l'équipement lors du forage, de l'extraction et du traitement de l'huile, du gaz et d'autres produits ou mélanges du sous-sol terrestre.
U026	Additifs (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances utilisées dans des applications autres que la production de pétrole, de gaz ou d'énergie thermique afin de contrôler la mousse, la corrosion ou l'alcalinité et le pH, ou dans le but d'améliorer le fonctionnement de l'équipement de transformation.
U027	Agents propulseurs et agents de gonflement	Substances utilisées pour dissoudre ou suspendre d'autres substances, que ce soit pour expulser ces dernières d'un contenant sous forme d'un aérosol ou pour donner une structure cellulaire aux plastiques, au caoutchouc ou aux résines thermocoollantes.
U028	Agents de séparation des solides	Substances ajoutées à un liquide afin d'en favoriser la séparation de solides suspendus.
U029	Solvants (pour le nettoyage ou le dégraissage)	Substances utilisées pour dissoudre les huiles, les graisses et des matières semblables des textiles, de la verrerie, des surfaces de métal et d'autres articles.
U030	Solvants (qui font partie d'une formulation ou d'un mélange)	Substances utilisées pour dissoudre une autre substance afin de former un mélange dont la répartition des composants est uniforme à l'échelle moléculaire.
U031	Agents de surface	Substances utilisées pour modifier la tension de la surface lorsqu'elles sont dissoutes dans l'eau ou dans des solutions aqueuses, pour réduire la tension interfaciale entre les liquides, entre un liquide et un solide ou entre un liquide et l'air.
U032	Régulateurs de viscosité	Substances utilisées pour modifier la viscosité d'une autre substance.
U033	Substances de laboratoire	Substances utilisées dans les laboratoires pour procéder à des analyses ou à des synthèses chimiques, pour extraire et purifier d'autres substances, pour dissoudre d'autres substances, ainsi que pour d'autres activités semblables.

U034	Additifs de peinture et de revêtement (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances ajoutées à la peinture ou à une formulation de revêtement pour en améliorer les propriétés, telles que le caractère hydrofuge, l'éclat, la résistance à la décoloration, la facilité d'application ou la prévention de mousse.
U061	Substances antiparasitaires	Substances utilisées comme ingrédients ou produits de formulation actifs entrant dans la composition de produits, de mélanges ou d'articles manufacturés utilisés comme moyen direct ou indirect soit pour contrôler, supprimer, attirer ou repousser un parasite, soit pour en atténuer ou en prévenir les effets préjudiciables, nuisibles ou gênants.
U999	Autre (préciser)	Substances dont la fonction n'est pas décrite sur la liste.

8. Aux fins de l'article 5, les codes des produits à usage domestique et commercial et leurs descriptions correspondantes sont les suivants :

Codes de produits à usage domestique et commercial et leurs descriptions correspondantes

Tableau 1 : Substances utilisées dans l'entretien des meubles, le nettoyage, le traitement ou les soins

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C101	Revêtements de sol	Substances contenues dans les revêtements de sol.
C102	Mousse utilisée dans les sièges et les produits de literie	Substances contenues dans les mousses de matelas, d'oreillers, de coussins, ainsi que dans d'autres mousses semblables utilisées dans la fabrication de sièges, de meubles et d'ameublement.
C103	Mobilier et ameublement (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances contenues dans les meubles et l'ameublement faits de métal, de bois, de cuir, de plastique ou d'autres matières.
C104	Articles faits de tissu, de textiles et de cuir (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances contenues dans les produits faits de tissu, d'autres textiles et de cuir pour les colorer ou leur donner d'autres propriétés, telles que l'imperméabilité, la résistance à la salissure, aux taches, à la froissure ou l'étanchéité aux flammes.
C105	Nettoyage et entretien de mobilier	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés utilisés pour éliminer la saleté, les graisses, les taches et les matières étrangères des meubles et du mobilier, ainsi que celles destinées à nettoyer, à désinfecter, à blanchir, à décaper, à polir, à protéger ou à améliorer l'apparence des surfaces.
C106	Lavage du linge et de la vaisselle	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés utilisés pour le lavage du linge et de la vaisselle.
C107	Traitement de l'eau	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés de traitement de l'eau et qui ont pour objectif de désinfecter, de réduire la teneur des contaminants ou d'autres composants indésirables, ainsi que pour conditionner ou améliorer l'aspect esthétique de l'eau.
C108	Soins personnels et cosmétiques	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés de soins personnels utilisés pour l'hygiène, la toilette et l'amélioration de la peau, des cheveux ou des dents.
C109	Hygiène de l'air ambiant	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés utilisés pour parfumer ou désodoriser l'air à l'intérieur de la maison, des bureaux, des véhicules motorisés, ainsi que d'autres espaces fermés.
C110	Entretien des vêtements et des chaussures	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés destinés à l'entretien des vêtements et des chaussures et qui sont appliqués après la mise en marché.
C160	Soins des animaux de compagnie	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés de soins des animaux de compagnie utilisés pour l'hygiène, la toilette et l'amélioration de la peau, des poils ou des dents.

Tableau 2 : Substances utilisées en construction, peinture, électricité ou dans le métal

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C201	Adhésifs et scellants	Substances contenues dans les produits ou mélanges adhésifs ou scellants utilisés pour fixer d'autres matériaux ensemble ou empêcher l'infiltration ou la fuite des liquides ou des gaz.
C202	Peintures et revêtements	Substances contenues dans les peintures et les revêtements.
C203	Matériaux de construction	Substances contenues dans les matériaux de construction faits de

	Bois et produits ligneux d'ingénierie	bois et de produits, mélanges ou articles manufacturés ligneux d'ingénierie ou pressés.
C204	Matériaux de construction (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances contenues dans les matériaux de construction qui autrement ne figurent pas sur la liste.
C205	Articles électriques et électroniques	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés électriques et électroniques.
C206	Produits métalliques (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés métalliques qui autrement ne figurent pas sur la liste.
C207	Piles	Substances contenues dans les piles rechargeables et non rechargeables, notamment les piles sèches ou liquides qui emmagasinent de l'énergie.

Tableau 3 : Substances contenues dans les emballages, les papiers, les plastiques ou les articles récréatifs

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C301	Emballage alimentaire	Substances contenues dans les emballages à couche unique ou multiple, en papier, en plastique, en métal, en feuilles d'aluminium, ou en une autre matière, qui sont ou qui pourraient être en contact direct avec les aliments.
C302	Produits, mélanges ou articles manufacturés en papier	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés en papier.
C303	Produits en plastique ou en caoutchouc (qui autrement ne figurent pas sur la liste)	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés en plastique ou en caoutchouc qui autrement ne figurent pas sur la liste.
C304	Jouets et équipements de terrains de jeux et de sports	Substances contenues dans les jouets et les équipements de terrains de jeux et de sports faits de bois, de métal, de plastique ou de tissu.
C305	Matériel d'activités artistiques, artisanales ou récréatives	Substances contenues dans le matériel d'activités artistiques, artisanales ou récréatives.
C306	Encres liquides ou en poudre et colorants	Substances contenues dans l'encre liquide ou en poudre et dans les colorants utilisés pour la rédaction, l'impression et la création d'images sur du papier et d'autres substrats, ainsi que celles appliquées sur ces derniers pour en changer la couleur ou pour dissimuler une image.
C307	Matériel, films et produits photochimiques pour la photographie	Substances contenues dans le matériel, les films, les substances chimiques de traitement photographique et le papier photographique.

Tableau 4 : Substances utilisées dans le transport, les carburants, les activités agricoles ou de plein air

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C401	Entretien des voitures	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés de nettoyage et d'entretien de l'intérieur et de la carrosserie des voitures.
C402	Lubrifiants et graisses	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés visant à réduire les frottements, le réchauffement et l'usure des surfaces solides.
C403	Déglaçage et antigel	Substances ajoutées aux fluides afin de réduire le point de gel du mélange, ou celles appliquées aux surfaces pour faire fondre la glace qui les recouvre ou pour empêcher la formation de cette dernière.
C404	Carburants et produits, mélanges ou articles manufacturés connexes	Substances que l'on brûle pour produire de la chaleur, de la lumière ou de l'électricité et ajoutées à d'autres produits pour inhiber la corrosion, assurer la lubrification, augmenter l'efficacité de l'utilisation ou diminuer la génération de produits dérivés indésirables.

C405	Matières explosives	Substances qui sont susceptibles de se dilater subitement en produisant généralement de la chaleur et une variation importante de la pression dès l'allumage.
C406	Produits, mélanges ou articles manufacturés agricoles (autres que les pesticides)	Substances utilisées pour améliorer le rendement et la qualité des plantes, des animaux et des cultures forestières produits à une échelle commerciale.
C407	Entretien de la pelouse et du jardin	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés pour l'entretien des pelouses, des plantes d'extérieur ou en pot ou de jardin, ainsi que des arbres.
C461	Produits antiparasitaires	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés utilisés comme moyen direct ou indirect soit pour contrôler, prévenir, supprimer, atténuer, attirer ou repousser un parasite.
C462	Voiture, aéronef et transport	Substances contenues dans les voitures, les aéronefs et les autres types de transport ou utilisées dans leur fabrication.
C463	Extraction pétrolière et de gaz naturel	Substances qui sont, ou qui sont contenues dans, des mélanges, produits ou articles manufacturés, employés pour le forage, l'extraction ou le traitement du pétrole et du gaz naturel.

Tableau 5 : Substances contenues dans les articles alimentaires, de santé ou de tabac

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C562	Aliments et boissons	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés d'alimentation et les boissons.
C563	Médicaments	Substances contenues dans les médicaments délivrés sur ordonnance ou en vente libre, à usage humain ou animal.
C564	Santé naturelle	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés de santé naturels à usage humain ou animal.
C565	Matériel médical	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés à usage humain ou animal utilisés pour le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un trouble ou d'un état physique anormal, ainsi que pour rétablir les fonctions physiologiques, les corriger ou les modifier.
C566	Produits, mélanges ou articles manufacturés du tabac	Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés composés entièrement ou en partie de tabac, y compris les feuilles de tabac, ainsi que tout extrait de tabac.

Tableau 6 : Substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés non décrits par d'autres codes

Codes des produits à usage domestique et commercial	Titre	Description
C999	Autre (préciser)	Les substances contenues dans les produits, mélanges ou articles manufacturés qui ne sont pas décrits par les autres codes des produits à usage domestique et commercial.

Source

Canada. 2015. «Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada». *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 149, no. 30, 25 juillet. En ligne. <<http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2015/2015-07-25/html/notice-avis-fra.php>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 27-07-2015.

APPENDICE D

EXEMPTIONS ET NON ASSUJETTISSEMENT DE SUBSTANCES AU RÈGLEMENT SUR LES RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES SUBSTANCES NOUVELLES (SUBSTANCES CHIMIQUES ET POLYMÈRES)

«3.2 Exclusions du Règlement

Aux fins de la partie de la Loi qui porte sur les substances et activités nouvelles au Canada (articles 80 à 89 de la Loi), l'article 3 de la Loi limite la définition statutaire de « substance ». Parce que les substances correspondant aux critères suivants (voir les sections 3.2.1 à 3.2.6 ci-dessous) ne sont pas assujetties au Règlement, il n'est pas nécessaire de les déclarer.

3.2.1 Mélanges (article 3 de la Loi)

Les mélanges combinant des substances et ne produisant pas eux-mêmes une substance différente de celles qui ont été combinées. Les mélanges qui sont des préparations ou des produits de réaction dont les éléments constitutifs sont complètement caractérisés ne sont pas considérés comme étant des substances aux fins du Règlement et, par conséquent, ils n'ont pas à être déclarés. Toutefois, si un constituant quelconque d'un mélange est une substance nouvelle, il est assujetti au Règlement. Un exemple de mélange est un mélange de solvant.

Certains mélanges, par exemple ceux qui proviennent de sources naturelles ou de réactions complexes et qui ne peuvent pas être caractérisés parce que leur composition est trop complexe ou variable (p. ex., les UVCB), sont considérés comme étant des substances simples, qu'il faut déclarer.

Il y a d'autres types de mélanges, notamment :

a) **Hydrates** – Le programme des SN considère que les hydrates d'une substance ou les ions hydratés formés par l'association d'une substance avec de l'eau sont un mélange de cette substance et d'eau. Donc, si la forme anhydre d'une substance est inscrite sur la liste intérieure, aucune de ses formes hydratées n'est une substance à déclaration obligatoire. Par exemple, dans le cas du carbonate de magnésium [acide carbonique, sel de magnésium (1:1) (N° CAS 546-93-0)], une substance anhydre qui est inscrite sur la liste intérieure, la déclaration de la forme hydratée $MgCO_3 \cdot nH_2O$ n'est pas obligatoire. Toutefois, les hydroxydes métalliques, souvent nommés hydrates de métaux, ne contiennent pas d'eau d'hydratation et, pour cette raison, ils ne sont pas considérés comme des hydrates aux fins de la déclaration. Il faut donc déclarer ces substances si elles ne sont pas inscrites sur la liste intérieure. C'est le cas, par exemple, de l'hydroxyde de cuivre $Cu(OH)_2$.

b) **Alliages homogènes et hétérogènes** – Le programme des SN considère que les alliages homogènes et hétérogènes sont des mélanges et, ainsi, leur déclaration n'est pas obligatoire. De plus, on considère que les alliages qui sont des mélanges solides ou liquides de deux ou plus de deux métaux ou qui sont constitués de mélanges d'un ou de plusieurs métaux avec certains éléments non métalliques (p. ex., certains aciers au carbone) sont des mélanges et, ainsi, leur déclaration n'est pas obligatoire. C'est le cas, par exemple, de l'alliage homogène CuZn, et de l'alliage hétérogène CuCo. Toutefois, les composés intermétalliques dont la stoechiométrie est bien définie ne sont pas considérés comme étant des alliages et doivent être déclarés. C'est le cas, par exemple, du composé intermétallique $In-^{49}Sn$.

3.2.2 Articles manufacturés (article 3 de la Loi)

Les articles manufacturés dotés d'une forme physique ou de caractéristiques matérielles précises pendant leur fabrication et qui ont, pour leur utilisation finale, une ou plusieurs fonctions en dépendant, en tout ou en partie.

Les matières conformes au critère ci-dessus définissant un article manufacturé sont caractérisées par

une forme ou un mode de fabrication défini, nécessaire à leur utilisation finale.

Pour ces matières, la forme décrit la macrostructure, c'est-à-dire la structure tridimensionnelle physique de l'article final. Les vêtements, les contenants d'entreposage, les meubles, les carrelages et les fils électriques sont des exemples d'articles dont l'utilisation finale dépend de leur forme finale de fabrication. Toutefois, le programme des SN estime que les substances solides auxquelles on a donné une forme particulière pour satisfaire à des exigences subséquentes de traitement et de fabrication, plutôt que pour leur utilisation finale (p. ex., les lingots de métal et les pastilles de polymère), ne correspondent pas à la définition ci-dessus d'un article manufacturé, et elles doivent être déclarées.

Les caractéristiques matérielles désignent l'organisation ou la disposition des composants solides au sein de la macrostructure (p. ex., le mode de tissage de tissus et de tapis, la disposition des couches dans une feuille de contreplaqué, le type d'encollage des fibres de papier) qui n'est pas altérée par un traitement subséquent. Par exemple, un tissu conserve ses caractéristiques matérielles finales peu importe s'il s'agit d'un rouleau de tissu ou d'un vêtement, puisque la fabrication du vêtement ne modifie pas les caractéristiques matérielles (ou mode de tissage) de ce tissu.

Certains articles manufacturés soumis à des réactions chimiques subséquentes peuvent néanmoins ne pas correspondre à la définition d'une substance, notamment :

- a) s'ils subissent des réactions chimiques en surface seulement pour augmenter leur rigidité, leur robustesse ou leur résistance aux flammes, pour modifier leur couleur ou pour améliorer leur résilience ou leur résistance aux bactéries, tout en conservant leur structure générale (p. ex., les garnitures de frein, les fibres, le cuir, le papier, les fils et les tissus teints), ou
- b) les articles dont la composition chimique subit une modification ayant un rapport intrinsèque avec leur utilisation finale prévue (p. ex., les allumettes, les balises, les pellicules photographiques et les piles).

Le programme des SN ne considère pas que les fluides (p. ex., les gaz, les liquides, les cires, les solutions et les suspensions) et les particules (p. ex., les poussières, les poudres, les dispersions, les granulés, les grumeaux, les flocons et les agrégats de taille non spécifiée) sont des articles, même si l'utilité du produit dépend de la forme de la particule. Toutefois, on considère qu'un liquide ou des matières particulaires qui restent à l'intérieur d'un article manufacturé pendant son utilisation normale font partie intégrante de celui-ci et que, par conséquent, ils n'ont pas à être déclarés. En outre, on considère qu'un liquide ou des particules font partie intégrante d'un article si le rejet normal de ce liquide ou de ces particules est limité et non dispersé, et s'il convient à l'utilisation finale de l'article (p. ex., les lubrifiants dans les véhicules automobiles, l'encre dans les plumes et dans les tampons encreurs).

3.2.3 Déchets (article 3 de la Loi)

Les matières animées ou les mélanges complexes de molécules différentes qui sont contenus dans les effluents, les émissions ou les déchets attribuables à des travaux, des entreprises ou des activités.

Les matières contenues dans les effluents, les émissions et les déchets ne correspondent pas à la définition statutaire d'une substance nouvelle. Toutefois, si une matière de cette catégorie qui n'est pas inscrite sur la liste intérieure est isolée et vendue sur le marché, le programme des SN considère qu'il s'agit d'une substance à déclaration obligatoire, assujettie au Règlement. C'est le cas, par exemple, des scories.

3.2.4 Substances passant par le Canada [paragraphe 3(2) du Règlement]

Conformément au paragraphe 3(2) du Règlement, il n'est pas nécessaire de déclarer une substance chargée à bord d'un moyen de transport à l'extérieur du Canada et acheminée via le Canada vers un lieu à l'extérieur du Canada, qu'il y ait ou non changement de moyen de transport au cours du transit. Toutefois, si une substance est importée au Canada et entreposée en vue d'une distribution subséquente, elle est assujettie au Règlement.

3.2.5 Polymères assujettis à la « règle des 2 % »

Dans le cas des polymères inscrits sur la liste intérieure qui sont modifiés par l'ajout de réactifs, mais aucun à plus de 2 % en masse, il n'est pas nécessaire de changer le nom spécifique de la substance, et celle-ci n'est donc pas assujettie au Règlement. Il faut noter que le terme « modification » désigne la quantité de réactif supplémentaire incorporée dans la structure du polymère ou la quantité versée dans la cuve. Comme on utilise le nom spécifique de la substance et le numéro d'enregistrement CAS pour identifier une substance donnée, un changement de nom ou de numéro d'enregistrement CAS peut entraîner l'assujettissement d'une substance au Règlement.

Dans le cas des biopolymères, le programme des SN considère que les unités monomères et les réactifs sont des unités répétées au sein de la substance polymérique, qui sont soit produites *in situ* par un microorganisme, soit ajoutées dans la cuve de réaction.

3.2.6 Protéines assujetties à la « règle des 2 % »

Une protéine fabriquée par la modification d'une protéine inscrite sur la liste intérieure peut ne pas être assujettie au Règlement si :

- a) la fonction de la nouvelle protéine n'a pas changé par rapport à celle de la protéine inscrite sur la liste intérieure;
- b) i) si la nouvelle protéine a une homologie séquentielle des acides aminés de 98 % avec la protéine qui est inscrite sur la liste intérieure, d'après la séquence des acides aminés ou de l'ADN, ou
- ii) si la nouvelle protéine est identique à 98 % à la protéine inscrite sur la liste intérieure pour les caractéristiques suivantes : masse moléculaire, point isoélectrique, composition des acides aminés, carte des peptides et séquence des groupes azotés terminaux, sauf s'il s'agit d'enzymes.

Pour tout autre cas que ceux qui figurent sur la liste des caractéristiques analytiques du point b) ii) ci-dessus, il faut un examen du programme des SN effectué dans le cadre d'une demande de consultation avant déclaration (CAD) (voir la section 8.8 ci-dessous), afin de garantir son acceptabilité.

Dans certaines circonstances, d'autres protéines modifiées comportant plus de 2 % de réactifs ajoutés peuvent aussi être exemptées d'une déclaration. Une justification scientifique pour une demande d'exemption doit être présentée au programme des SN, qui doit déterminer si la limite s'applique dans ces circonstances.

3.3 Substances non assujetties au Règlement

Le Règlement ne s'applique pas aux substances correspondant aux définitions ci-dessous (voir les sections 3.3.1 à 3.3.5 ci-dessous). Cependant, toutes les autres sont assujetties au Règlement.

3.3.1 Autres lois du Parlement

Une substance fabriquée ou importée en vue d'une utilisation réglementée aux termes de toute autre loi fédérale qui prévoit un préavis de fabrication, d'importation ou de vente et une évaluation en vue de déterminer si elle est effectivement ou potentiellement toxique [alinéa 81(6)a) de la Loi et paragraphe 3(1) du Règlement]

Selon le paragraphe 3(1) du Règlement, ce dernier ne s'applique pas aux substances fabriquées ou importées pour une utilisation réglementée par un autre règlement ou loi du Parlement figurant sur la

liste de l'annexe 2 de la Loi.

Les précurseurs non visés par d'autres règlements ou lois du Parlement sont assujettis au Règlement. Il s'agit notamment de composés intermédiaires isolés, de matières premières et d'autres produits de départ utilisés dans la fabrication de toute substance nouvelle.

Selon le paragraphe 81(7) de la Loi, seul le gouverneur en conseil peut déterminer si un autre règlement ou loi du Parlement fédéral satisfait à ces critères et, dans l'affirmative, les inscrire sur la liste de l'annexe 2 de la Loi. Ensuite, les substances réglementées par les lois ou par les règlements ajoutés sur cette liste sont exemptées des exigences de la Loi relatives à la déclaration des « substances nouvelles au Canada ».

Les déclarants des substances nouvelles réglementées par d'autres règlements ou lois du Parlement doivent surveiller les sites Web du gouvernement fédéral (www.ec.gc.ca/ceparegistry/) et/ou la *Gazette du Canada* afin de déterminer si l'utilisation d'une substance est toujours assujettie à ces autres règlements ou lois du Parlement, ou si elle est assujettie au Règlement.

Les substances qui peuvent être assujetties à plus d'un règlement ou loi du Parlement doivent être conformes aux exigences visant chacun d'eux. Par exemple, un pesticide réglementé par la *Loi sur les produits antiparasitaires* peut aussi avoir des applications autres que les pesticides qui peuvent être assujetties au Règlement.

3.3.2 Intermédiaires de réaction non isolés

Les intermédiaires de réaction non isolés et non susceptibles d'être rejetés dans l'environnement [alinéa 81(6)b) de la Loi]

Les intermédiaires de réaction non isolés sont des substances produites pendant une séquence de réactions chimiques entre les produits de départ, jusqu'à l'obtention du produit final; ce sont des produits :

- a) qui sont confinés dans une cuve de réaction ou dans un système de fabrication en circuit fermé (y compris dans les réservoirs de rétention du procédé) situé dans le même bâtiment ou dans une seule zone de traitement;
- b) qui sont destinés à être complètement consommés au cours de la réaction chimique;
- c) qui font partie d'un procédé de fabrication en continu (c.-à-d. qu'à tout moment, les réactifs de départ ou les composés intermédiaires de la séquence de réactions continuent de réagir, sauf en cas de panne imprévue);
- d) dont le rejet dans l'environnement est improbable au cours d'opérations normales et pour lesquels on a pris des mesures afin de réduire au minimum les rejets en cas de bris accidentel du système de fabrication en circuit fermé.

Le programme des SN conseille aux déclarants de conserver des données techniques (renseignements relatifs au procédé et sur les rejets dans l'environnement) afin de justifier leur exemption fondée sur des déclarations de « cuve de réaction ou système de fabrication en circuit fermé », de « zone de traitement unique », de « consommation complète », de « procédé de fabrication en continu » ou de « rejet improbable ».

3.3.3 Impuretés

Les impuretés, les contaminants et les matières ayant subi une réaction partielle et dont la formation est liée à la préparation de la substance [alinéa 81(6)c) de la Loi]

Les impuretés et les contaminants sont des substances qu'on retrouve habituellement en très faibles

concentrations dans les produits de départ ou qui sont créées par des réactions secondaires au cours du procédé de fabrication. Ces substances et produits de départ qui ont réagi partiellement et qui sont présents dans le produit final sont le résultat direct de la préparation; ils ne sont pas nécessaires pour l'utilisation finale du produit, ils n'ont pas été ajoutés volontairement à la substance et n'en n'augmentent pas la valeur.

3.3.4 Produits secondaires

Les substances résultant de la réaction chimique subie dans le cadre de leur utilisation ou en raison de leur entreposage ou de facteurs environnementaux [alinéa 81(6)d) de la Loi]

Ces produits secondaires sont notamment les substances créées par des réactions chimiques pendant :

- a) l'exposition à des agents du milieu ambiant comme l'air, l'humidité, les microorganismes et la lumière du soleil (les substances produites par des réactions délibérées avec l'eau sont assujetties au Règlement, p. ex., les hydroxydes métalliques formés par la réaction d'un oxyde métallique et de l'eau);
- b) l'entreposage (p. ex., la polymérisation partielle d'huiles siccatives);
- c) l'utilisation prévue d'une substance ou d'un mélange (p. ex., des adhésifs, des peintures, des nettoyants, des produits de combustion de carburants, des additifs pour carburants et des adoucisseurs d'eau);
- d) le mélange d'une formulation, dont le but n'est pas de produire une substance nouvelle et dont les réactions chimiques possibles n'en augmentent pas la valeur (p. ex., si l'on mélange des monomères selon des proportions déterminées pour satisfaire un client, ce mélange ne deviendra pas une substance à déclaration

obligatoire, même si cela cause certaines réactions; toutefois, la fabrication intentionnelle d'un prépolymère pour satisfaire aux spécifications de traitement d'un client peut produire une substance à déclaration obligatoire).

3.3.5 Exemption pour les substances fabriquées ou importées en faibles quantités

Les substances fabriquées ou importées en quantités n'excédant pas la quantité maximale réglementaire exclue de l'application du présent article [alinéa 81(6)e) de la Loi et article 4 du Règlement]

Le Règlement ne s'applique pas aux substances fabriquées ou importées dans des quantités inférieures à la plus petite quantité seuil qui entraîne l'exigence de fournir des renseignements conformément au Règlement. Pour des informations supplémentaires concernant ces quantités et les annexes entraînant les exigences relatives à la déclaration conformément au Règlement, voir le tableau 1-1 ci-dessus.

3.3.6 Substances existant dans la nature

Tel que mentionné dans le Supplément à la *Gazette du Canada*, partie I du 26 janvier 1991, le programme de SN considère que les substances existant à l'état naturel ne sont pas assujetties au Règlement. De telles substances sont définies comme existant naturellement et non traitées ou traitées uniquement par des procédés manuels ou mécaniques ou par gravité, par dissolution dans l'eau, par flottation ou par chauffage à la seule fin d'éliminer l'eau ou extraites de l'air par tout procédé.

Plus de détails sont fournis dans le chapitre 3 du document : *La Liste intérieure des substances : Guide du déclarant*. (www.ec.gc.ca/substances/nsb/cpds1/fra/CPds1guide_f.htm)».

Source :

Canada. 2006. *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères. En application de l'article 69 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Version 2005*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par les Ministres de l'Environnement et de la Santé, p. 17-21.

APPENDICE E

COMPARAISON DE L'ÉVALUATION PRÉALABLE ET DE L'ÉVALUATION APPROFONDIE DES SUBSTANCES EXISTANTES À SANTÉ CANADA

Sujet	Évaluation préalable	Évaluation d'une substance de la LSIP
Concept	Évaluation préliminaire visant à déterminer si une substance présente un risque pour la santé humaine.	Analyse critique et exhaustive du risque pour la santé humaine.
Issues possibles	Aucune mesure à l'égard de la substance, mesure éventuelle de gestion des risques ou inscription à la LSIP pour une évaluation plus approfondie.	Aucune mesure à l'égard de la substance ou mesure de gestion des risques envisagée
Collecte de renseignements	Réalisée à l'aide de stratégie de recherche exhaustive de données, semblables à celles utilisées pour l'évaluation d'une substance de la LSIP. S'appuie davantage sur d'autres évaluations fiables pour la détermination des données ou l'évaluation de données déjà examinées.	Réalisée à l'aide de stratégie de recherche exhaustives de données, mentionnées dans le rapport d'évaluation.
Évaluation de l'exposition	S'intéresse d'abord à la limite supérieure du taux estimatif d'exposition, après examen de toutes les données trouvées.	Analyse détaillée (probabiliste) du taux d'exposition, effectuée après examen de toutes les données trouvées.
Évaluation des effets	S'intéresse directement aux effets sanitaires qui surviennent aux concentrations ou aux doses les plus faibles.	Examen détaillé de toutes les données sanitaires pertinentes et analyse de la force probante des données issues de la caractérisation des dangers. Cela comporte l'appréciation de toutes les données pertinentes, en tenant compte de facteurs comme la régularité des effets observés, leur vraisemblance, etc.
Caractérisation des dangers	S'intéresse directement aux taux d'effet critique le plus modéré associé à l'effet critique pour la santé ou à la détermination des substances ayant une toxicité intrinsèque élevée pour les humains.	Approche de la force probante des données prévoyant une évaluation approfondie du mode d'action (façon dont une substance produit ses effets toxiques), de la toxicocinétique (absorption et distribution de la substance dans l'organisme), du métabolisme et des rapports exposition-réponse (dose-repère), lorsque les données le permettent.
Approche adoptée pour l'évaluation du rapport dose-réponse	Approche de la marge d'exposition, soit la valeur du rapport entre le taux d'effet modéré associé à l'effet considéré comme critique et la limite supérieure du taux estimatif (ou mesuré) d'exposition humaine.	Élaboration de valeurs d'absorption ou de concentration quotidienne admissibles, à l'aide de facteurs d'ajustement généraux ou propres à la substance lorsque les données le permettent. Examen ou incorporation de modèles pharmacocinétiques physiologiques ou de modèles biologiques propres à un cas, quand les données le permettent.
Degré de confiance ou incertitudes	- A principalement trait à la caractérisation de l'étendue de la base de données disponible servant à la détermination des données critiques sur l'exposition et les effets. - Précisé dans le rapport d'évaluation préalable et dans le document de travail	- A trait à la caractérisation de l'étendue de la base de données ayant servi à la détermination des données critiques sur l'exposition et les effets, surtout la caractérisation d'aspects spécifiques de la dose-réponse. - Précisé dans le rapport sur la substance de la LSIP.
Documents	- Rapport de l'évaluation préalable (publié) ^[1] .	- Amalgamation de l'évaluation des risques

rédigés	- Document de travail (non publié).	pour la santé et de l'évaluation des risques pour l'environnement dans un rapport d'évaluation publié. - Documentation de travail (non publié) de l'évaluation des risques pour la santé (exposition et effets). - Sommaire des deux évaluations (santé et environnement) amalgamées, publié dans la <i>Gazette du Canada</i> .
Présentation des mesures de suivi	- Si la recommandation est l'inscription sur la LSIP pour une évaluation plus approfondie, le travail que cela exigera est clairement indiqué dans le rapport d'évaluation préalable. - Si la recommandation est de considérer que la substance est « toxique » au sens de l'alinéa 64(c) de la LCPE, le rapport mentionne les points importants pour le suivi et la priorité à accorder à l'élaboration d'options pour réduire l'exposition.	- Si la recommandation est de considérer la substance « toxique » au sens de l'alinéa 64(c) de la LCPE, le rapport d'évaluation mentionne les points importants pour le suivi et la priorité à accorder à l'élaboration d'options pour réduire l'exposition.
Examen scientifique interne	Réunion interne où le personnel technique supérieur de la DES [Division des substances existantes] examine les questions névralgiques et la conclusion de l'évaluation.	Examen par le personnel technique supérieur de la DES.
Examen scientifique externe	Examen externe d'un petit nombre d'experts qui doivent surtout déterminer si l'évaluation repose sur un nombre suffisant de données pertinentes et si la conclusion est valable, ou s'attaquer à certains aspects des questions névralgiques relevées. Tous les examinateurs doivent attester qu'ils ne sont pas en situation de conflit d'intérêts.	Examen externe, souvent sous forme de groupe d'experts réunis pour déterminer si l'évaluation repose sur un nombre suffisant de données pertinentes, et si le choix des données critiques, l'analyse dose-réponse et l'évaluation de l'exposition sont valables. Tous les examinateurs doivent attester qu'ils ne sont pas en situation de conflit d'intérêts.
Commentaire du public	En vertu de la LCPE de 1999, le public a soixante jours pour envoyer des commentaires.	En vertu de la LCPE de 1999, le public a soixante jours pour envoyer des commentaires.

^(*)Le rapport de l'évaluation préalable des risques pour l'environnement est publié séparément.

Source

Santé Canada. 2004. *Évaluation préalable des risques pour la santé des substances existantes faite en application de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Ottawa: Division des substances existantes, 9 p.

APPENDICE F

ANNEXES 4, 5 ET 6 DU RÈGLEMENT SUR LES RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES SUBSTANCES NOUVELLES (SUBSTANCES CHIMIQUES ET POLYMÈRES)

ANNEXE 4 - Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la Liste extérieure (100 kg) ou inscrites sur la Liste extérieure (1 000 kg) (paragraphe 2(2), sous-alinéas 7(1)a)(i), 8(1)a)(i) et 17(2)c)(i) et alinéa 17(2)d))

1. Une indication selon laquelle la substance est inscrite ou non sur la liste extérieure.
2. Le numéro de consultation avant déclaration de substance nouvelle, s'il a été attribué et s'il est connu.
3. La dénomination chimique de la substance chimique, établie conformément aux règles de nomenclature chimique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée ou du Chemical Abstracts Service.
4. Les noms commerciaux de la substance chimique et les synonymes de sa dénomination chimique, s'ils sont connus.
5. Le numéro d'enregistrement CAS de la substance chimique, s'il peut être attribué.
6. La fiche signalétique de la substance chimique, si elle est accessible.
7. Les renseignements ci-après sur l'exposition à la substance chimique :
 - a) la quantité projetée de substance à produire au cours de l'année, le cas échéant;
 - b) la quantité projetée de substance à importer au cours de l'année, le cas échéant;
 - c) les usages envisagés au Canada;
 - d) la concentration de substance prévue dans les produits et, si elle est connue, dans les produits finis.
8. Un résumé de tous les autres renseignements et données d'essai dont dispose la personne qui fabrique ou importe la substance chimique et qui permettent d'identifier les dangers que présente la substance chimique pour l'environnement et la santé humaine et le degré d'exposition de l'environnement et du public à la substance.
9. Les noms des autres organismes publics, à l'étranger et au Canada, qui ont été avisés par la personne de la fabrication ou de l'importation de la substance et, s'ils sont connus, le numéro de dossier de l'organisme, les résultats de l'évaluation et les mesures de gestion des risques imposées par ces organismes.

ANNEXE - 5 Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la Liste extérieure (1 000 kg) ou inscrites sur la Liste extérieure (10 000 kg) (paragraphe 2(2), sous-alinéas 7(1)b)(i) et 8(1)b)(i), paragraphes 8(2) et 16(3), sous-alinéa 17(2)c)(i) et alinéa 17(2)d))

1. Les renseignements prévus à l'annexe 4 ou, si ces renseignements ont déjà été fournis, la date (année, mois et jour) où ils l'ont été et, s'ils sont connus, le numéro de consultation avant déclaration de substance nouvelle, s'il a été attribué, et le numéro de déclaration de substance nouvelle.
2. Les renseignements identificatoires ci-après concernant la substance chimique :
 - a) sa formule moléculaire;
 - b) sa formule développée;

- c) sa masse moléculaire, en grammes;
 - d) le degré de pureté de sa composition de qualité technique, s'il y a lieu;
 - e) les impuretés connues présentes et leur concentration massique;
 - f) les additifs, les stabilisateurs et les solvants qui sont présents lors des essais ainsi que leur concentration massique.
3. Les données physiques et chimiques suivantes à l'égard de la substance chimique :
- a) son point de fusion ou la température à laquelle elle se décompose :
 - (i) exprimé en degrés Celsius, lorsque ce point de fusion ou cette température est de 25 °C ou plus sans dépasser 300 °C,
 - (ii) dans tout autre cas, exprimé ainsi : « inférieur à 25 °C » ou « supérieur à 300 °C », selon le cas;
 - b) son point d'ébullition ou la température à laquelle elle se décompose :
 - (i) exprimé en degrés Celsius, lorsque ce point d'ébullition ou cette température est de 50 °C ou plus sans dépasser 300 °C,
 - (ii) dans tout autre cas, exprimé ainsi : « inférieur à 50 °C » ou « supérieur à 300 °C », selon le cas;
 - c) sa densité;
 - d) sa pression de vapeur, si la substance a un point d'ébullition normal égal ou supérieur à 0 °C;
 - e) sa solubilité dans l'eau;
 - f) son coefficient de partage entre l'octanol et l'eau, lorsque sa solubilité dans l'eau est égale ou inférieure à 5 g/L.
4. Les données provenant d'un essai de biodégradabilité immédiate à l'égard de la substance et, s'ils sont connus, les produits de la biodégradation. *
5. Les données provenant d'un essai de toxicité aiguë de la substance à l'égard du poisson, de la daphnie ou des algues. *
6. Les données provenant de l'essai le plus approprié de toxicité aiguë de la substance à l'égard de mammifères, administré par voie orale, cutanée ou par inhalation, selon le mode d'exposition le plus probable chez l'être humain, ainsi que les renseignements suivants :
- a) l'âge, le sexe, le nombre, l'espèce, la souche et la source des animaux testés;
 - b) la voie d'administration de la substance et les conditions dans lesquelles l'essai est effectué;
 - c) la posologie de la substance, le vecteur par lequel elle est administrée et sa concentration dans le vecteur. *
7. Les données sur le pouvoir mutagène à l'égard de la substance obtenues d'un essai *in vitro*, avec et sans activation métabolique, pour déterminer la présence de mutations génétiques. *
8. Les renseignements ci-après sur l'exposition à l'égard de la substance chimique :
- a) une description des modes de transport et d'entreposage prévus pour la substance;
 - b) une description des contenants utilisés pour entreposer ou transporter la substance, notamment la capacité et le type;
 - c) l'indication des éléments naturels de l'environnement où la substance risque d'être rejetée;
 - d) les rejets prévus dans les usines de traitement d'eau des municipalités;
 - e) une description des méthodes recommandées pour sa destruction ou son élimination;
 - f) une indication selon laquelle le polymère sera utilisé ou non dans des produits destinés aux enfants;
 - g) le degré prévu d'exposition directe du public à la substance, notamment la concentration, la durée et la fréquence d'exposition, les circonstances menant à l'exposition ainsi que les

facteurs pouvant restreindre celle-ci;

h) s'ils sont connus, les trois sites au Canada où les plus grandes quantités de substance produites ou importées seront utilisées ou transformées, ainsi que la quantité prévue par site.

9. Un résumé de tous les autres renseignements et données d'essai dont dispose la personne qui fabrique ou importe la substance chimique ou auxquels elle devrait avoir accès et qui permettent d'identifier les dangers que présente la substance chimique pour l'environnement et la santé humaine et le degré d'exposition de l'environnement et du public à la substance chimique.

10. Si la substance chimique est inscrite sur la liste extérieure, les renseignements additionnels ci-après sur l'exposition de la substance :

a) l'historique de l'utilisation de la substance chimique et ses autres utilisations probables;

b) les facteurs pouvant restreindre l'exposition environnementale;

c) une indication selon laquelle le rejet dans l'environnement aquatique est supérieur ou non à 3 kg par jour par site, la moyenne devant être calculée sur une base mensuelle et après traitement des eaux usées et, si le rejet est égal ou inférieur à 3 kg par jour par site, les données qui permettent d'établir la quantité rejetée;

d) une indication selon laquelle le degré prévu d'exposition du public à la substance contenue dans un produit est élevé ou non compte tenu notamment de la concentration de la substance, de la durée et de la fréquence d'exposition, des circonstances menant à l'exposition ainsi que des facteurs pouvant restreindre l'exposition directe du public et, dans la négative, les renseignements corroborants.

Note : Les astérisques (*) paraissant à la fin de certaines dispositions indiquent que les pratiques de laboratoire pour l'obtention des données des essais qui sont mentionnés dans ces dispositions doivent être conformes à celles énoncées dans les « Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ». Voir le paragraphe 15(2) du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères).

ANNEXE 6 Renseignements sur les autres substances chimiques et biochimiques non inscrites sur la Liste extérieure (10 000 kg)

(paragraphe 2(2), sous-alinéa 8(1)c)(i) et alinéa 17(2)d)

1. Les renseignements prévus aux annexes 4 et 5 ou, si ces renseignements ont déjà été fournis, la date (année, mois, jour) où ils l'ont été et, s'ils sont connus, le numéro de consultation avant déclaration de substance nouvelle, s'il a été attribué, et le numéro de déclaration de substance nouvelle.

2. Les données physiques et chimiques ci-après à l'égard de la substance chimique :

a) un des spectres appropriés à la caractérisation de la substance, soit infrarouge, ultraviolet, de masse ou de résonance magnétique nucléaire;

b) pour les substances chimiques dont la solubilité dans l'eau est égale ou supérieure à 200 µg/L, les données d'un essai de présélection sur l'adsorption et la désorption;

c) pour les substances chimiques dont la solubilité dans l'eau est égale ou supérieure à 200 µg/L, son taux d'hydrolyse en fonction du pH et, s'ils sont connus, les produits de l'hydrolyse.

3. Les données provenant des deux essais visés à l'article 5 de l'annexe 5 pour lesquels les données n'ont pas été fournies aux termes de cet article, c'est-à-dire les deux essais non

réalisés parmi les trois essais suivants : essais de toxicité aiguë de la substance à l'égard du poisson, de la daphnie ou des algues. *

4. Les données, autres que les données qui ont été fournies aux termes de l'article 6 de l'annexe 5, provenant d'un essai de toxicité aiguë de la substance chimique à l'égard de mammifères, administré par voie orale, cutanée ou par inhalation, selon le mode d'exposition le plus probable chez l'être humain, sauf si des essais de toxicité aiguë par inhalation ont été effectués aux termes de l'article 6 de l'annexe 5 et si la substance a un point d'ébullition inférieur à 0 °C. *

5. Les renseignements nécessaires à l'évaluation du degré d'irritation cutanée à l'égard de la substance chimique.*

6. Les données provenant d'un essai de sensibilisation de la peau à l'égard de la substance chimique. *

7. Les données provenant d'un essai de toxicité d'au moins vingt-huit jours de doses répétées de la substance chimique à l'égard de mammifères, administré par voie orale, cutanée ou par inhalation, selon le mode d'exposition le plus probable chez l'être humain. *

8. Pour les essais visés aux articles 4 à 7, les renseignements supplémentaires suivants :

a) l'âge, le sexe, le nombre, l'espèce, la souche et la source des animaux testés;

b) la voie d'administration de la substance chimique et les conditions dans lesquelles l'essai est effectué;

c) la posologie de la substance chimique, le vecteur par lequel elle est administrée et sa concentration dans le vecteur. *

9. Les données sur le pouvoir mutagène provenant d'un essai *in vitro*, avec et sans activation métabolique, pour déterminer la présence d'aberrations chromosomiques dans des cellules de mammifères. *

10. Les données sur le pouvoir mutagène provenant d'un essai *in vivo* à l'égard des mammifères pour déterminer la présence d'aberrations chromosomiques ou de mutations génétiques ou un autre indicateur du pouvoir mutagène qui, jumelé à des données établissant que le tissu en question a été exposé à la substance chimique ou à ses métabolites, permet une évaluation du pouvoir mutagène *in vivo*. *

11. Les renseignements ci-après sur l'exposition à la substance chimique :

a) l'historique de l'utilisation de la substance chimique et ses autres utilisations probables;

b) les facteurs pouvant restreindre l'exposition environnementale.

Note : Les astérisques (*) paraissant à la fin de certaines dispositions indiquent que les pratiques de laboratoire pour l'obtention des données des essais qui sont mentionnés dans ces dispositions doivent être conformes à celles énoncées dans les « Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ». Voir le paragraphe 15(2) du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)*.

Source

Canada. 2005. *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères) (SOR/DORS/2005-247)*. *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 139, no. 19, p. 1863-1903.

APPENDICE G

RENSEIGNEMENTS RÉGLEMENTAIRES EXIGÉS POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DES SUBSTANCES NOUVELLES

a) Renseignements administratifs et dénomination de la substance

- Fabrication/Importation
- Quantité (100 kg, 1000 kg, 10 000 kg, 50 000 kg)
- Date à laquelle il est prévu que la quantité inscrite soit dépassée
- Type de substance (LES, chimique, polymère, biochimique, biopolymère, R&D, confinée, etc.)
- Numéro de l'annexe
- Utilisation prévue, historique ou autres utilisations probables de la substance
- Estimation des quantités fabriquées et/ou importées annuellement
- Demandes de confidentialité
- No d'enregistrement du *Chemical Abstracts Service* (CAS) et/ou No de classification des enzymes
- Dénomination chimique et noms commerciaux
- Formule développée de la substance, si possible, ou une formule semi-développée
- Formule moléculaire
- Masse moléculaire, en grammes
- Monomères et réactifs et leur concentration
- Additifs, stabilisateurs et solvants, et leur concentration
- Impuretés et leur concentration
- Degré de pureté de la composition de qualité technique
- Fiche signalétique

b) Renseignements sur les propriétés physico-chimiques

Propriétés	À présenter avec l'annexe	Méthodes
Substance chimique		
Point de fusion	5, 6	LD 102 de l'OCDE
Point d'ébullition	5, 6	LD 103 de l'OCDE
Densité	5, 6	LD 109 de l'OCDE
Tension de vapeur	5, 6	LD 104 de l'OCDE
Solubilité dans l'eau	5, 6	LD 105 de l'OCDE
Coefficient de partage octanol-eau	5, 6	LD 107 ou 117 de l'OCDE
Spectroscopie (IR ou UV ou RMN ou Masse)	6	Selon les besoins
Adsorption-désorption *	6	LD 106 ou 121 de l'OCDE, selon les besoins
Hydrolyse en fonction du pH*	6, 10, 11	LD 111 de l'OCDE
Polymères		
État physique	3, 10, 11	-
Conçu pour se disperser dans l'eau	3, 10, 11	-
Extractabilité dans l'eau	10, 11	LD 120 de l'OCDE
Masse moléculaire moyenne en nombre (M _n)	3, 9, 10, 11	Selon les besoins (p. ex., LD 118 de l'OCDE)
Masse moléculaire < 1000 daltons	3**, 9, 10, 11	Selon les besoins (p. ex., LD 119 de l'OCDE)
Masse moléculaire < 500 daltons	3**, 9, 10, 11	LD 120 de l'OCDE
Hydrolyse en fonction du pH	10, 11	LD 111 de l'OCDE
Coefficient de partage octanol-eau	10, 11	LD 117 de l'OCDE

* Voir le paragraphe 7(2) du Règlement pour déterminer si ces données d'essai sont exigées avant d'excéder 50 000 kg par an.

** Non requis pour les polymères destinés à la recherche et au développement

c) Renseignements sur les essais éco-toxicologiques

Données exigées	Annexes au Règlement	Méthodes
Essais écotoxicologiques		
Toxicité aiguë chez les poissons	5, 6, 10, 11	LD 203 de l'OCDE, méthode d'essai SPE 1/RM/9 et SPE 1/RM/13 d'Environnement Canada
Toxicité aiguë chez la daphnie	5, 6, 10, 11	LD 202 de l'OCDE, méthode d'essai SPE 1/RM/11 d'Environnement Canada
Toxicité pour les algues	5, 6, 10, 11	LD 201 de l'OCDE, EPA (1982), méthode d'essai SPE 1/RM/25 d'Environnement Canada
Essais toxicologiques		
Toxicité aiguë chez les mammifères (orale, cutanée, par inhalation)	5, 6, 10, 11	LD 402, 403, 420, 423 et 425 de l'OCDE
Irritation de la peau	6, 11	LD 404 de l'OCDE
Sensibilisation de la peau	6, 11	LD 406 et 429 de l'OCDE
Toxicité à doses répétées chez les mammifères (orale, cutanée, par inhalation)	6, 11, *	LD 407, 410 et 412 de l'OCDE
Essai <i>in vitro</i> : mutations génétiques et aberrations chromosomiques	5, 6, 11, *	LD 471, 473, 474 et 475 de l'OCDE
Essai de dégradation		
Essai de biodégradabilité	5, 6, 11	LD 301 de l'OCDE
* «Voir les paragraphes 7(2), 7(3), 11(2) et 11(3) du Règlement pour déterminer si ces données d'essai sont requises avant d'excéder 50 000 kg/an»		

d) Renseignements sur la fabrication, l'importation, l'utilisation, l'exposition et le rejet

Éléments	À présenter avec l'Annexe
Renseignements sur la fabrication et/ou l'importation	
Renseignements sur la fabrication et le traitement au Canada	Tous
Prévisions des quantités annuelles fabriquées/importées de la substance déclarée	Tous (sauf «Énumérez les trois sites au Canada où les plus grandes quantités de substance produites ou importées par le déclarant seront utilisées ou transformées, s'ils sont connus »)*
Utilisations de la substance	
Utilisation envisagée, historique et/ou autres utilisations probables de la substance	Tous (sauf historique et utilisations probables** et lieu d'utilisation pour les substances confinées intermédiaires limitées au site ***)
Concentration dans des produits	1, 3, 4, 5 ou 6 ou les polymères non-ERR assujettis aux annexes 9, 10 ou 11 du Règlement
Utilisation dans des produits destinés aux enfants	5, 6 ou les polymères non-ERR assujettis aux annexes 9, 10 ou 11 du Règlement
Renseignements sur l'exposition humaine	
Indication que le degré prévu d'exposition du public à la substance est élevé	1, 3 ou 10 ou les substances chimiques inscrites sur la liste extérieure assujetties à l'annexe 5 du Règlement. Voir les paragraphes 7(2), 7(3), 11(2) et 11(3) du Règlement pour déterminer si des données d'essai additionnelles sont requises avant d'excéder 50 000 kg/an.
Degré prévu d'exposition directe du public	5 ou 6 ou les polymères non-ERR assujettis aux annexes 9, 10 ou 11 du Règlement.
Renseignements sur l'exposition environnementale	
Éléments naturels de l'environnement où la substance risque d'être rejetée	1, 3, 5, 6 ou 11 du Règlement
Rejet de la substance dans les usines de traitement d'eau des municipalités	1, 3, 5, 6, 10 ou 11 du Règlement
Facteurs pouvant restreindre l'exposition environnementale	6, 10 ou 11 ou les substances chimiques inscrites sur la liste extérieure assujetties à l'annexe 5 du Règlement
Rejets de la substance dans l'environnement aquatique	annexe 10 ou les substances chimiques inscrites sur la liste extérieure assujetties à l'annexe 5 du Règlement. Voir les paragraphes 7(2), 7(3), 11(2) et 11(3) du Règlement pour déterminer si des données d'essais sont requises avant d'excéder 50 000 kg/an.
Renseignements sur le transport, l'entreposage et l'élimination	
Contenants utilisés pour le transport et l'entreposage	1, 3, 5, 6, 10 ou 11 du Règlement
Élimination prévue de la substance	1, 3, 5, 6, 10 ou 11 du Règlement

* Ces renseignements sont requis pour les substances assujetties aux annexes 5 ou 6 et les polymères non-ERR assujettis aux annexes 9, 10 ou 11 du Règlement.

** Ces renseignements sont requis pour les substances assujetties aux annexes 6, 10 ou 11 ou les substances chimiques inscrites sur la liste extérieure assujetties à l'annexe 5 du Règlement.

*** Ces renseignements sont requis pour les substances confinées intermédiaires limitées au site assujetties aux annexes 1 ou 3 du Règlement.

e) Exigences en matière de renseignements supplémentaires

Autres organismes avisés, numéro de dossier et résultats

«Il faut indiquer si des avis ont été donnés à d'autres organismes dans le cas de toutes les substances assujetties à n'importe quelle annexe au Règlement. Les renseignements à fournir doivent comprendre:

- a) l'indication de toute situation connue où on a informé un autre organisme gouvernemental, au Canada ou à l'étranger, de la fabrication ou de l'importation de la substance et, le cas échéant, de l'objet de l'avis donné;
- b) l'identité de l'organisme en question, si elle est connue, y compris la raison sociale de l'organisme ainsi que la localité et le pays où il se trouve;
- c) le numéro de dossier attribué par l'organisme en question, le résultat de l'évaluation et les mesures de gestion des risques imposées par l'organisme, s'ils sont connus» (p. 72).

Autres renseignements et données d'essai dont dispose le fabricant ou l'importateur

«Ces renseignements sont exigés dans le cas des substances assujetties à n'importe quelle annexe au Règlement. Ils doivent comprendre un résumé de tous les autres renseignements et de toutes les autres données d'essai relatifs à la substance en question dont dispose la personne qui fabrique ou importe ou auxquels la personne devrait avoir accès et qui permettent de déterminer les dangers que présente la substance pour l'environnement et la santé humaine et le degré d'exposition de l'environnement et du public à la substance. Les résumés devraient fournir assez de détails concernant la méthodologie et les résultats afin de permettre aux responsables du programme des SN d'évaluer la pertinence de ces renseignements. Les responsables du programme des SN peuvent demander à voir le rapport complet après avoir pris connaissance du résumé présenté» (p. 72).

Renseignements additionnels et pièces jointes

«Le déclarant doit fournir toutes les informations et données relatives à l'identification des dangers pour l'environnement et la santé, notamment :

- a) les données expérimentales (incluant les résultats négatifs);
- b) les résumés des examens de la documentation;
- c) les résultats des recherches dans des bases de données effectuées par le déclarant;
- d) les analyses des relations structure-activité effectuées sur la substance ou sur des substances de structure semblable;
- e) les rapports indiquant des effets nocifs résultant de l'utilisation de la substance déclarée dans un lieu de travail;
- f) les résultats d'études du risque pour les employés, les clients, le public ou l'environnement (p. ex., des données de modélisation du devenir de la substance dans l'environnement) que peut présenter l'utilisation de la substance.

Le déclarant peut aussi fournir des informations sur les éventuels avantages pour l'environnement de la fabrication ou de l'utilisation de la substance déclarée. Parmi ces éventuels avantages, on peut compter le fait que :

- a) la substance est une solution de rechange « moins toxique » d'une substance ou d'une technologie existante;
- b) la substance est récupérée d'un flux de déchets;

c) la fabrication ou l'utilisation de la substance produira moins de déchets que celle d'une substance existante; ou que

d) la substance peut être recyclée» (p. 73).

Autres renseignements techniques

«Pendant les consultations sur le Règlement de 1994 et le programme des SN menées de 1999 à 2001 auprès des divers intervenants, il a été recommandé que des révisions soient apportées aux exigences en matière de renseignements techniques; il a été donné suite à ces demandes dans la version de 2005 du Règlement. Il a été convenu que le Règlement devrait comprendre les éléments d'information utilisés à grande échelle pour l'évaluation des substances et qui sont appuyés par des protocoles d'essai acceptés à l'échelle internationale.

De plus, il a été reconnu que, dans certains cas, les responsables du programme des SN peuvent avoir besoin de renseignements autres que les renseignements techniques de base exigés pour effectuer une évaluation. Étant donné que ces renseignements autres s'appliquent à un petit sous-ensemble de substances déclarées, ils n'ont pas été inclus dans le Règlement. Le site Web du programme des SN indique les éléments de données supplémentaires qui pourraient être exigés et les types de substances pour lesquels ceux-ci seraient exigés. Par exemple, il faudrait disposer de données sur le potentiel de destruction de l'ozone pour évaluer les risques présentés par une substance nouvelle appartenant à une classe de composés ayant des liens avec l'appauvrissement de la couche d'ozone (p. ex., les halons, définis dans le Protocole de Montréal).

Ces descriptions ont pour objet de prévenir les déclarants qu'ils pourraient devoir produire des données supplémentaires, dont des données sur les paramètres suivants :

- potentiel d'appauvrissement de la couche d'ozone;
- potentiel de réchauffement de la planète;
- atténuation du potentiel d'intoxication de poisson par les acides humiques;
- toxicité en milieu benthique;
- toxicité chronique en milieu aquatique;
- facteur de bioconcentration/de bioaccumulation;
- granulométrie;
- toxicité chronique chez les mammifères;
- toxicité chez les premiers stades de développement du poisson et détermination des résidus.

Les responsables du programme des SN donnent l'occasion aux déclarants de présenter une demande de CAD [...] pendant l'élaboration du dossier de DSN pour l'examen de ces éléments de données avant que les renseignements soient produits» (p. 73-74).

Source :

Canada. 2006. Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères. En application de l'article 69 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Version 2005. Ottawa: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par les Ministres de l'Environnement et de la Santé, 2006, 222 p.

APPENDICE H

DESCRIPTIONS, ESSAIS ÉCO-TOXICOLOGIQUES ET DONNÉES ANALYTIQUES EXIGÉS POUR LES 23 NANOMATÉRIAUX VISÉS PAR DES AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ (Nac)

a) Description et essais éco-toxicologiques exigés

Numéro d'avis de nouvelle activité	Substance(s) et taille	Liste	Mention	Numéro CAS (xxxxx-xx-x) ou numéro d'identification confidentielle (xxxx-x)	Date de publication	Nouvelle activité (Seuil de quantité par année civile /utilisation)*	Essais éco-toxicologiques exigés selon les annexes/articles du RRSN et/ou des lignes directrices de l'OCDE*
15007	Silane, Triméthoxypropylsilane, produit d'hydrolyse avec la silice La taille des particules se situe entre 1 et 100 nanomètres inclusivement pour au moins une des trois dimensions.	Nac	Non	849036-06-2	29 décembre 2007	100 kg Autre que son utilisation comme composante d'une résine industrielle dans laquelle la substance devient incorporée dans une matrice solide.	Applications industrielles : - Article 7 de l'annexe 4 (RRSN) - Article 8 de l'annexe 5 (RRSN) - Article 11 de l'annexe 6 (RRSN) Activités concernant l'exposition directe des consommateurs où la substance n'est pas incorporée dans une matrice solide : - Annexe 6 (RRSN)
15221	Substitué silylésorcinol, produits de réaction avec les produits d'hydrolyse de la triméthoxysilane-silice La taille des particules se situe entre 1 et 100 nanomètres inclusivement pour au moins une des trois dimensions.	Nac	Non	17891-8	9 août 2008	10 kg Autre que son utilisation comme composante d'un revêtement industriel pour les substrats de polycarbonate, de polyester, de polyméthacrylate de méthyle et de polyéthylène téréphtalate, où lorsque durcis, la substance fera partie d'une matrice solide.	Activités industrielles : - Article 7 de l'annexe 4 (RRSN) - Article 8 de l'annexe 5 (RRSN) - Article 11 de l'annexe 6 (RRSN) Activités qui pourraient rendre la substance ou des formulations contenant la substance disponibles pour application par les consommateurs ou le public : - Annexe 6 (RRSN)
15274 et 15274a	Oxyde de lithium, de cobalt, de manganèse et de nickel La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	Nac	Non	182442-95-1	21 février 2009 et 21 janvier 2012	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
15282	Complexe supramoléculaire de di(bisalkylsulfosuccinate), sel de baryum avec de l'hydrogénophosphate de baryum (2:1) La taille des particules se situe entre 1 et 100 nanomètres inclusivement pour au moins une des trois dimensions.	Nac	Non	17933-5	11 octobre 2008	10 kg Autre que son utilisation comme composante d'une encre d'imprimerie utilisée dans des activités industrielles d'imprimerie lorsque la substance est liée au substrat.	Activités industrielles - Article 7 de l'annexe 4 - Article 8 de l'annexe 5 - Article 11 de l'annexe 6 Activités qui pourraient rendre la substance ou des produits contenant la substance disponibles pour les consommateurs - Annexe 6 (RRSN)
15330	Phosphate de lithium et de fer (2+) (1:1:1) La taille des particules se situe entre 1 et 100 nanomètres inclusivement pour au moins une des trois dimensions.	LIS	N-S	15365-14-7	10 janvier 2009	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
15359	Intermédiaire de silicose organique La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	Nac	Non	18040-4	18 avril 2009	1a) 1000 kg : Agent antimousse dans le traitement des eaux usées, les procédés de fermentation ou les processus de fabrication de papier.	1a) Article 11 de l'annexe 6 (RRSN) 1b) Dans un cadre industriel: - Article 7 de l'annexe 4 - Article 8 de l'annexe 5 - Article 11 de l'annexe 6

						1b) 10 kg : Autre que son utilisation comme agent antimousse dans le traitement des eaux usées, les procédés de fermentation ou les processus de fabrication de papier.	1b) Pour une activité qui pourraient rendre la substance ou des produits contenant la substance disponibles pour les consommateurs : - Annexe 6 (RRSN)
15416	Oxyde de cobalt, de lithium, de manganèse et de nickel La taille des particules de la substance se situe entre 1 et 100 nanomètres.	NAC	Non	346417-97-8	24 janvier 2009	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
15512	Carbure de vanadium La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	LES	S	12070-10-9	27 juin 2009	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
15513	Carbure de ditungstène La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	NAC	Non	12070-13-2	5 septembre 2009	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
15973	Acide acrylique d'alkyle, un ester (alkoxysilyl) alkylique, produits de réaction avec la silice La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	NAC	Non	18192-3	17 juillet 2010	2a) 10 kg : Produits destinés aux enfants 2b) 10 kg : Autre que son utilisation comme composante dans des revêtements qui sont traités par ultraviolet ou faisceau électronique lorsque ces revêtements sont appliqués sur des produits dans un milieu industriel. 2c) 10 000 kg par année civile ou quantité totale supérieure à 50 000 kg comme composante dans des revêtements qui sont traités par ultraviolet ou faisceau électronique lorsque ces revêtements sont appliqués sur des produits dans un milieu industriel Malgré l'alinéa 2b), n'est pas une nouvelle activité celle au cours de laquelle la substance est utilisée à titre de substance destinée à la recherche et au développement tel qu'elle est définie au paragraphe 1(1) du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)	2a) et 2b) : - Annexe 6 (RRSN) 2c) : - Aucune donnée d'essais écotoxicologiques ne sont exigées.
16037 et 16037a	Nanotubes de carbone multiparois courts et enchevêtrés obtenus par dépôt de vapeur chimique catalytique	NAC	Non	18291-3	25 septembre 2010 et 6 octobre 2012	2.(1) 10 kg autre que : a) son utilisation comme composante	Annexe 6 (RRSN)

	Nanotubes de carbone multiparois courts et enchevêtrés obtenus par dépôt de vapeur chimique catalytique, quand elle possède les caractéristiques suivantes : a) au moins 90 p. 100 de la substance est composée de carbone élémentaire; b) les nanotubes mesurent entre 0,1 et 10 micromètres de long, pour une longueur moyenne de 1,5 micromètre; c) le diamètre des nanotubes mesure entre 5 et 15 nanomètres, pour un diamètre moyen de 9,5 nanomètres.					<p>dans des revêtements qui sont appliqués industriellement sur des produits qui ne sont pas destinés aux enfants;</p> <p>b) son utilisation pour formuler industriellement des produits métalliques solides, des produits en caoutchouc ou en plastique ou des produits polymères solides lorsque ces produits ne sont pas destinés aux enfants.</p> <p>Malgré le paragraphe (1), n'est pas une nouvelle activité l'activité au cours de laquelle la substance est utilisée pour fabriquer un produit si ce produit est exporté avant d'être vendu ou cédé de quelque façon que ce soit au public et si l'activité ne donne pas lieu à un rejet dans le milieu aquatique qui surpasse, après traitement des eaux usées, 1 kg par jour par site.</p>	
16137	Sulfate de cellulose Sulfate de cellulose obtenu par hydrolyse à l'acide sulfurique de pâte blanchie quand il possède chacune des caractéristiques suivantes : a) une longueur nominale de 150 ± 50 nanomètres; b) une coupe transversale inférieure ou égale à 10 nanomètres; c) une teneur en soufre de 0,3 à 1,5 % en masse.	NAC	Non	9032-43-3	18 décembre 2010	<p>2a) 10 000 kg : Utilisation de la substance comme composante dans des peintures et des revêtements qui sont appliqués industriellement sur des produits qui ne sont pas destinés aux enfants.</p> <p>2b) 10 kg : Toute autre utilisation, notamment dans des produits destinés aux enfants.</p>	<p>Dans tous les cas : - Articles 7 à 10 de l'annexe 11 (RRSN)</p> <p>En plus, dans le cas d'une nouvelle activité décrite à l'alinéa 2b) - Alinéas 2a), c), d) et e) et articles 5 et 9 de l'annexe 11 (RRSN)</p>
16376	Trisulfure de dibismuth La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	LES	S	1345-07-9	23 juillet 2011	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
16605	Tétraoxyde de cérium et de vanadium La substance est modifiée pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	NAC	Non	13597-19-8	21 janvier 2012	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
16711	Hydroxyde et phosphate de métal La substance est modifiée pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres.	LIS (c)	N-S	18430-7	23 juin 2012	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
16734	Hydroxyde et sulfate de magnésium (Mg ₆ (OH) ₁₀ (SO ₄) ₂) La substance est modifiée pour contenir des particules	LIS	N-S	124343-14-2	23 juin 2012	10 kg	Annexe 6 (RRSN)

	dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.						
16794	Oxalate de manganèse La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	NAC	Non	640-67-5	28 juillet 2012	10 kg	Annexe 6 (RRSN)
16917	Titanate de potassium La substance est modifiée pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	NAC	Non	18552-3	2 février 2013	10 kg	Utilisation dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la <i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i> : - Annexe 5 (RRSN) Utilisation dans tout autre cas : - Annexe 4 (RRSN)
16998	Tétraoxyde de dialuminium et de magnésium La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	NAC	Non	12068-51-8	12 janvier 2013	10 kg	Utilisation dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la <i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i> : - Annexe 5 (RRSN) Utilisation dans tout autre cas : - Annexe 4 (RRSN)
16999	Hexaoxyde de magnésium et de divanadium La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	NAC	Non	13573-13-2	12 janvier 2013	10 kg	Utilisation dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la <i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i> : - Annexe 5 (RRSN) Utilisation dans tout autre cas : - Annexe 4 (RRSN)
17093	Dioxyde de germanium La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	LIS	N-S	1310-53-8	4 mai 2013	100 kg	Annexe 4 (RRSN)
17097	Oxyde de cobalt, de fer et de manganèse, modifié avec un acide carboxylique La substance est conçue pour contenir des particules dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres dans au moins une dimension.	NAC	Non	18550-1	16 mars 2013	1a) 100 kg : Autre que l'utilisation visée à l'alinéa 1b) 1b) 1000 kg : Utilisation comme un additif d'encre dans des établissements commerciaux ou industriels.	1a) Dans tous les cas : - Articles 2 et 8 de l'annexe 5 En plus, dans le cas d'une utilisation dans produits de consommation au sens de l'article 2 de la <i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i> : - Articles 3 et 7 de l'annexe 5 (RRSN) - Articles 2, 9 et 10 de l'annexe 6 (RRSN) - Résultats et rapport d'un essai de toxicité subchronique par inhalation de la substance, y compris une étude satellite (étude de réversibilité) (LD 413 de l'OCDE : <i>Toxicité subchronique par inhalation : étude sur 90 jours</i>) - Résultats et rapport de lavage bronchoalvéolaire effectué immédiatement après la dernière exposition et la récupération dans les essais de toxicité subchronique par inhalation requis [dans l'essai de toxicité subchronique par inhalation de la substance] selon la méthode exposée dans le document d'orientation no 125 de la Série de l'OCDE sur les essais et évaluations, intitulé <i>Guidance Document on Histopathology for Inhalation Toxicity Studies, Supporting TG 412 (Subacute</i>

							<i>Inhalation Toxicity: 28-Day Study) and TG 413 (Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day Study).</i>
17192	Nanotubes de carbone multiparois courts et enchevêtrés présentant les caractéristiques suivantes : a) au moins 90 % de la substance est composée de carbone élémentaire; b) les nanotubes ont une longueur entre 0,09 et 10 micromètres, avec une moyenne de 1,1 micromètre; c) les nanotubes ont un diamètre entre 5 et 25 nanomètres, avec une moyenne de 12 nanomètres.	NAC	Non	-	24 août 2013	<p>1a) 100 kg :</p> <p>i) Dans des produits de consommation au sens de l'article 2 de la <i>Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation</i>, à l'exclusion de produits en plastique solide,</p> <p>ii) Dans des produits destinés aux enfants de 0 à 6 ans;</p> <p>1b) 10 000 kg : Dans les autres cas</p> <p>2. Malgré le paragraphe (1), la fabrication ou l'importation de la substance devant être utilisée pour fabriquer un produit destiné à l'exportation lorsque le processus de fabrication de ce produit n'entraîne pas de rejet de la substance dans l'environnement aquatique qui excède 1 kg par jour par site après le traitement des eaux usées n'est pas une nouvelle activité.</p> <p>3. Malgré le paragraphe (1), la fabrication ou l'importation de la substance en vue de l'utiliser comme substance destinée à la recherche et au développement, tel qu'il est défini au paragraphe 1(1) du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères), n'est pas une nouvelle activité.</p>	<p>1a) Articles 7, 8 et 10 de l'annexe 6, où les données spécifiées dans les articles 7 et 8 sont tirées d'une étude de toxicité orale (RRSN)</p> <p>1b)</p> <p>- Lorsque le rejet dans les eaux est prévu, les données et rapport d'un essai de toxicité sur les sédiments à l'égard de la substance (LD 225 de l'OCDE : <i>Essai de toxicité sur Lumbriculus dans un système eau-sédiment chargé</i>).</p> <p>- Lorsque le rejet dans les sols est prévu, les données et rapport d'un essai de toxicité des sols à l'égard de la substance (LD 207 de l'OCDE : <i>Ver de terre, essais de toxicité aigüe</i>).</p> <p>- Données et rapport d'un essai de bioconcentration à l'égard de la substance (LD 305 de l'OCDE : <i>Bioconcentration: Essai dynamique chez le poisson</i>) conformément à l'orientation de l'OCDE sur la préparation des échantillons et la dosimétrie pour les essais de sécurité des nanomatériaux manufacturés.</p> <p>- Données et rapport d'un essai de toxicité subchronique par inhalation de la substance, y compris une étude satellite (étude de réversibilité) (LD 413 de l'OCDE : <i>Toxicité subchronique par inhalation: étude sur 90 jours</i>)</p> <p>- Données et rapport d'un essai de lavage bronchoalvéolaire effectué immédiatement après la dernière exposition et la récupération dans l'essai requis [dans l'essai de toxicité subchronique par inhalation de la substance] selon la méthode exposée dans le document d'orientation n° 125 de la Série de l'OCDE sur les essais et évaluations, intitulé <i>Guidance Document on Histopathology for Inhalation Toxicity Studies, Supporting TG 412 (Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study) and TG 413 (Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day Study)</i>.</p> <p>Les données et les rapports d'essais décrits à l'article 4 doivent être en conformité avec les orientations de l'OCDE sur la préparation d'échantillons et la dosimétrie pour les essais de sécurité des nanomatériaux manufacturés dans sa version courante au moment où les données d'essais sont développées.</p>

* Seules les informations rattachées aux activités qui impliquaient la ou les substances à des gammes de tailles de l'ordre du nanomètre (0-100 nm et plus) ont été colligées.

Acronymes :

LIS : Liste intérieure (des substances) ; LES : Liste extérieure (des substances) ; LIS (c) : Partie confidentielle de la liste intérieure (des substances) ; LES (c) : Partie confidentielle de la liste extérieure (des substances) confidentielle ; NAC : Nouvelle activité

Mentions :

« S » ou « S' » (S prime) : La lettre « S » indique que les dispositions de la Loi visant les nouvelles activités (NAC) s'appliquent à cette substance.

« P » : La lettre « P » indique que cette substance a fait l'objet d'une évaluation et a été ajoutée à la Liste intérieure (des substances) (LIS) parce qu'elle correspondait aux critères établis pour les polymères à exigences réglementaires réduites (ERR) (voir la Section 3.4.1.3 des Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles : Substances chimiques et Polymères). Le but de la mention « P » est d'indiquer que les renseignements pertinents au polymère désigné doivent être déclarés si une personne, y compris le déclarant initial, fabrique ou importe ce polymère au Canada sous une forme qui ne correspond plus aux critères établis pour les polymères ERR.

« T » : La lettre « T » indique que celle-ci était fabriquée ou importée pendant la période de transition (p. ex., entre le 1er janvier 1987 et le 1er juillet 1994).

« N » : La lettre « N » indique que celle-ci était fabriquée ou importée après le 1er juillet 1994.

« Non » : Le mot « Non » est utilisé pour indiquer que la substance n'est pas sur la LIS mais qu'elle est visée par une nouvelle activité.

b) Renseignements analytiques exigés dans les avis de nouvelle activité (NAc) de nanomatériaux

Numéro de NAc	Date de publication	Taille et distribution de la taille ou primaire et secondaire ou Diámetro et longueur	Dimensions physiques de la substance soumise à l'étude pendant les essais	État d'agglomération/agrégation, forme, surface active et charge de la substance	État d'agglomération (aggrégation), forme, surface active et charge de la substance soumise à l'étude telle qu'elle a été administrée dans les essais de toxicité	Composition et structure chimique de la substance	Essai de solubilité (OCCDE, #29)	Caractérisation de la forme hydrosoluble de la substance	Potentiel de lixivibilité	Quantité de substance utilisée au cours de l'analyse	Dispersion de la substance dans les milieux naturels les plus importants	Quantité estimée dans trois plus importants sites au Canada	Courte description du processus de fabrication	Autre renseignement ou donnée d'essai à l'égard de la substance dont dispose la personne proposant la nouvelle activité, ou auquel elle a accès	Nom de tout autre organisme public, à l'étranger et au Canada, ayant été avisé
15007	29-déc-07	X	X												
15221	09-août-08	X	X												
15282	11-oct-08	X	X												
15330	10-janv-09	X	X				X								
15416	24-janv-09	X	X				X								
15359	18-avr-09	X	X												
15512	27-jun-09	X	X				X								
15513	05-sept-09	X	X				X								
15973	17-juil-10	X	X												
16137	18-déc-10	X	X												
16376	23-juil-11	X	X												
16605	21-janv-12	X	X				X								
152748	21-janv-12	X	X				X								
16711	23-jun-12	X	X				X								
16734	23-jun-12	X	X				X								
16794	28-juil-12	X	X												
16057a	06-oct-12	X	X												
16998	12-janv-13	X	X												
16999	12-janv-13	X	X					X							
16917	02-fév-13	X	X												
17097	16-mars-13	X	X												
17093	04-mai-13	X	X												
17192	24-août-13	X	X												
	Total	22	21	14	12	1	8	1	8	7	1	6	2	10	7

APPENDICE I
MÉTHODES D'ESSAIS ÉCOTOXICOLOGIQUES DONT LES DONNÉES PEUVENT ÊTRE EXIGÉES POUR
L'ÉVALUATION DU RISQUE DE SUBSTANCES NOUVELLES DE L'ANNEXE 6 OU DE NANOMATÉRIAUX VISÉS
PAR DES AVIS DE NOUVELLE ACTIVITÉ (NAC)

Méthodes	Année (dernière mise à jour)	Espèces privilégiées	Nombre d'animaux minimum par concentration	Exposition unique/répétée	Niveaux de concentration minimum	Période d'exposition	Périodes d'observation	Résultats exploitables
Toxicité aiguë chez le poisson Poisson, essai de toxicité aiguë LD 203	1992	Poisson : danio zèbre, tête-de-boule, carpe commune, modaka, guppy, crapet arlequin, truite arc-en-ciel	7	Unique	5	96 heures	24, 48, 72 et 96 heures	- Mortalité
Essai de létalité aiguë sur la truite arc-en-ciel	2007	Poisson : truite arc-en-ciel	10	Unique	5	96 heures	24, 48, 72 et 96 heures	- Mortalité - Aspect et comportement des poissons
SPE 1 /RM/9 (EC) Méthode de référence pour la détermination de la létalité aiguë d'effluents chez la truite arc-en-ciel SPE 1 /RM/13 (EC)	2007	Poisson : truite arc-en-ciel	10	Unique	Essai à concentration unique : 1 Essai à concentrations multiples : 5	96 heures	96 heures	- Mortalité
Toxicité aiguë chez la daphnie <i>Daphnia</i> sp., essai d'immobilisation immédiate LD 202	2004	Daphnie	20	Unique	5	48 heures	24 et 48 heures	- Immobilisation (tout comportement ou signe anormal doit être signalé)
Essai de létalité aiguë sur <i>Daphnia</i> spp. SPE 1 /RM/11 (EC)	1996	Daphnie	50	Unique	Essai de surveillance et de conformité : 1 Essai visant à établir une CL50 : 5	48 heures	48h (d'autres observations peuvent être effectuées durant la période d'exposition)	- Mortalité et immobilisation
Toxicité pour les algues Algues d'eau douce et cyanobactéries, essai d'inhibition de la croissance LD 201	2006 (Annexe 5 : 2011)	Algues microscopiques dulci-eaux et/ou de cyanobactéries	3	Unique	5	72 heures	72 heures Biomasse : 1x/jour	- Variation de la prolifération cellulaire - Biomasse : taux de croissance spécifique moyen et rendement (différence entre la valeur de la biomasse à la fin de la période d'exposition et celle

Algal Acute Toxicity Test (EPA)	1982	Algues (eaux douce et salée)	3	Unique	5	96 heures	Immédiatement après la période d'exposition	valeur au début de la période d'exposition) - Variation de la prolifération cellulaire? - Inhibition ou stimulation de la croissance - Variation de la prolifération cellulaire? Concentration cellulaire (rendement)
Essai d'inhibition de la croissance d'une algue d'eau douce	2007	Algues	3	Unique	7	72 heures	Immédiatement après la période d'exposition	- Mortalité - Symptômes comportementaux ou pathologiques
SPE 1 (EM25 (EC) LD corrigés dans le cas de NAc de nanomatériaux	1984	Verre de terre Eisenia fetida (Michaelsen)	40 (10 lombrics x 4 expériences)	Unique	5	14 jours	7 ^e et 14 ^e jour	- Mortalité - Poids sec. - Les principales variables de réponses de l'essai qu'il est impératif d'évaluer statistiquement sont la biomasse et le nombre total de vers par expérience. On peut également choisir d'évaluer la reproduction (augmentation des nombres de vers) et la croissance (augmentation de la biomasse sèche). Dans ce cas, il faut estimer le poids sec des vers au début de l'exposition, par exemple par mesure du poids sec d'une fraction d'échantillon représentative du lot des vers synchronisés utilisés dans l'essai. Même si la mortalité n'est pas l'un des résultats proprement dit de cet essai, il convient de l'évaluer dans la mesure du possible. - Outre le poids sec total, on peut déterminer le poids sec sans les cendres selon la description de (49) afin de prendre en compte les composants inorganiques issus du sédiment, ingérés et présents dans le tractus alimentaire des vers. - Reproduction et la biomasse des organismes d'essai. Les paramètres biologiques mesurés sont les suivants : nombre total de vers survivants et biomasse (poids sec) en fin d'exposition. - Différences comportementales manifestées par les vers (par exemple, évitement du sédiment, granules fécaux visibles sur la surface du sédiment) - De surcroît, les vers vivants peuvent être affectés à l'une des trois catégories suivantes : a) gros vers complets (adultes) sans régions corporelles régénérées b) vers complets comportant des régions corporelles régénérées de couleur plus claire (par exemple, dotés d'une nouvelle partie postérieure, d'une nouvelle partie antérieure ou des deux) c) vers incomplets (C'est-à-dire vers récemment fragmentés dont certaines régions corporelles ne sont pas régénérées)
LD 223** L'objectif de l'étude, CEX ou calcul de la CSBO, déterminera le modèle de l'essai	2007	Lumbriculus (oligolettre d'eau douce, Lumbriculus variegatus (Müller)	CEX : 30 (10 vers x 3 expériences) CMEQ/CSBO : 0 - 40 (10 vers x 4 expériences)	Unique	CEX : 5 CMEQ/CSBO : 5	28 jours	Tous les autres : Immédiatement après la période d'exposition	Notons que la méthode par voie alimentaire permet d'obtenir un facteur de bioamplification alimentaire (FBA) et non un facteur de bioconcentration (BFC). - Exposition via le milieu aquatique : - Mortalité - Comportements anormaux - Effets nocifs
LD 305 2 Types d'essais : I- Exposition via le milieu aquatique, p. 6 *** II- Essai réduit d'exposition des poissons via le milieu aquatique, p. 24 III- Exposition via la voie alimentaire****, p. 28	2012	Poisson (voir l'Annexe 3 des LD)	I- Exposition via le milieu aquatique : 4 temps à chaque d'échantillon III-	Unique	I- Exposition via le milieu aquatique : 1 ou 2 ou + Cet essai a tout d'abord été conçu pour les substances organiques non polaires. Pour ce type de produit, I- Exposition via le milieu aquatique : Phase d'absorption : 28 jours (recommandé) Phase d'élimination : I- Exposition via le milieu aquatique : Les poissons seront prélevés au moins cinq fois pendant la phase d'absorption et au moins quatre fois pendant la phase d'élimination de la substance d'essai. Comme dans certains cas il sera difficile de calculer			

<p>Les poissons morts ou malades ne sont pas être analysés à la recherche d'une concentration de la substance d'essai ou de leur teneur en lipides.</p> <p>Alimentaire : La méthode utilisée peut servir à tester plus d'une substance lors d'un même essai</p>	<p>Exposition via la voie alimentaire : 5 à chaque temps d'échantillon nage</p>	<p>I- Exposition d'un poisson à une concentration unique devrait être suffisamment, puisqu'on n'attend pas d'effet de concentration, bien que le cadre réglementaire en vigueur puisse exiger deux concentrations. Si on teste d'autres types de substances, ou s'il existe d'autres indications de dépendance éventuelle à la concentration, l'essai est réalisé avec deux concentrations ou plus. Si on ne teste qu'une concentration, il convient de justifier le choix de cette concentration (voir paragraphe 79). En outre, il convient que la concentration testée soit aussi basse qu'il est pratiquement faisable (autrement dit, elle n'approche pas la limite de solubilité).</p> <p>II- Essai réduit d'exposition des poissons via le milieu aquatique : 1 ou 2</p>	<p>14 jours (recommandé) II- Essai réduit d'exposition des poissons via le milieu aquatique : <i>Ibid.</i> II- Exposition alimentaire : Phase d'absorption : 7-14 jours (recommandé) Phase d'élimination : 28 jours</p>	<p>une estimation raisonnablement précise du FBC avec ce nombre d'échantillons (en particulier lorsque l'absorption et l'élimination n'obéissent pas à une simple cinétique du premier ordre), il peut se justifier de prélever des échantillons plus fréquemment au cours des deux périodes (voir annexe 4).</p> <p>II- Essai réduit d'exposition des poissons via le milieu aquatique : 4 temps d'échantillonnage : milieu et fin de la phase d'absorption (14 et 28 jours (recommandés), milieu de la phase d'élimination et fin de l'étude (jours 7 et 14 jours d'élimination (recommandés)).</p> <p>III- Exposition via la voie alimentaire : au minimum un prélèvement à la fin de la phase d'absorption et entre quatre et six prélèvements pendant la phase d'élimination, selon la durée de chaque phase (par exemple aux jours 1, 3, 7, 14 et 28)</p>	<p>- Teneur en lipides des poissons - Poids - Concentrations de la substance d'essai dans les poissons et dans l'eau pour tous les temps de prélèvement III- Exposition via la voie alimentaire : - Effets nocifs observés - Concentrations lipidiques mesurées dans la nourriture - Poids (et longueurs) - Concentrations de la substance d'essai dans les poissons - Teneurs en lipides par poisson</p>
---	---	---	---	---	---

* Il y a aussi un essai préliminaire de sélection initiale par contact sur papier, qui est facultatif et qui n'a pas été décrit.

*** Essai préliminaire facultatif non décrit + essai limite peut être envisagé

**** Essai préliminaire non décrit

***** Essai préliminaire pour détermination de la concentration facultatif (Une analyse préliminaire est nécessaire pour démontrer la possibilité d'isoler la substance de la nourriture entriche ou des tissus du poisson. Il n'est pas toujours nécessaire de réaliser un essai de détermination de l'ordre de grandeur pour décider de la concentration appropriée du produit chimique.

APPENDICE J

MÉTHODES D'ESSAIS TOXICOLOGIQUES DONT LES DONNÉES PEUVENT ÊTRE EXIGÉES POUR L'ÉVALUATION DU
RISQUE DE SUBSTANCES NOUVELLES DE L'ANNEXE 6 OU DE NANOMATÉRIAUX VISÉS PAR DES AVIS DE
NOUVELLE ACTIVITÉ (NAC)

Numéro et titre de la méthode	Année (dernière mise à jour)	Voies et modes d'exposition	Especies privilégiées	Sexe privilégié	Nombre d'animaux/ de répétitions minimum par niveau de dose ou de concentration	Dose unique/répétée	Dose(s)/concentration(s) ou niveau(x) de dose/niveau(x) de concentration minimum	Période d'exposition	Période d'observation minimum	Résultats exploitables
Toxicité aiguë chez les mammifères										
Toxicité cutanée aiguë	1987	Cutanée	Rat, lapin, cochon d'Indes	Mâle ou Femelle	5	Unique	3 niveaux	24 heures	14 jours	- Mortalité - Observations cliniques - Poids corporel - Anomalo-pathologie
LD 402										
Toxicité aiguë par inhalation	2009	Pulmonaire : inhalation (nez seul est privilégié)	Rat	Mâle ou Femelle	Protocole traditionnel : 5 Protocole C x1 : 2 animaux/ intervalle de C x1	Unique	Protocole traditionnel : 3 niveaux Protocole C x1 : 4 niveaux	Protocole traditionnel : 4 heures Protocole C x1 : 5 heures d'exposition	14 jours	- Mortalité - Observations cliniques - Poids corporel - Anomalo-pathologie
LD 403										
Toxicité orale aiguë - Méthode de la dose prédéterminée	2001	Orale	Rat	Femelle	5	Unique	Étude d'orientation : 5, 50, 300 ou 2 000 (exceptionnelle ment 5000) mg/Kg (doses proposées) Étude principale : selon l'étude d'orientation	-	14 jours	- Mortalité - Observations cliniques - Poids corporel - Anomalo-pathologie - Histopathologie
LD 420										
Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë	2001	Orale	Rat	Femelle	3	Unique	Dose initiale proposée : 5, 50, 300 ou 2 000 (exceptionnelle ment 5000) mg/Kg Dose initiale proposée : 175 mg/Kg	-	14 jours	- Mortalité - Observations cliniques - Poids corporel - Anomalo-pathologie - Histopathologie
LD 423										
Toxicité orale aiguë - Méthode de l'austérité des	2008	Orale	Rat	Femelle	Les animaux sont traités l'un après l'autre	Unique	Dose initiale proposée : 175 mg/Kg	-	14 jours	- Mortalité - Observations cliniques - Poids corporel

LD 406	et/ou application épidémiologique			ion : 10 dans le groupe traité	Méthode de Buehler : 20 dans le groupe traité	avec adjuvant) : concentrations inductrices (concentration maximale entraînant une irritation cutanée légère à modérée) et déclenchante (concentration maximale non irritante) déterminées à partir d'une étude pilote	Méthode de Buehler (sans adjuvant) : concentrations inductrices (concentration maximale entraînant une légère irritation) et déclenchante (concentration maximale non irritante) déterminées à partir d'une étude pilote	- Jour 0 : injections intradermiques de la substance d'essai (induction) : - Jours 5-7 : provocation irrigation locale (avec laurylsulfate de sodium à 10 pour cent dans la vaseline) - Jours 6-8 : application sur la zone d'essai d'un papier filtre imprégné de la substance d'essai pendant 48 heures (induction) - Jours 20-22 : timbre ou cupule chargé de la substance d'essai est appliqué sur l'un des flancs des animaux pendant 24 heures (déclenchement)	de l'application déclenchante	Méthode de Buehler : 30 et 54 heures après l'application du timbre de déclenchement	mesure de l'épaisseur du pli cutané peut être utilisée pour clarifier réactions douteuses)
--------	-----------------------------------	--	--	--------------------------------	---	--	--	--	-------------------------------	---	--

Cependant, si l'on obtient un résultat négatif avec le LLNA ou le MEST, on doit effectuer un essai sur le cobaye (de préférence un GPMT ou un test de Buehler) en utilisant la méthode décrite dans cette Ligne directrice».

Sensibilisation cutanée : Essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques LD 429	2010	Cutanée (dos de chaque oreille)	Souris	Femelle	4 ¹	Répétée	3 niveaux	- Jour 1, 2 et 3 : 1 application/jour - Jours 4 et 5 : aucun traitement - Jour 6 : injection dans la veine caudale d'une solution de PBS contenant soit 20 µlCl (7,4 × 10 ⁵ Bq) de (3H)-méthylthymidine ou soit 2 µlCl (7,4 × 10 ⁴ Bq) de 125I-iododésoxyuridine et de la fluorodésoxyuridine à 10 ⁻⁵ M	6 jours après le début de la sensibilisation (5 heures après l'injection caudale)	- Prolifération cellulaire dans ganglions lymphatiques - Anfractures de drainage - Coloration de l'épithème antérieure ou mesures de l'épaisseur de l'oreille peuvent être inclus dans le protocole d'étude - Observations cliniques (irritation locale sur le site d'application ou une toxicité systémique) - Poids corporels
Toxicité à doses répétées Etude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs LD 407	2008	Orale	Rat	Male et Femelle	10 (5 femelles et 5 mâles)	Répétée	3 niveaux de dose	28 jours (1x/jour)	Pendant et après période d'exposition (groupe satellite de 14 jours) Examens clinique général : 1x/jour Constat de morbidité et de mortalité : 2x/jour Examens clinique détaillé : 1x/semaine	- Mortalité - Observations cliniques - Hématologie - Biochimie clinique du sang - Poids corporel - Analyse hormonal (T3, T4, TSH) provoqués par altérations histopathologiques de la thyroïde - Réactivité sensorielle et évaluation de la force de préhension et de l'activité motrice (de semaine d'exposition) - Anatomie-pathologie - Histopathologie - Consommation de nourriture (et d'eau) - Analyses d'urine (facultatif) - Cycle oestral (facultatif) - Mortalité - Observations cliniques - Hématologie - Biochimie clinique du sang - Poids corporel - Anatomie-pathologie - Histopathologie - Consommation de nourriture - Analyses
Toxicité cutanée à doses répétées : Etude à 21/28 Jours LD 410	1981	Cutanée	Rat, lapin, cochon d'Indes	Male et Femelle	10 (5 femelles et 5 mâles)	Répétée	3 niveaux	"21-28 jours" 20 ou 28 jours (6 heures/jour, 5-7 jours/semaine, pendant 4 semaines)	Pendant et après période d'exposition (groupe satellite de 14 jours peut être utilisé) Examens clinique : 1x/jour	

3 «La présente Ligne directrice décrit également une approche simplifiée de l'ELGL (ELGLs) optionnelle, qui pourrait nécessiter jusqu'à 40 % d'animaux en moins (16) (17) (18)».

LD 412	Toxicité subaiguë par inhalation: étude sur 28 jours	2009	Pulmonaire : inhalation (nez seul est privilégié)	Rat	10 (5 femelles et 5 mâles)	Répétée	3 niveaux	28 jours ^a 20 ou 28 jours (6 heures/jour, 5-7 jours/semaine, pendant 4 semaines)	Pendant et après période d'exposition (groupe satellite de 14 jours peut être utilisé) Examen clinique : 1x/jour Poids corporel : 2x/semaine Consommation nourriture (et eau) : 1x/semaine	d'urine (facultatif) - Mortalité - Poids corporel - Consommation de nourriture (et eau) - Hématologie - Analyses biochimiques cliniques du sang - Analyse d'urine (facultatif) - Anatomie-pathologie - Histopathologie
LD 471	Essai de mutation réverse sur des bactéries	1997	In vitro	Souches de <i>Salmonella typhimurium</i> et <i>Escherichia coli</i> auxotrophes à l'égard d'un acide aminé	2-3 exemplaires/dose	Unique	Quantités proposées : 5 mg ou 5 ml/boîte ^a	48-72 heures	Immédiatement après période d'exposition	- Nombre de colonies révertantes
LD 473	Essai d'aberration chromosomique in vitro chez les mammifères	1997	In vitro	Cultures de lignées cellulaires établies, des souches cellulaires ou des cultures de cellules primaires (y compris des cellules humaines)	1-2 exemplaires/dose	Unique	3 niveaux	3-6 heures	Après 1 à 1,5 fois le cycle cellulaire normal depuis le début du traitement	- Pourcentage de cellules présentant une (des) aberration(s) structurale(s) - Aussi : signes de toxicité, par exemple, degré de recouvrement, données sur le cycle cellulaire, compages des cellules, indice mitotique
LD 474	Test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifère	1997	Voie d'exposition appropriée: généralement orale ou systémique (injection intrapéritonéale). D'autres voies	Muqueuse osseuse : souris et rat Sang périphérique : souris Erythrocytes	Mâle et Femelle 10 (5 femelles et 5 mâles)	Unique et répétée (intervalle de 24 heures)	3 niveaux	18 à 72 heures (selon protocole utilisé)	Unique-muqueuse osseuse : Minimum de 2 prélèvements entre 24-48 heures après exposition Unique-sang périphérique: Minimum de 2 prélèvements entre 36-72 heures après exposition	- Pourcentage d'érythrocytes binucléés

4 «Pour les substances d'essai solubles et non cytotoxiques on recommande une concentration maximale de 5 mg ou 5 ml par boîte. Pour les substances d'essai non cytotoxiques qui sont insolubles à 5 mg ou 5 ml par boîte, il faut inclure dans l'essai une (ou plusieurs) concentration(s) à laquelle (auxquelles) on observe de l'insolubilité. Pour les substances qui sont cytotoxiques à moins de 5 mg ou 5 ml/boîte il faut inclure dans la série des concentrations utilisées une concentration à laquelle la cytotoxicité est manifeste. Le précipité ne doit pas interférer avec le comptage. 20.»

«Dans un premier essai il faut tester au moins cinq concentrations différentes de la substance d'essai, susceptibles d'être analysées et situées à des intervalles d'environ une demi-unité logarithmique, c'est-à-dire $\sqrt{10}$. Pour établir une relation dose-réponse, il peut s'avérer nécessaire de réduire l'écart entre les niveaux de doses testés.»

RÉFÉRENCES

- . 2008. *Principes de surveillance des nanotechnologies et nanomatériaux*. 8 avril (Initiative lancée en juillet 2007), 14 p. En ligne. <<http://fmsd.zerlo.fr/spip.php?article184>>. Consulté le 10-08-1013.
- ACN (Association canadienne de normalisation). 2012. *Z12885-F12 - Nanotechnologies - Programme de lutte contre l'exposition aux nanomatériaux de synthèse dans les milieux de travail*. ACN, 122 p.
- . 2013. *CAN/CSA-ISO/TR 13121:F13 - Nanotechnologies - Évaluation des risques associés aux nanomatériaux (norme ISO/TR 13121:2011 adoptée, première édition, 2011-05-15)*. ACN, 74 p.
- . 2014. *Z5100-14 - Nanomatériaux cellulosiques - Méthodes d'essai pour la caractérisation*. ACN, 84 p.
- . 2015a. *CAN/CSA-Z13329:F15 - Nanomatériaux - Préparation des fiches de données de sécurité (FDS) (norme ISO/TR 13329:2012 adoptée, première édition, 2012-12-01, avec exigences propres au Canada)*. ACN, 51 p.
- . 2015b. *CAN/CSA-Z12901-2:F15 - Nanotechnologies - Gestion du risque professionnel appliquée aux nanomatériaux manufacturés - Partie 2 : Utilisation de l'approche par bandes de dangers (norme ISO/TS 12901-2:2014 adoptée, première édition, 2014-01-15, avec exigences propres au Canada)*. ACN, 63 p.
- AEE (Agence européenne pour l'environnement). 2001. *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 210 p.
- . 2002. *Signaux précoces et leçons tardives: le principe de précaution 1896-2000. Quelques points récapitulatifs*. Copenhague: AEE, 14 p.
- . 2013. *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*. Copenhague: AEE, 760 p. En ligne. <<http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>>. Consulté le 30-01-2013.
- Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments). 2009. *Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale*, 27 p.
- Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail). 2010. *Évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et pour l'environnement*. Paris: Saisine n°2008/005, Rapport d'expertise collective. Comité

d'Experts Spécialisés «Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements», Groupe de Travail «Nanomatériaux - exposition du consommateur et de l'environnement», mars, 207 p.

-----, 2006. *Les nanomatériaux: Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement*. Paris: Afsset, 248 p.

Aitken, R.J., S.M. Hankin, B. Ross, C.L. Tran, V. Stone, T.F. Fernandes, K. Donaldson, R. Duffin, Q. Chaudhry, T.A. Wilkins, L.S. Levy, S.A. Rocks et A. Maynard. 2009. EMERGNANO: A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology. Institute of Occupational Medicine (IOM), SAFENANO, 189 p.

Amiard, J.-C. 2011. *Les risques chimiques environnementaux: méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes*. Paris: TEC&DOC, 782 p.

ANEC/BEUC (European Association for the Coordination of Consumer Representation in Standardisation/Bureau Européen des Unions de Consommateurs). 2010. *How much nano do we buy? ANEC & BEUC updated inventory on products claiming to contain nanomaterials*, 7 p. En ligne.

<http://www.anec.org/attachments/ANEC%20BEUC%20leaflet%20on%20nano%20inventory_How%20much%20nano%20do%20we%20buy.pdf>. Consulté le 15-10-2013.

ANR (Agence nationale de la recherche). 2012. *Les nanotechnologies: un nouveau paradigme*. Paris: Les Cahiers de l'ANR, no. 5, 117 p.

Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation et de l'environnement et du travail). 2013a. *Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire: rapport d'étude*, 178 p.

-----, 2013b. *Perturbateurs endocriniens: synthèse et études des auditions. Rapport d'appui scientifique et technique*. Maisons-Alfort Cedex: Anses, Groupe de Travail «Perturbateurs endocriniens et reprotoxiques de catégorie 3», 102 p.

-----, 2014. *Évaluation des risques liés aux nanomatériaux: enjeux et mise à jour des connaissances. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective*. Maisons-Alfort: Anses, 180 p.

Antonius, R. 2007. *Ce que doit inclure un projet de mémoire ou de thèse*. Chicoutimi: Les classiques des sciences sociales, Document produit en version numérique par Jean-Marie Tremblay, 21 p.

Aschberger, K., C. Micheletti, B. Sokull-Kluttgen et F.M. Christensen. 2011. «Analysis of currently available data for characterising the risk of engineered nanomaterials to the environment and human health--lessons learned from four case studies». *Environ Int*, vol. 37, no. 6, p. 1143-1156.

- Association Toxicologie-CNAM (Conservatoire national des arts et métiers). s.d. *Les nanoparticules: c'est quoi?* En ligne. <<http://atctoxicologie.free.fr/>>. Consulté le 3-03-2008.
- Atkinson, A. (Santé Canada). 2012. «Perspectives on EHS Nanotechnology Science and Standards Development». In *2012 TAPPI International Conference on Nanotechnology for Renewable Materials*. Montréal (5-7 juin).
- Bacon, M.-H. 2014. *Les champs d'essais expérimentaux de plantes transgéniques à visée pharmaceutique au Canada et aux États-Unis et la mise hors champs des enjeux d'encadrement public, d'environnement et de santé*. Montréal: Thèse de doctorat en sociologie, Université du Québec à Montréal (UQAM), 465 p.
- Baril, H. 2014. «Un produit révolutionnaire... dont personne ne veut». *La Presse*, 7 février.
- Baun, A., S.N. Sorensen, R.F. Rasmussen, N.B. Hartmann et C.B. Koch. 2008. «Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C(60)». *Aquat Toxicol*, vol. 86, no. 3, p. 379-387.
- Beaudoin, S. 2008. *La transgénèse animale est-elle compatible avec une agriculture durable ? Le cas du porc transgénique hypophosphorique*. Montréal: Mémoire de maîtrise en sciences de l'environnement, Université du Québec à Montréal, 189 p.
- . 2011. *Analyse transversale de trois générations de pesticides (conventionnels, OGM-pesticides et nanopesticides): stratégies, réglementation, évaluation, impacts environnementaux, sanitaires et économiques*. Montréal : Synthèse environnementale présentée comme exigence partielle du doctorat en sciences de l'environnement (ENV9402), Université du Québec à Montréal, 50 p.
- . 2013. «Revue de littérature des études nanotoxicologiques *in vitro* et *in vivo* des nanotubes de carbone simple-paroi», 17 p. In *Élaboration d'un guide de bonnes pratiques permettant la manipulation sécuritaire des nanotubes de carbone mono-paroi*, Emond (dir.), Montréal : Stage Mitacs-Accélération Québec, Projet financé par Raymor Industries Inc., le Réseau Ne³LS (Québec) et le Réseau de recherche en santé et sécurité au travail du Québec (RRSSTQ)).
- Beaudoin, S., L. Vandelac et C. Papilloud. 2013. «Nanofoods: environmental, health, and socioeconomic risks or the Achilles' heel of nanotechnologies?». In *Nanotechnology and Human Health*, I. Malsch et C. Emond, p. 109-126. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Beck, U. (traduit par L. Bernardi). 1986. *La société du risque: sur la voie d'une autre modernité*. Paris: Flammarion, 521 p.
- Bensaude-Vincent, B. 2009. *Les vertiges de la technoscience: façonner le monde atome par*

atome. Paris: La Découverte, 224 p.

- Bergamaschi, E. 2009. «Occupational exposure to nanomaterials: present knowledge and future development». *Nanotoxicology*, vol. 3, no. 3, p. 194-201.
- Berge, M. 2013. *Le développement du nano-argent; entre représentations hygiénistes, déterminisme technoscientifique et marché: analyse sociologique*. Montréal : Mémoire de maîtrise en sociologie. Université du Québec à Montréal, 132 p.
- Bergeson, L.L. 2013. Norway requires information on Norwegian product register chemicals in nanoform, 17 janvier. En ligne. <<http://nanotech.lawbc.com/2013/01/norway-requires-information-on-norwegian-product-register-chemicals-in-nanoform/>>. Consulté le 25-01-2015.
- Berube, D.M., E.M. Searson, T.S. Morton et C.L. Cummings. 2010. «Project on Emerging Nanotechnologies: consumer product inventory evaluated». *Nanotechnology Law & Business*, vol. 7, no. 2, p. 152-163.
- Bhatt, I. et B.N. Tripathi. 2011. «Interaction of engineered nanoparticles with various components of the environment and possible strategies for their risk assessment». *Chemosphere*, vol. 82, no. 3, p. 308-317.
- Binh, C. T., T. Tong, J.F. Gaillard, K.A. Gray et J.J. Kelly. 2014. «Acute effects of TiO2 nanomaterials on the viability and taxonomic composition of aquatic bacterial communities assessed via high-throughput screening and next generation sequencing». *PLoS One*, vol. 9, no. 8, e106280.
- Birnbaum, L.S. 1995. «Developmental effects of dioxins». *Environ Health Perspect*, vol. 103, Suppl. 7, p. 89-94.
- Bitonti, C.P.H. 2009. «Exporting Ignorance: Canada's Opposition to the Regulation of the International Chrysotile Asbestos Trade Under the Rotterdam Convention». *Asper Review of International Business and Trade Law*, vol. 9, p. 171-199.
- Boobis, A.R., B.C. Ossendorp, U. Banasiak, P.Y. Hamey, I. Sebestyen et A. Moretto. 2008. «Cumulative risk assessment of pesticide residues in food». *Toxicol Lett*, vol. 180, no. 2, p. 137-150.
- Bouldin, J.L., T.M. Ingle, A. Sengupta, R. Alexander, R.E. Hannigan et R.A. Buchanan. 2008. «Aqueous toxicity and food chain transfer of Quantum Dots™ in freshwater algae and ceriodaphnia dubia». *Environ Toxicol Chem*, p. 1958-1963.
- Bourgoin, J.-P., A. Loiseau et J.-F. Nierengarten. 2004. «Fullerènes et nanotubes de carbone». In *Les nanosciences: nanotechnologies et nanophysique*, C. Dupas et P. Houly (éds.) L. Lahmani, p. 255-294. Paris: Berlin.

- Bouwmeester, H., S. Dekkers, M. Noordam, W. Hagens, A. Bulder, C. de Heer, S. ten Voorde, S. Wijnhoven et A. Sips. 2007. *Health impact of nanotechnologies in food production*. Pays-Bas: RIKILT et RIVM, 91 p.
- Bouwmeester, H., S. Dekkers, M.Y. Noordam, W.I. Hagens, A.S. Bulder, C. de Heer, S.E. ten Voorde, S.W. Wijnhoven, H.J. Marvin et A.J. Sips. 2009. «Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production». *Regul Toxicol Pharmacol*, vol. 53, no. 1, p. 52-62.
- Bradley, J. (Lux Research) 2010. «Nanotech's Evolving Environmental, Health, and Safety Landscape». In *NanoSafe' 10, International Conference on Safe production and use of nanomaterials*. Grenoble (France) (16-18 novembre).
- Brausch, K.A., T.A. Anderson, P.N. Smith et J.D. Maul. 2010. «Effects of functionalized fullerenes on bifenthrin and tribufos toxicity to *Daphnia magna*: Survival, reproduction, and growth rate». *Environ Toxicol Chem*, vol. 29, no. 11, p. 2600-2606.
- Breggin, L., R. Falkner, N. Jaspers, J. Pendergrass et R. Porter. 2009. *Securing the promise of nanotechnologies: towards transatlantic regulatory cooperation*. London: Chatham House, Royal Institute of International Affairs, 101 p.
- Brown, S. 2009. «The new deficit model». *Nat Nanotechnol*, vol. 4, no. 10, p. 609-611
- Burello, E. et A.P. Worth. 2011. «QSAR modeling of nanomaterials». *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, vol. 3, no. 3, p. 298-306.
- BVGC (Bureau du vérificateur général du Canada). 1999. «Chapitre 3: Comprendre les risques associés aux substances toxiques: des fissures dans les fondations de la grande maison fédérale». In *Rapport de la commissaire à l'environnement et au développement durable*. Ottawa: Gouvernement du Canada. En ligne. <http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_cesd_199905_03_f_10169.html>. Consulté le 24-04-2013.
- 2008. «Gestion des produits chimiques. Chapitre 1: L'évaluation des substances aux termes de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)». In *Le Point. Rapport du commissaire à l'environnement et au développement durable à la Chambre des communes*. Ottawa: Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux du Canada, 19 p.
- 2009. «Chapitre 2: Les risques liés aux substances toxiques». In *Le Point. Rapport du commissaire à l'environnement et au développement durable à la Chambre des communes*. Ottawa: Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux du Canada, 40 p.
- 2012. *Recherches du gouvernement fédéral sur les substances hormonoperturbantes en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Pétition;

Réponse du ministre: Environnement Canada. Ottawa: Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux du Canada, 40 p. En ligne. <http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/pet_340_f_37607.html>. Consulté le 20-01-2014. Date de publication: 14-12-2012.

CAC (Conseil des académies canadiennes). s.d. *Financement.* En ligne. <<http://www.scienceadvice.ca/fr/about/funding.aspx>>. Consulté le 20-12-2014.

-----, 2008a. *Petit et différent: perspective scientifique sur les défis réglementaires du monde nanométrique. Le comité d'experts sur les nanotechnologies.* Ottawa: Conseil des académies canadiennes, 138 p.

-----, 2008b. «Conclusion du comité d'experts: on ne dispose pas de suffisamment d'informations pour pouvoir évaluer les risques que présentent les nanomatériaux». *Communiqué de presse*, 10 juillet, 5 p.

-----, 2011. *Des animaux en santé, un Canada en santé: Le comité d'experts sur les approches d'évaluation des risques pour la santé des animaux.* Ottawa: CAC, 267 p.

-----, 2012. *Nouvelles technologies et évaluation de la sécurité chimique. Le comité d'experts sur les tests intégrés pour les pesticides.* Ottawa: CAC, 331 p.

Canada. s.d.a. *Nanoportail: Principes politiques sur la nanotechnologie du CCR concernant la prise de décisions au sujet de la réglementation et de la surveillance de la nanotechnologie et des nanomatériaux.* En ligne. <<http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=6AEDAEBBA-1>>. Consulté le 7-08-2014. Date de modification: 15-05-2013.

-----, s.d.b. *Nanoportail: La nanotechnologie et la société. Juridiques.* En ligne. <<http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=04C44A10-1>>. Consulté le 29-07-2014. Date de modification: 10-07-2013.

-----, s.d.c. *Le système du Canada pour adresser les substances chimiques.* En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/system-fra.php>>. Consulté le 24-07-2014. Date de modification: 20-04-2007.

-----, s.d.d. *Gazette du Canada.* En ligne. <<http://canadagazette.gc.ca/resources-ressources/as-ra-fra.php>>. Consulté le 11-09-2014.

-----, s.d.e. *Glossaire.* Ottawa: Plan de gestion des produits chimiques. En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/glossary-glossaire-fra.php#s>>. Consulté le 24-07-2014. Date de modification: 2-12-2013.

-----, s.d.f. *L'évaluation des risques.* En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/assess-eval-fra.php>>. Consulté le 20-01-2013. Date de modification: 20-04-2007.

- s.d.g. *Conseil consultatif des intervenants*. En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/council-conseil/index-fra.php>>. Consulté le 13-10-2014. Date de modification: 25-07-2014.
- s.d.h. *L'approche relative à une nouvelle activité (NAC)*. En ligne. <<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-approche/snac-nac-fra.php>>. Consulté le 27-11-2013. Date de modification: 10-09-2012.
- s.d.i. *Arrêtés et avis de nouvelle activité (NAC)*. En ligne. <<http://chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-approche/snac-nac/index-fra.php>>. Consulté le 19-02-2015. Date de modification: 28-01-2015.
- 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Ottawa: Ministère de la Justice, 253 p. En ligne. <<http://lois-laws.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/TexteComple.html>>. Consulté le 29-11-2013.
- 2005. *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères) (SOR/DORS/2005-247)*. Ottawa: Ministère de la Justice. En ligne. <<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2005-247/index.html>>. Consulté le 2-10-2012.
- 2006. *Directives pour la déclaration et les essais de substances nouvelles: substances chimiques et polymères. En application de l'article 69 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Version 2005*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par les Ministres de l'Environnement et de la Santé, 2006, 222 p.
- 2007. *Mobilizing science and technology to Canada's advantage: progress report*. Ottawa: Industrie Canada, 103 p.
- 2009. «Arrêté 2008-87-12-01 modifiant la Liste intérieure». *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 143, no. 5, 4 mars. En ligne. <<http://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2009/2009-03-04/html/sor-dors39-fra.html#2>>. Consulté le 26-10-2014. Date de modification: 01-10-2011.
- 2010. *Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation*. Ottawa: Ministère de la Justice, 37 p. 37 p. En ligne. <<http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-1.68/index.html>>. Consulté le 2-10-2013.
- 2012a. *Réunion du Conseil consultatif des intervenants du Plan de gestion des produits chimiques. Rapport sommaire - Le 21 juin 2012*. En ligne. <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/council-conseil/summary-sommaire/_2011-2016/20120621-fra.php>. Consulté le 4-08-2014. Date de modification: 12-12-2012.

- , 2012b. «Arrêté 2012-87-09-01 modifiant la Liste intérieure». *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 146, no. 24, 21 novembre. En ligne. <<http://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2012/2012-11-21/html/sor-dors229-fra.html>>. Consulté le 21-10-2014. Date de modification: 21-12-2012.
- , 2013a. *Plan de gestion des produits chimiques: rapport d'étape*. Ottawa: Environnement Canada, automne 2013, 12 p.
- , 2013b. *Rencontre du Conseil consultatif des intervenants du Plan de gestion des produits chimiques. Rapport sommaire - 16 mai 2013*. En ligne. <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/council-conseil/summary-sommaire/_2013-2016/20130516-fra.php>. Consulté le 27-11-2013. Date de modification: 7-11-2013.
- , 2014a. *Conseil Canada-États-Unis de coopération en matière de réglementation: plan prospectif conjoint*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 43 p.
- , 2014b. *Rapport d'étape du Plan de gestion des produits chimiques*. Ottawa: Gouvernement du Canada, no. 2, été, 12 p.
- , 2014c. *Rapport d'étape du Plan de gestion des produits chimiques*. Ottawa: Gouvernement du Canada, no. 3, automne, 13 p.
- , 2015a. «Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada». *Gazette du Canada, Partie I*, vol. 149, no. 30, 25 juillet. En ligne. <<http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2015/2015-07-25/html/notice-avis-fra.php>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 27-07-2015.
- , 2015b. *Initiative sur la nanotechnologie du Conseil de coopération en matière de réglementation. Rapport final. Élément de travail 2 : Établissement des priorités relatives à l'élaboration d'un système conjoint de classification des nanomatériaux*, 23 p. En ligne. <<http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=666215CB-1>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 9-04-2015.
- , 2015c. *Initiative sur la nanotechnologie du Conseil de coopération en matière de réglementation. Rapport final. Élément de travail 3 : Évaluation et gestion des risques*, 47 p. En ligne. <<http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=9073BB1A-1>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 9-04-2015.
- , 2015d. *Initiative sur la nanotechnologie du Conseil de coopération en matière de réglementation. Rapport final. Élément de travail 4 : Évaluation des utilisations de nanomatériaux au Canada et aux États-Unis*, 22 p. En ligne. <<http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=57FB12B0-1>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 9-04-2015.
- , 2015e. «Annulation[s] d'avis de nouvelle activité». *Gazette du Canada, Partie I*, vol.

- 149, no. 26, 27 juin. En ligne. <<http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2015/2015-06-27/html/notice-avis-fra.php#ne1>>. Consulté le 21-08-2015. Date de modification: 27-06-2015.
- 2015f. *Rapport d'étape du Plan de gestion des produits chimiques*. Ottawa: Gouvernement du Canada, no. 4, printemps, 14 p.
- 2015g. *Rapport du Comité – Les 2-3 juin 2015: Comité scientifique sur le Plan de gestion des produits chimiques* En ligne. <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/sc-cs/_meet-reunions/20150602-03_committee-comite-fra.php>. Consulté le 10-11-2015. Date de modification: 6-11-2015.
- 2015h. *Conseil de coopération en matière de réglementation (CCR): Résultats des éléments de travail*. En ligne. <<http://nanoportail.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=EBDF4D06-1>>. Consulté le 2-09-2015. Date de modification : 19-03-2015.
- Canadian Nanotechnology Working Group. 2011. *Nanotechnology in Canada*, 4 p.
- Canas, J.E., B. Qi, S. Li, J.D. Maul, S.B. Cox, S. Das et M.J. Green. 2011. «Acute and reproductive toxicity of nano-sized metal oxides (ZnO and TiO₂) to earthworms (*Eisenia fetida*)». *J Environ Monit*, vol. 13, no. 12, p. 3351-3357.
- Card, J.W. et B.A. Magnuson. 2009. «Proposed minimum characterization parameters for studies on food and food-related nanomaterials». *J Food Sci*, vol. 74, no. 8, p. vi-vii.
- Carrier, G. et D. Bard. 2003. «Analyse du risque toxicologique». In *Environnement et santé publique: fondements et pratiques*, p. 203-226. Acton Vale/Paris: Edisem/Tec & Doc.
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement). 1996. *Cadre pour l'évaluation du risque écotoxicologique: orientation générale*. Winnipeg (Manitoba): Sous-comité du CCME sur les critères de qualité environnementale pour les lieux contaminés, Le Programme national d'assainissement des lieux contaminés, 37 p.
- CE (Commission européenne). s.d. *PRE-FAST 2 - Programme de recherche (CEE) sur la prévision et l'évaluation en science et technologie (FAST), 1983-1987*. En ligne. <http://cordis.europa.eu/programme/rcn/91_fr.html>. Consulté le 18-04-2013.
- 2008. «Recommandation de la Commission du 07/02/2008 concernant un code de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et nanotechnologies». *Journal officiel de l'Union européenne*, no. L116, 30 avril, p. 46-52.
- 2009. «Règlement (CE) No 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (refonte) (Texte présentant de l'intérêt

- pour l'EEE)». *Journal officiel de l'Union européenne*, no. L 342, 22 décembre, p. 59-209.
- . 2011. «Recommandation de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux». *Journal officiel de l'Union européenne*, 20 octobre, p. L275/38-L275/40.
- . 2012. «Règlement (UE) No 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides». *Journal officiel de l'Union européenne*, no. L 167, 27 juin, p. 1-123.
- . 2013. «Règlement délégué (UE) No 1363/2013 de la Commission du 12 décembre 2013 modifiant le règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires en ce qui concerne la définition des «nanomatériaux manufacturés»». *Journal officiel de l'Union européenne*, no. L 343, 19 décembre 2013, p. 26-28.
- . 2015. «Règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) no 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) no 1852/2001 de la Commission». *Journal officiel de l'Union européenne*, 22 novembre. En ligne. <<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32015R2283>>. Consulté le 8-02-2016.
- Cedervall, T., L.-A. Hansson, M. Lard, B. Frohm et S. Linse. 2012. «Food chain transport of nanoparticles affects behaviour and fat metabolism in fish». *PLoS ONE*, vol. 7, no. 2. En ligne. <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0032254>>.
- Cellard, A. 1997. «L'analyse documentaire». In *La recherche qualitative: enjeu épistémologiques et méthodologiques*, p. 251-271. Montréal: Gaëtan Morin Éditeur.
- CEST (Commission de l'éthique de la science et de la technologie). 2003. *Pour une gestion éthique des OGM*. Québec : Gouvernement du Québec, 117 p.
- . 2006. *Éthique et nanotechnologies: se donner les moyens d'agir*. Québec: Gouvernement du Québec, 121 p.
- . 2009. *Regard éthique sur les technologies de restriction de l'utilisation génétique*. Québec: Gouvernement du Québec, 125 p.
- . 2011. *Nanotechnologies et agroalimentaire*. Québec: Gouvernement du Québec, 72 p.

- Chateaurayneau, F., J. Debaz et M. Fintz. 2011. *La dose fait-elle toujours le poison? Une analyse sociologique des mondes de la recherche et de l'expertise à l'épreuve des faibles doses*. Maisons-Alfort Cedex: Groupe de sociologie pragmatique et réflexive (gspr), L'école des hautes études en sciences sociales (EHESS) et Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), 35 p.
- Chaudhry, Q. 2012. «Current and projected applications of nanomaterials». *WHO Workshop on Nanotechnology and Human Health: Scientific Evidence and Risk Governance*. Bonn (Allemagne, 10-11 décembre).
- Chaudhry, Q., H. Bouwmeester et R.F. Hertel. 2011. «The current risk assessment paradigm in relation to the regulation of nanotechnologies». In *International Handbook on Regulating Nanotechnologies*, G. A. Hodge, D. M. Bowman et A. D. Maynard (eds), p. 124-143. Cheltenham (UK): Edward Elgar Pub.
- Chaudhry, Q., J. Blackburn, P. Floyd *et al.* 2006. *A scoping study to identify gaps in environmental regulation for the products and applications of nanotechnologies*. London: Defra, 15 p.
- Chaudhry, Q., L. Castle et R. Watkins (éds.). 2010. *Nanotechnologies in Food*. Cambridge: RSC Nanoscience & Nanotechnology, no. 14, Royal Society of Chemistry Publishing, 229 p.
- Choi, J.-Y., G. Ramachandran et M. Kandlikar. 2009. «The impact of toxicity testing costs on nanomaterial regulation». *Environmental Science & Technology*. vol. 43, no. 9, p. 3030-3034.
- Chu, M., Q. Wu, H. Yang, R. Yuan, S. Hou, Y. Yang, Y. Zou, S. Xu, K. Xu, A. Ji et L. Sheng. 2010. «Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier». *Small*, vol. 6, no. 5, p. 670-678.
- Cicoella, A. 2013. *Toxique planète: le scandale invisible des maladies chroniques*. Paris: Seuil, 310 p.
- Cientifica. 2007. *Half Way to the Trillion-Dollar Market? A Critical Review of the Diffusion of Nanotechnologies*. Londres: Cientifica Ltd. p. En ligne. <http://www.cientifica.eu/index.php?option=com_content&task=view&id=68&Itemid=111>. Consulté le 25-03-2009.
- Cientifica. 2011. *Global funding of nanotechnologies & its impact*. London (UK): Cientifica Ltd, 7 p.
- Comité consultatif externe sur la réglementation intelligente. 2004. *La réglementation intelligente: une stratégie réglementaire pour le Canada. Rapport au gouvernement du Canada*. Ottawa: Bureau du Conseil privé, 164 p.

- Colborn, T., F.S. vom Saal et A.M. Soto. 1993. «Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans». *Environ Health Perspect*, vol. 101, no. 5, p. 378-384.
- Cong, Y., G.T. Banta, H. Selck, D. Berhanu, E. Valsami-Jones et V.E. Forbes. 2011. «Toxic effects and bioaccumulation of nano-, micron- and ionic-Ag in the polychaete, *Nereis diversicolor*». *Aquat Toxicol*, vol. 105, no. 3-4, p. 403-411.
- Cooper, K., R. Holmes, S. Burkhardt, B. McElgunn, L. Vanderlinden, F. Ursitti, E. Everhardus et K. Friesen. 2005. *Ce qu'il faut savoir sur la santé des enfants et l'environnement*. Toronto: Partenariat canadien pour la santé des enfants et l'environnement (PCSEE) et Pollution Probe, 143 p.
- Cozzari, M., A. C. Elia, N. Pacini, B. D. Smith, D. Boyle, P. S. Rainbow et F. R. Khan. 2014. «Bioaccumulation and oxidative stress responses measured in the estuarine ragworm (*Nereis diversicolor*) exposed to dissolved, nano- and bulk-sized silver». *Environ Pollut*, vol. 198C, p. 32-40.
- Dab, W. 2012. «Chapitre IV. Les nouvelles approches pour évaluer l'impact de l'environnement sur la santé». In *Santé et environnement*, p. 63-94. Paris: Presses Universitaire de France.
- Dang, Y., Y. Zhang, L. Fan, H. Chen et M. C. Roco. 2010. «Trends in worldwide nanotechnology patent applications: 1991 to 2008». *J Nanopart Res*, vol. 12, no. 3, p. 687-706.
- Davis, J.M. 2011a. «Case Study: Nanoscale Titanium Dioxide in Water Treatment and in Tropical Sunscreen». In *Nanoparticles: Tools for Toxicology*. Ottawa (1-3 mai): Joint Special Meeting of The Toxicology Forum and Regulatory Governance Initiative.
- 2011b. «Case Study: Nanoscale Silver in Disinfectant Spray». In *Nanoparticles: Tools for Toxicology*. Ottawa (1-3 mai): Joint Special Meeting of The Toxicology Forum and Regulatory Governance Initiative.
- Denison, R.A. 2007. *Not that innocent: a comparative analysis of canadian, european union and united states policies on industrial chemicals*. Washington (DC): Environmenetal Defense, avec la coopération de Pollution Probe, pagination diverse
- Deslauriers, J.P. 1991. *Recherche qualitative: guide pratique*. Montréal: McGraw Hill, 142 p.
- Dhawan, A., J.S. Taurozzi, A.K. Pandey, W. Shan, S.M. Miller, S.A. Hashsham et V.V. Tarabara. 2006. «Stable colloidal dispersions of C60 fullerenes in water: evidence for genotoxicity». *Environ Sci Technol*, vol. 40, no. 23, p. 7394-7401.
- Drexler, K.E. 1986. *Engines of creation: the coming era of nanotechnology*. London: Doubleday.

- Dubar, C. 2006. *Faire de la sociologie, un parcours d'enquêtes*. Paris: Belin, 221 p.
- Durkheim, É. 1913-1914. *Pragmatisme et sociologie*. [Cours inédit prononcé à La Sorbonne en 1913-1914 et restitué par Armand Cuvillier d'après des notes d'étudiants]. Chicoutimi: Les classiques des sciences sociales, Édition électronique réalisée par Gemma Paquet dans le cadre de la collection, 135 p.
- Duvall, M.N. (ed.). 2012. *FDA Regulation of Nanotechnology*. Washington (DC): Beveridge & Diamond, P.C., 135 p.
- Eaton, D.L. et S.G. Gilbert. 2008. «Principles of toxicology». In *Casarett and Doull's toxicology the basic science of poisons*, L.J. Casarett, J. Doull et C.D. Klaassen, p. 11-44. New York/Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
- EC21, Global B2B Marketplace. s.d. *Nano silver*. En ligne. <http://manufacturer.ec21.com/nano_silver.html>. Consulté le 15-10-2013.
- EEA (European Environment Agency). 2001. *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 210 p.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009. «The Potential Risks Arising from Nanoscience and Nanotechnologies on Food and Feed Safety». *The EFSA Journal*, vol. 7, no. 3, p. 1-39.
- Egeghya, P.P., D.A. Valleroa et E.A. Cohen Hubal. 2011. «Exposure-based prioritization of chemicals for risk assessment». *Environmental Science & Policy*, vol. 14, p. 950-964.
- Environnement Canada. s.d.a *Nanomatériaux*. En ligne. <<https://ec.gc.ca/subsnouvelles-news/news/default.asp?lang=Fr&n=D179F162-1>>. Consulté le 10-10-2014. Date de modification: 8-09-2014.
- , s.d.b. *Évaluation des substances existantes*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr>>. Consulté le 11-09-2013. Date de modification: 18-02-2013.
- , s.d.c. *Liste complète des substances qui sont visées par une nouvelle activité*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/news/default.asp?lang=Fr&n=0F76206A-1>>. Consulté le 11-09-2014. Mise à jour: 1-08-2014.
- , s.d.d. *Avis de nouvelle activité (Substances chimiques et polymères)*. En ligne. <<https://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/news/default.asp?lang=Fr&n=21ADF98D-1>>. Consulté le 11-09-2014. Date de modification: 21-08-2014.

- s.d.e. *Publication des résumés de l'évaluation des risques des substances nouvelles*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/defaut.asp?lang=Fr&n=24AFE9EE-1>>. Consulté le 14-01-2014. Date de modification: 16-12-2013.
- s.d.f. *Liste intérieure des substances*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=5F213FA8-1>>. Consulté le 15-01-2014. Date de modification: 17-09-2013.
- s.d.g. *Plan de gestion des produits chimiques*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/toxiques-toxics/default.asp?lang=Fr&n=49FA6607-1>>. Consulté le 4-08-2014. Date de modification: 14-08-2013.
- s.d.h. *Politique sur l'application des dispositions relatives aux nouvelles activités de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=5CA18D66-1>>. Consulté le 10-01-2014. Date de modification: 24-12-2013.
- s.d.i. *Manuel des méthodes opérationnelles du programme des substances nouvelles*, 21 p. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/defaut.asp?lang=Fr&n=C408D68B-1>>. Consulté le 23-01-2014. Dernière mise à jour: avril 2011. Date de modification: 31-07-2013.
- s.d.j. *Document technique relatif à la déclaration des substances nouvelles: demandes de dérogation pour les substances chimiques et polymères*, 14 p. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/defaut.asp?lang=Fr&n=FC142086-1>>. Consulté le 23-01-2014. Date de modification: 31-07-2013.
- s.d.k. *Résumés de l'évaluation des risques des substances nouvelles pour les produits chimiques et les polymères*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/defaut.asp?lang=Fr&n=173AEA25-1>>. Consulté le 19-02-2015. Date de modification : 9-01-2015.
- s.d.l. *Sommaire de l'évaluation des risques menée en application du paragraphe 83(1) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999): avis de nouvelle activité no 17192 : nanotubes de carbone multiparoi*, 4 p. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/defaut.asp?lang=Fr&n=4BCC7425-1>>. Consulté le 19-02-2015. Date de modification: 9-01-2015.
- 1990a. *Méthode d'essai biologique: essai de létalité aiguë sur la truite arc-en-ciel*. Ottawa: Gouvernement du Canada, SPE1/RM/09, 51 p. (modifications: mai 1996, mai 2007).
- 1990b. (modifications: mai 1996). *Méthode d'essai biologique: essai de létalité aiguë sur Daphnia spp*. Ottawa: Gouvernement du Canada, SPE1/RM/11, 59 p.

- , 2000. *Méthode d'essai biologique: méthode de référence pour la détermination de la létalité aiguë d'effluents chez la truite arc-en-ciel*, 2e édition. Ottawa: Gouvernement du Canada, SPE1/RM/13, 23 p. (modifications: mai 2007).
- , 2004. *Guide explicatif de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 45 p.
- , 2005. *Enjeux ciblés par la LCPE (1999)*. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepca/default.asp?lang=Fr&n=34BCF8AB-1>>. Consulté le 30-07-2014. Date de modification: 20-03-2013.
- , 2007a. *Avis du Programme de substances nouvelles 2007-06: Exigences relatives aux nanomatériaux imposées par le Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)*. Ottawa, 3 p.
- , 2007b. *Aperçu de l'évaluation écologique des substances en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Ottawa: Division des substances existantes et Division des substances nouvelles, 25 p.
- , 2007c. *Méthode d'essai biologique: essai d'inhibition de la croissance d'une algue d'eau douce*, 2e édition. Ottawa: Gouvernement du Canada, SPE1/RM/25, 56 p.
- , 2012. *Note d'avis de la gestion des substances 2012-01: Clarification relativement à la déclaration de nouvelle activité en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Ottawa: Environnement Canada, 2 p.
- , 2013a. *Rapport annuel de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) pour la période d'avril 2011 à mars 2012*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement, 57 p.
- , 2013b. *Premier nanomatériau ajouté à la Liste intérieure des substances*, 3 avril. En ligne. <<http://ec.gc.ca/scitech/default.asp?lang=Fr&n=6A2D63E5-1&xsl=privateArticles2,viewfull&po=32A60839>>. Consulté le 26-06-2014. Date de modification: 11-04-2014.
- , 2014a. *Note d'avis du Programme des substances nouvelles 2014-02: Évaluation des nanomatériaux en vertu du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)*. Ottawa: Environnement Canada, 4 p.
- , 2014b. *Rapport sur les plans et les priorités 2014-2015*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement, 85 p. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/default.asp?lang=Fr&n=024B8406-1>>. Consulté le 26-06-2014.
- , 2015. «Guide d'orientation pour répondre à l'Avis concernant certains nanomatériaux commercialisés au Canada». In *Gazette du Canada*, Partie I, 50 p.

- Environnement Canada et Santé Canada. 2001. *Consultations au sujet du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles de la LCPE et du Programme des substances nouvelles: rapport final sur les consultations multilatérales*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du chef du Canada (Environnement Canada), 89 p.
- , 2007. *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 22 p.
- , 2009. *Évaluation préalable pour le Défi concernant le N,N-Diméthylacétamide*. Ottawa: Gouvernement du Canada, En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&xml=C3E13B1E-00CA-7D89-77F9-20EC51DDDD41>>. Consulté le 2-09-2014. Date de modification: 25-02-2010.
- , 2013. *Ébauche d'évaluation préalable. Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certains pigments monoazoïques*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 199 p.
- , 2014a. *Évaluation préalable. Groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certains pigments jaunes diarylides*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 122 p.
- , 2014b. *Ébauche d'évaluation préalable: cobalt et substances contenant du cobalt*. Ottawa: Gouvernement du Canada, 184 p.
- , 2015. *Document de consultation : approche proposée pour tenir compte des formes nanométriques des substances inscrites à la Liste intérieure des substances*. Ottawa: Gouvernement du Canada. En ligne. <<http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=1D804F45-1&printfullpage=true>>. Consulté le 27-04-2015. Date de modification : 18-03-2015.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1976. «Cancer risk assessment guidelines» *Fed. Reg*, vol. 41, p. 21-402.
- , 1982. *Environmental effects testing guidelines: algal acute toxicity test*. Washington (DC): EPA, EPA 560/6-82-002, PB 82-232992, 13 p.
- , 1992. *Framework for ecological risk assessment*. Washington (DC): EPA, EPA/630/R-92/001, 41 p.
- , 2007. *Nanotechnology white paper*. Washington (DC): Office of the Science Advisor, Science Policy Council, 120 p.
- , 2008. *External Review Draft. Nanomaterial Case Studies: Nanoscale Titanium Dioxide in Water Treatment and in Topical Sunscreen*. Research Triangle Park (NC):

U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center, paginations diverses.

----- . 2009a. *Nanoscale Materials Stewardship Program: Interim Report*. Washington: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, 38 p.

----- . 2009b. *External Review Draft. Nanomaterial Case Studies: Nanoscale Titanium Dioxide in Water Treatment and in Topical Sunscreen*. Washington (DC): EPA, EPA/600/R-09/057, pagination diverse.

----- . 2010. *External Review Draft. Nanomaterial Case Study: Nanoscale Silver in Disinfectant Spray*. Washington (DC): EPA, EPA/600/R-10/081, pagination diverse.

EPA/OIG (U.S. Environmental Protection Agency et Office of Inspector General). 2011. *EPA Needs to Manage Nanomaterial Risks More Effectively*. Washington (DC): EPA, Office of Inspector General, Report No. 12-P-0162, 29 décembre, 23 p.

Erné-Heintz, V. 2014. «Que nous apprennent les nouveaux risques ? Vers la construction d'un nouveau paradigme ou comment l'effet critique adverse s'impose !» *Journal des Accidents et des Catastrophes*, avril. En ligne. <<http://www.jac-cerdacc.fr/que-nous-apprennent-les-nouveaux-risques-vers-la-construction-d-un-nouveau-paradigme-ou-comment-l-effet-critique-adverse-s-impose>>. Consulté le 22-06-2014.

ETC Group. 2004. *La ferme atomisée: L'impact des nanotechnologies sur l'agriculture et l'alimentation*. Ottawa: ETC Group, 68 p.

EU-JRC et EASAC (European Commission-Joint Research Center et European Academies Science Advisory Council). 2011. *Impact of engineered nanomaterials on health: considerations for benefit-risk assessment*. Luxembourg: Union européenne, JRC Reference Report EUR 24847 EN, 40 p.

Falkner, R., L.K. Breggin, N. Jaspers, J. Pendergrass et R. Porter. 2010. «International coordination and cooperation: the next agenda in nanomaterials regulation». In *International Handbook on Regulating Nanotechnologies*, G.A. Hodge, D.M. Bowman et A.D. Maynard (eds), p. 508-524. Cheltenham (UK): Edward Elgar Pub.

FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé). 2009. *Plan for the project to update principles and methods for the risk assessment of chemicals in food*. En ligne. <<http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index.html>>. Consulté le 7-08-2009.

Faustman, E.M. et G.S Omenn. 2008. «Chapter 4. Risk assessment». In *Casarett and Doull's toxicology the basic science of poisons*, L.J. Casarett, J. Doull et C.D. Klaassen, p. 107-128. New York/Toronto: McGraw-Hill Medical Publishing Division.

Feynman, R. 1960. «There's plenty of room at the bottom». *Engineering and Science*, vol.

23, no. 5, p. 22-36.

- Fleischer, T. et A. Grunwald. 2008. «Making nanotechnology developments sustainable. A role for technology assessment?». *Journal of Cleaner Production*, vol. 16, p. 889-898.
- Forum économique mondial. 2013. *Global risks 2013: Eighth Edition*. Genève: World Economic Forum, 78 p.
- Fourches, D., D. Pu et A. Tropsha. 2011. «Exploring quantitative nanostructure-activity relationships (QNAR) modeling as a tool for predicting biological effects of manufactured nanoparticles». *Comb Chem High Throughput Screen*, vol. 14, no. 3, p. 217-225.
- Gaffet, E. 2011. «Nanomatériaux: Une revue des définitions, des applications et des effets sur la santé. Comment implémenter un développement sûr». *C. R. Physique*, vol. 12, p. 648-658.
- Gangwal, S., J.S. Brown, A. Wang, K.A. Houck, D.J. Dix, R.J. Kavlock et E.A. Hubal. 2011. «Informing selection of nanomaterial concentrations for ToxCast *in vitro* testing based on occupational exposure potential». *Environ Health Perspect*, vol. 119, no. 11, p. 1539-1546.
- GAO (United States Government Accountability Office). 2010a. *Nanotechnology: nanomaterials are widely used in commerce, but EPA faces challenges in regulating risk*. Washington: Report to the Chairman, Committee on Environment and Public Works, U.S. Senate, 59 p.
- . 2010b. *Food Safety: FDA Should Strengthen Its Oversight of Food Ingredients Determined to Be Generally Recognized as Safe (GRAS)*. Washington (DC): Report to Congressional Requesters, février, 69 p.
- Gasnier, C., C. Dumont, N. Benachour, E. Clair, M. C. Chagnon et G. E. Seralini. 2009. «Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines». *Toxicology*, vol. 262, no. 3, p. 184-191.
- Genest, J. et J. Beauvais. 2009. «Nanosciences et nanotechnologies». In *Les nanotechnologies: développement, enjeux sociaux et défis éthiques*, Jean-Pierre Béland et Johanne Patenaude (dir.), p. 7-36. Québec: Presses de l'Université Laval.
- Gerlach, J.D., N. Savage et G.P. Cobb. 2013. «Necessity and approach to integrated nanomaterial legislation and governance». *Sci Total Environ*, vol. 442, p. 56-62.
- Geys, J., B. Nemery et P.H. Hoet. 2010. «Assay conditions can influence the outcome of cytotoxicity tests of nanomaterials: better assay characterization is needed to compare studies». *Toxicol In vitro*, vol. 24, no. 2, p. 620-629.

- Goldman, L. et C. Coussens (éds.). 2005. *Implications of nanotechnology for environmental health research*. Washington: National Academy of Sciences, 70 p.
- Grubek-Jaworskaa, H., P. Nejmana, K. Czumińskab, T. Przybyłowska, A. Huczkoć, H. Langec, M. Bystrzejewskic, Baranowskic O. et R. Chazana. 2006. «Preliminary results on the pathogenic effects of intratracheal exposure to one-dimensional nanocarbons». *Carbon*. vol. 44, no. 6, p. 1057-1063.
- Green, C.J. et S. Ndegwa. 2011. *Les nanotechnologies: revue de la documentation sur l'exposition, les risques sanitaires et les nouvelles réglementations*. Vancouver (CB): Centre de collaboration nationale en santé environnementale, 28 p.
- Grieger, K.D., A. Baun et R. Owen. 2010. «Redefining risk research priorities for nanomaterials». *J Nanopart Res.*, vol. 12, p. 383-392.
- Groupe de travail CCR sur la nanotechnologie. 2012. *Plan de travail sur la nanotechnologie*, 3 p. En ligne. <<http://actionplan.gc.ca/fr/page/rcc-ccr/plan-de-travail-la-nanotechnologie>>. Consulté le 19-09-2013.
- Guès, A. 2014. «Nanotechnologies, alimentation et cosmétiques: le cas du dioxyde de titane et du dioxyde de titane nanométrique et la part du Québec dans cette industrie». Montréal : Mémoire de maîtrise en sciences de l'environnement, Université du Québec à Montréal, 163 p.
- Handy, R.D., N. van den Brink, M. Chappell, M. Muhling, R. Behra, M. Dusinska, P. Simpson, J. Ahtiainen, A.N. Jha, J. Seiter, A. Bednar, A. Kennedy, T.F. Fernandes et M. Riediker. 2012. «Practical considerations for conducting ecotoxicity test methods with manufactured nanomaterials: what have we learnt so far?». *Ecotoxicology*, vol. 21, no. 4, p. 933-972.
- Hansen, S.F. 2009. *Regulation and risk assessment of nanomaterials : too little, too late?* Danemark: Thèse, Department of Environmental Engineering, Technical University of Denmark, 111 p.
- Hansen, S.F., B.H. Larsen, S.I. Olsen et A. Baun. 2007. «Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials ». *Nanotoxicology*, vol. 1, no. 3, p. 243-250.
- Hansen, S.F., E. Michelson, A. Kamper, P. Borling, F. Stuer-Lauridsen et A. Baun. 2008. «Categorization framework to aid exposure assessment of nanomaterials in consumer products». *Ecotoxicology*, vol. 17, no. 5, p. 438-447.
- Hansen, S.F., A. Braun et K.A. Jensen. 2011. *NanoRiskCat: A Conceptual Decision Support Tool for Nanomaterials*. Danish Ministry of The Environment, Danish Environmental Protection Agency, Environmental Project no. 1372 2011, 135 p.

- Hansen, S.F. et A. Baun. 2012. «When enough is enough». *Nat Nanotechnol*, vol. 7, no. 7, p. 409-411.
- Hansen, S.F., A. Maynard, A. Baun, J.A. Tickner et D.M. Bowman. 2013. «Nanotechnology: early lessons from early warnings». In *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*, p. 530-559. Copenhague: Agence européenne pour l'environnement.
- Hartung, T. 2009. «Toxicology for the twenty-first century». *Nature*, vol. 460, no. 7252, p. 208-212.
- HKC (Helmut Kaiser Consultancy). s.d. *Study: Nanobased Products Inventory 2009 and Commercialization. Nanotechnology-based Products and Applications Worldwide 2009 to 2030*. En ligne. <<http://www.hkc22.com/nanobasedproducts.html>>. Consulté le 9-01-2012.
- Holbrook, R.D., K.E. Murphy, J.B. Morrow et K.D. Cole. 2008. «Trophic transfer of nanoparticles in a simplified invertebrate food web». *Nat Nanotechnol*, vol. 3, no. 6, p. 352-355.
- Holtz, S. 2008. *Update on a Framework for Canadian Nanotechnology Policy: A Second Discussion Paper*. Toronto: L'Institut canadien du droit et de la politique de l'environnement, 11 p.
- Hougaard, K.S., P. Jackson, K.A. Jensen, J.J. Sloth, K. Loschner, E.H. Larsen, R.K. Birkedal, A. Vibenholt, A.M. Boisen, H. Wallin et U. Vogel. 2010. «Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice». *Part Fibre Toxicol*, vol. 7: 16. En ligne. <<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/7/1/16>>. Consulté le 19-02-2013.
- House of Lords. 2010. *Nanotechnologies and food. Volume II: Evidence*. Londres: The Stationery Office Limited. Science and Technology Committee, 1st Report of Session 2009-10, 372 p.
- Hristozov, D.R., S. Gottardo, A. Critto et A. Marcomini. 2012. «Risk assessment of engineered nanomaterials: a review of available data and approaches from a regulatory perspective». *Nanotoxicology*, vol. 6, p. 880-898.
- Hund-Rinke, K. et M. Simon. 2006. «Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles (TiO₂) on algae and daphnids». *Environ Sci Pollut Res Int*, vol. 13, no. 4, p. 225-232.
- Hunyadi, M. 2004. «La logique du raisonnement de précaution». *Revue européenne des sciences sociales*, Tome XLII, no. 130, p. 9-33. En ligne. <<http://ress.revues.org/341>>. Consulté le 12-10-2012. Mis en ligne le 3-11-2009.
- Iavicoli, I., L. Fontana, V. Leso et A. Bergamaschi. 2013. «The effects of nanomaterials as

- endocrine disruptors». *Int J Mol Sci*, vol. 14, no. 8, p. 16732-16801.
- ICON (International Council on Nanotechnology). 2014. *Nano-EHS Database Analysis Tool*. En ligne. <<http://icon.rice.edu/report.cfm>>. Consulté le 15-07-2014.
- Industrie Canada. s.d.a *Répertoires d'entreprises pour les nanotechnologies*. En ligne. <<http://www.ic.gc.ca/eic/site/aimb-dgami.nsf/fra/03503.html>>. Consulté le 8-07-2014. Date de modification: 8-07-2014.
- , s.d.b *Organisation internationale de normalisation (ISO) et la Commission électrotechnique internationale (CEI): élaboration de normes sur la nanotechnologie*. Ottawa: Gouvernement du Canada. En ligne. <http://www.ic.gc.ca/eic/site/aimb-dgami.nsf/fra/h_03509.html>. Consulté le 3-05-2013. Date de modification: 2012-11-16.
- , 2013. *Groupe de travail de l'OCDE sur la nanotechnologie*. En ligne. <http://www.ic.gc.ca/eic/site/aimb-dgami.nsf/fra/h_03495.html>. Consulté le 6-01-2014. Date de modification: 7-05-2013.
- IRGC (International risk governance council) (O. Renn et Annexes par P. Graham). 2005. *White paper on risk governance: towards an integrative approach*. Genève: IRGC, 156 p.
- ISO (Organisation internationale de normalisation). s.d.a *ISO/TC 229 Nanotechnologies: domaine des travaux*. En ligne. <http://www.iso.org/iso/fr/standards_development/technical_committees/other_bodies/iso_technical_committee.htm?commid=381983>. Consulté le 12-12-2013.
- , 2008a. *Nanotechnologies: terminologie et définitions relatives aux nano-objets: Nanoparticule, nanofibre et nanofeuillet*. Genève: ISO, ISO/TS 27687:2008, 7 p.
- , 2008b. *Nanotechnologies: health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies*. Genève: ISO, ISO/TR 12885:2008, 79 p.
- , 2011. *Nanotechnologies: évaluation des risques associés aux nanomatériaux*. Genève: ISO, ISO/TR 13121:2011, 58 p.
- , 2012. *Nanotechnologies. Management du risque professionnel relatif aux nanomatériaux manufacturés. Partie 1: Principes et approches*. Genève: ISO, ISO/TS 12901-1:2012, 37 p.
- Jahnel, J., T. Fleischer et S.B. Seitz. 2013. «Risk assessment of nanomaterials and nanoproducts: adaptation of traditional approaches». *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 429, 012063. En ligne. <iopscience.iop.org/1742-6596/>. Consulté le 2-10-2014.

- Japon. 2008. *A nanotechnology-claimed consumer products inventory in Japan*. En ligne. <http://www.aist-riss.jp/db/nano/e_index.htm>. Consulté le 15-10-13. Mise à jour: 15-05-2008.
- Jardine, C., S. Hrudey, J. Shortreed, L. Craig, D. Krewski, C. Furgal et S. McColl. 2003. «Risk management frameworks for human health and environmental risks». *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, vol. 6, no. 6, p. 569-720.
- Jonasson, S., A. Gustafsson, B. Koch et A. Bucht. 2013. «Inhalation exposure of nano-scaled titanium dioxide (TiO₂) particles alters the inflammatory responses in asthmatic mice». *Inhal Toxicol*, vol. 25, no. 4, p. 179-191.
- Judy, J.D., J.M. Unrine et P.M. Bertsch. 2011. «Evidence for biomagnification of gold nanoparticles within a terrestrial food chain». *Environ. Sci. Technol.*, vol. 45, p. 776-781.
- Kandlikar, M., G. Ramachandran, A. Maynard, B. Murdock et W.A. Toscano. 2007. «Health risk assessment for nanoparticles: A case for using expert judgment». *Nanotechnology and Occupational Health*, p. 137-156
- Kang, S., M. S. Mauter et M. Elimelech. 2009. «Microbial cytotoxicity of carbon-based nanomaterials: implications for river water and wastewater effluent». *Environ Sci Technol*, vol. 43, no. 7, p. 2648-2653
- Kapustka, L., S. Chan-Remillard et S. Goudey. 2009. «Developing an Ecological Risk Framework to Assess Environmental Safety of Nanoscale Products». In *Nanomaterials: Risks and Benefits*, I. Linkov et J. Steevens (eds.), p. 149-159.
- Kar, S., A. Gajewicz, T. Puzyn et K. Roy. 2014. «Nano-quantitative structure–activity relationship modeling using easily computable and interpretable descriptors for uptake of magnetofluorescent engineered nanoparticles in pancreatic cancer cells». *Toxicology in vitro*, vol. 28, no. 4, p. 600-606.
- Kessler, R. 2011. «Engineered nanoparticles in consumer products: understanding a new ingredient». *Environ Health Perspect*, vol. 119, no. 3, p. a120-125.
- Kleinman, D.L. et S. Suryanarayanan. 2012. «Dying bees and the social production of ignorance». *Science, Technology, & Human Values*, vol. 38, no. 4, p. 492-517.
- Kookana, R.S., A.B. Boxall, P.T. Reeves, R. Ashauer, S. Beulke, Q. Chaudhry, G. Cornelis, T.F. Fernandes, J. Gan, M. Kah, I. Lynch, J. Ranville, C. Sinclair, D. Spurgeon, K. Tiede et P.J. Van den Brink. 2014. «Nanopesticides: guiding principles for regulatory evaluation of environmental risks». *J Agric Food Chem*, vol. 62, no 19, p. 4227-4240.
- Krippendorff, K.H. 2003. *Content Analysis: An Introduction to Its Methodology*, 2nd edition. Londres: Sage Publications Inc., 440 p.

- Kroll, A., M.H. Pillukat, D. Hahn et J. Schnekenburger. 2009. «Current *in vitro* methods in nanoparticle risk assessment: Limitations and challenges». *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 72, p. 370-377.
- Kuhnel, D. et C. Nickel. 2014. «The OECD expert meeting on ecotoxicology and environmental fate--towards the development of improved OECD guidelines for the testing of nanomaterials». *Sci Total Environ*, vol. 472, p. 347-353.
- Kuzma, J. et J. C. Besley. 2008. «Ethics of risk analysis and regulatory review: from bio- to nanotechnology». *Nanoethics*. vol. 2, p. 149-162.
- Lafontaine, C. 2010. *Nanotechnologies et société. Enjeux et perspectives: entretiens avec des chercheurs*. Montréal: Boréal, 153 p.
- Laban, G., L. F. Nies, R. F. Turco, J. W. Bickham et M. S. Sepulveda. 2010. «The effects of silver nanoparticles on fathead minnow (*Pimephales promelas*) embryos». *Ecotoxicology*, vol. 19, no. 1, p. 185-195.
- Lam, C.W., J.T. James, R. McCluskey et R.L. Hunter. 2004. «Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation». *Toxicol Sci*, vol. 77, no. 1, p. 126-134.
- La presse canadienne. 2016. «Les cancers et les décès liés à l'amiante en hausse constante». *La Tribune*, 21 janvier. En ligne. <<http://www.lapresse.ca/la-tribune/actualites/201601/21/01-4942428-les-cancers-et-les-deces-lies-a-lamiante-en-hausse-constante.php>>. Consulté le 23-01-2016.
- Larson, N. 2015. *Russia helps block export restriction on asbestos*. En ligne. <<http://www.ctvnews.ca/health/russia-helps-block-export-restriction-on-asbestos-1.2377411>>. Consulté le 10-12-2015.
- Larson, J.K., M.J. Carvan 3rd et R.J. Hutz. 2014. «Engineered nanomaterials: an emerging class of novel endocrine disruptors». *Biol Reprod*, vol. 91, no. 1, p. 20.
- Laurent, B. 2010. *Les politiques des nanotechnologies: pour un traitement démocratique d'une science émergente*. Paris: Charles Léopold Mayer, 243 p.
- , 2013. «Les espaces politiques des substances chimiques: Définir des nanomatériaux internationaux, européens et français». *Revue d'anthropologie des connaissances*, vol. 7, no. 1, p. 195-221.
- Lebel, J. 2003. *La santé : une approche écosystémique*. Ottawa: Centre de recherches pour le développement international (CRDI), 84 p.
- Lemarchand, F. 2012. «Pour dépasser le concept de risque, quel changement de paradigme?».

In *Retour sur la société du risque*, P.-B. Joly et A. Kaufmann (dir.) D. Bourg. Cerisy-La-Salle: Centre Culturel International de Cerisy-La-Salle (3-10 septembre).

Lepage, C. 2008. *Mission Lepage, 2ème partie remise à Monsieur le Ministre d'Etat le 11 juin 2008*. En ligne. <http://www.criigen.org/SiteFr//index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=77&Itemid=116>. Consulté le 7-10-2013.

----- 2009. «De la connaissance au contrôle des risques: les nanotechnologies et autres exemples. In *1er Congrès européen sur les pathologies environnementales*. Grand Quevilly: Union Régionale des Médecins Libéraux de Haute-Normandie (9-10 octobre).

Letchford, K. et H. Burt. 2007. «A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes». *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 65, no. 3, p. 259-269.

Li, J.G., W.X. Li, J.Y. Xu, X.Q. Cai, R.L. Liu, Y.J. Li, Q.F. Zhao et Q.N. Li. 2007. «Comparative study of pathological lesions induced by multiwalled carbon nanotubes in lungs of mice by intratracheal instillation and inhalation». *Environ Toxicol.* vol. 22, no. 4, p. 415-421.

Lim, J.H., S.H. Kim, I.S. Shin, N.H. Park, C. Moon, S.S. Kang, S.C. Park et J.C. Kim. 2011. «Maternal exposure to multi-wall carbon nanotubes does not induce embryo-fetal developmental toxicity in rats». *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.*, vol. 92, no. 1, p. 69-76.

Linkov, I. et K. Satterstrom. 2008. «Nanomaterial risk assessment and risk management: review of regulatory frameworks». In *Real time and deliberative decision making: application to risk assessment for non-chemical stressors*, I. Linkov, E. Ferguson et V. Magar (éds.), p. 129-157. Amsterdam: Springer.

Linkov, I., J. Steevens, G. Adlakha-Hutcheon, E. Bennett, M. Chappell, V. Colvin, M. Davis, T. Davis, A. Elder, S.F. Hansen, P.B. Hakkinen, S.M. Hussain, D. Karkan, R. Korenstein, I. Lynch, C. Metcalfe, A.B. Ramadan et F.K. Satterstrom. 2009a. «Emerging methods and tools for environmental risk assessment, decision-making, and policy for nanomaterials: summary of NATO Advanced Research Workshop». *J. Nanopart. Res.*, vol. 11, p. 513-527.

Linkov, I., D. Loney, S. Cormier, F.K. Satterstrom et T. Bridges. 2009b. «Weight-of-evidence evaluation in environmental assessment: review of qualitative and quantitative approaches». *Sci. Total Environ.*, vol. 407, p. 5199-5205.

Lord, F. 2011. *Réglementation des nanotechnologies dans le domaine agroalimentaire*. Québec: Pour la commission de l'éthique en science et en technologie, Dans le cadre de la préparation du supplément *Enjeux éthiques des nanotechnologies dans le*

secteur agroalimentaire, 34 p.

- Lu, X., Y. Liu, X. Kong, P. E. Lobie, C. Chen et T. Zhu. 2013. «Nanotoxicity: A growing need for study in the endocrine system». *Small*, vol. 9, no. 9-10, p. 1654-1671.
- Luther, W. (éd.). 2004. *Technological Analysis: Industrial application of nanomaterials - chances and risks*. Allemagne: Future Technologies Division of VDI Technologiezentrum GmbH, 112 p.
- Lux Research. 2008. *Nanomaterials State of the Market Q3 2008: Stealth Success, Broad Impact*. New York: Lux Research Inc., juillet, 10 p.
- Lyons, K. et G. Scrinis. 2009. «Under the regulatory radar? Nanotechnologies and their impacts for rural Australia». In *Tracking Rural Change: Community, Policy and Technology in Australia, New Zealand and Europe*, F. Merlan et D. Raftery (éds.), p. 151-171.
- Mace, G. et F. Pétry. 2000. *Guide d'élaboration d'un projet de recherche, 2^e éd.* Sainte-Foy: Presses de l'Université Laval; Paris: De Boeck Université, 134 p.
- Maison-Blanche des États-Unis. 2001. *National Nanotechnology Initiative: leading to the next industrial revolution*. Washington (DC): Maison Blanche, Office of the Press Secretary, 21 janvier. En ligne. <http://clinton4.nara.gov/WH/New/html/20000121_4.html>. Consulté le 12-09-2014
- Maniet, F. 2010. *L'encadrement juridique des nanotechnologies au Canada et dans l'Union européenne*. Montréal, Maîtrise en sciences de l'environnement, Université du Québec à Montréal, 236 p.
- , 2012. *Nanotechnologies et production de consommation: Quels risques? Quels encadrements?* Cowansville: Éditions Yvon Blais, 296 p.
- Maynard, A.D. 2006. *Nanotechnology: A Research Strategy for Addressing Risk*. Washington (DC): Woodrow Wilson International, Center for Scholars, Project on Emerging Nanotechnologies, 41 p.
- , 2011. «Don't define nanomaterials». *Nature*, vol. 475, no. 7354, p. 31.
- Maynard, A.D. et E.D. Kuempel. 2005. «Airborne nanostructured particles and occupational health». *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 7, no. 6, p. 587-614.
- Maynard, A.D. et R.J. Aitken. 2007. «Assessing exposure to airborne nanomaterials: current abilities and future requirements». *Nanotoxicology* vol. 1, p. 26-41
- Maynard, A.D., D.B. Warheit et M.A. Philbert. 2011. «The new toxicology of sophisticated materials: nanotoxicology and beyond». *Toxicological Sciences*, vol. 120 (S1),

p. S109-S129.

MD. 2014. Quel encadrement des nanomatériaux dans l'alimentation en Europe? *VeilleNanos*. En ligne. <<http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=ReglementationNanoAlimentationEurope>>. Consulté le 19-12-2014. Dernier ajout: 18-12-2014.

MD et Avicenn (Association de veille et d'information civique sur les enjeux des nanosciences et des nanotechnologies). 2012. *Le registre R-Nano: La déclaration annuelle des "substances à l'état nanoparticulaire" en France, obligatoire depuis 2013*. En ligne. <<http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=DeclarationObligatoireNanoFrance>>. Consulté le 3-07-2014. Dernière modification le 27 juin 2014.

MD, DL et Avicenn (Association de veille et d'information civique sur les enjeux des nanosciences et des nanotechnologies). 2014. «Bilan 2014 de la déclaration des "substances à l'état nanoparticulaire"». *VeilleNanos*. En ligne. <<http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=BilanDeclarationObligatoire20132014>>. Consulté le 7-12-2014. Dernière modification le 3-12-14.

MEDDE (Ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie). 2012. «Arrêté du 6 août 2012 relatif au contenu et aux conditions de présentation de la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire, pris en application des articles R. 523-12 et R. 523-13 du code de l'environnement». *Journal officiel de la République française*, 10 août 2012, no. 0185.

----- . 2014. *Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire: exercice 2014*. Paris: Direction générale de la prévention des risques, Service de la prévention des nuisances et de la qualité de l'environnement, 47 p.

Ministère de l'Environnement du Danemark. 2014. *Bekendtgørelse om register over blandinger og varer, der indeholder nanomaterialer samt producenter og importørers indberetningspligt til registeret*. Copenhagen: 13 juin 2014, Statutory Order no. 644, Miljømin., Miljøstyrelsen, j.nr. MST-615-00038, 8 p.

Mudgal, S., K. Salès, A. Landowski, O. Kern, J. Mansard, C. Gerstetter, M. Grünig, E. Dooley, E. Tedsen, M. Nesbit, K. Paquel et S. Withana. 2014. *Environment, public health and food safety relevant legislative areas of the EU-US trade and investment partnership negotiations (TTIP)*. Bruxelles: Policy Department A: Economic and Scientific Policy, Directorate General for Internal Policies, Parlement européen, Union européenne, 92 p.

Musee, N. 2010. «Nanotechnology risk assessment from a waste management perspective: Are the current tools adequate?». *Human and Experimental Toxicology*, vol. 30, no. 8, p. 820-835.

- Myers, J.P., F.S. vom Saal, B.T. Akingbemi, K. Arizono, S. Belcher, T. Colborn, I. Chahoud, D.A. Crain, F. Farabollini, L.J. Guillette, Jr., T. Hassold, S.M. Ho, P.A. Hunt, T. Iguchi, S. Jobling, J. Kanno, H. Laufer, M. Marcus, J.A. McLachlan, A. Nadal, J. Oehlmann, N. Olea, P. Palanza, S. Parmigiani, B.S. Rubin, G. Schoenfelder, C. Sonnenschein, A.M. Soto, C.E. Talsness, J.A. Taylor, L.N. Vandenberg, J.G. Vandenberg, S. Vogel, C.S. Watson, W.V. Welshons et R.T. Zoeller. 2009. «Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: the case of bisphenol A». *Environ Health Perspect*, vol. 117, no. 3, p. 309-315.
- Nanowerk, s.d. *Nano Databases*. En ligne. <<http://www.nanowerk.com/>>. Consulté le 15-10-2013.
- NAS (National academies of sciences). 2012. *A research strategy for environmental, health, and safety aspects of engineered nanomaterials*. Washington (DC): National Academies Press, 154 p.
- Nations Unies. 1992. *Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement*. Sommet de la Terre de Rio de Janeiro, A/CONF.151/26, vol. I, 12 août. En ligne. <<http://www.un.org/french/events/rio92/aconf15126vol1f.htm>>. Consulté le 12-03-2014.
- Nature Nanotechnology. 2011. «The dose makes the poison». *Nat Nanotechnol*, vol. 6, no. 6, p. 329.
- Nazarenko, Y., H. Zhen, T. Han, P.J. Liyo et G. Mainelis. 2012. «Potential for inhalation exposure to engineered nanoparticles from nanotechnology-based cosmetic powders». *Environ Health Perspect*, vol. 120, no. 6, p. 885-892.
- Nielsen, E., J.C. Larsen et G. Østergaard. 2008. *Toxicological Risk Assessment of Chemicals A Practical Guide*. New York: Informa Healthcare, 418 p.
- NNI (National Nanotechnology Initiative). s.d. *Frequently asked questions*. En ligne. <<http://www.nano.gov/nanotech-101/nanotechnology-facts>>. Consulté le 29-07-2014.
- Nowack, B. et T.D. Bucheli. 2007. Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. *Environ Pollut.*, vol. 150, p. 5-22
- NRC (National Research Council). 1983. *Risk assessment in the federal government: managing the process*. Washington: National Academies Press, 191 p.
- . 2009. *Science and decisions: advancing risk assessment*. Washington: National Academies Press, 424 p.
- NRC (National Research Council), Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents. 2007. *Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a*

Strategy. Washington (DC): The National Academies Press, 216 p.

- Oberdörster, G. 2010a. «Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology». *J Intern Med*, vol. 267, no. 1, p. 89-105.
- 2010b. «Concepts of Nanotoxicology». *NanoAgri 2010 Conference*, 3 avril. En ligne. <http://www.bezpecnostpotravin.cz/UserFiles/File/Kvasnickova3/fao_mini_papers_extra_files.pdf>. Consulté le 4-10-2014.
- Oberdörster, G., E. Oberdörster et J. Oberdörster. 2005. «Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles». *Environ Health Perspect*, vol. 113, no. 7, p. 823-839.
- 2007. «Concepts of nanoparticle dose metric and response metric». *Environ Health Perspect*, vol. 115, no. 6, p. A290.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). s.d. *Safety of manufactured nanomaterials* [Brochure], 2 p. En ligne. <<http://www.oecd.org/env/ehs/nanosafety/45910212.pdf>>. Consulté le 12-10-2014.
- 1981a. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité cutanée à doses répétées: Étude à 21/28 Jours. Essai no. 410*. OCDE, 9 p.
- 1981b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité cutanée subchronique: Étude sur 90 Jours. Essai no. 411*. OCDE, 10 p.
- 1984. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Ver de terre, essais de toxicité aiguë. Essai no. 207*. OCDE, 10 p.
- 1987. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité cutanée aiguë. Essai no. 402*. OCDE, 8 p.
- 1992a. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Effets sur les systèmes biologiques: Poisson, essai de toxicité aiguë. Essai no. 203*. OCDE, 8 p.
- 1992b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Sensibilisation de la peau. Essai no. 406*. OCDE, 9 p.
- 1992c [301 F, para. 14 corrigé le 26 juillet 2013]. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 3, Dégradation et Accumulation: Biodégradabilité facile. Essai no. 301*. OCDE, 63 p.

- 1997a. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Essai de mutation réverse sur des bactéries. Essai no. 471. OCDE, 11 p.*
- 1997b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Essai d'aberration chromosomique in vitro chez les mammifères. Essai no. 473. OCDE, 10 p.*
- 1997c. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Le test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifère. Essai no. 474. OCDE, 10 p.*
- 1997d. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Essai d'aberration chromosomique sur moelle osseuse de mammifères. Essai no. 475. OCDE, 9 p.*
- 2001a. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité orale aiguë - Méthode de la dose prédéterminée. Essai no. 420. OCDE, 15 p.*
- 2001b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë. Essai no. 423. OCDE, 14 p.*
- 2002. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Effet irritant/corrosif aigu sur la peau. Essai no. 404. OCDE, 14 p.*
- 2003. *Descriptions of selected key generic terms used in chemical hazard/risk assessment. Paris: OECD Series on Testing and Assessment, no. 44, 92 p.*
- 2004. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Effets sur les systèmes biologiques: Daphnia sp., essai d'immobilisation immédiate. Essai no. 202. OCDE, 12 p.*
- 2007. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Essai de toxicité sur Lumbriculus dans un système eau-sédiment chargé. Essai no. 225. OCDE, 32 p.*
- 2008a. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. Essai no. 407. OCDE, 14 p.*
- 2008b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité orale aiguë - Méthode de l'ajustement des doses. Essai no. 425. OCDE, 29 p.*

- 2009a. *Emission assessment for identification of sources and release of airborne manufactured nanomaterials in the workplace: compilation of existing guidance*. Paris: OCDE, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, no. 11, 25 p.
- 2009b. *Preliminary review of OECD test guidelines for their applicability to manufactured nanomaterials*. Paris: Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, no. 15, 71 p.
- 2009c. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité aiguë par inhalation. Essai no. 403*: OCDE, 21 p.
- 2009d. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité subaiguë par inhalation: étude sur 28 jours. Essai no. 412*. OCDE, 16 p.
- 2009e. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Toxicité subchronique par inhalation: étude sur 90 jours. Essai no. 413*. OCDE, 17 p.
- 2010a. *Current developments on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table*. Paris: OCDE, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC), no. 20, 84 p.
- 2010b. *Guidance manual for the testing of manufactured nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme; First revision*. Paris: ENV/JM/MONO(2009)20/REV, 92 p.
- 2010c. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Sensibilisation cutanée: Essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques. Essai no. 429*. OCDE, 21 p.
- 2010d. *Compilation of nanomaterial exposure mitigation guidelines relating to laboratories*. Paris: Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, no. 28, 81 p.
- 2011a. *Current developments on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table at the 8th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials*. Paris: OCDE, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC), no. 29, 75 p.
- 2011b. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Effets sur les systèmes biologiques: Algues d'eau douce et cyanobactéries, essai d'inhibition de la croissance. Essai no. 201*. OCDE, 27 p.
- 2012a. *Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of*

- manufactured nanomaterials*. Paris: Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, no. 36, 93 p.
- . 2012b. *Important issues on risk assessment of manufactured nanomaterials*. Paris: Series on the Safety of Manufactured Nanomatériaux, no. 33, 57 p.
- . 2012c. *Current developments on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table*. Paris: OCDE, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC), no. 34, 85 p.
- . 2012d. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 2, Bioaccumulation chez le poisson: exposition via le milieu aquatique et via la voie alimentaire. Essai no. 305*. OCDE, 78 p.
- . 2013a. *Responsible development of nanotechnology: summary results from a survey activity*. Paris: Directorate for Science, Technology and Industry, Committee for Scientific and Technological Policy, Working Party on Nanotechnology, 34 p.
- . 2013b. *Number of firms active in nanotechnology, 2011 or latest available year*. Bruxelles: OCDE. En ligne. <<http://www.oecd.org/sti/nanotechnology-indicators.htm>>. Consulté le 8-07-2014. Mise à jour: octobre 2013.
- . 2013c. *Current developments on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table*. Paris: OCDE, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC), no. 37, 68 p.
- . 2013d. *Nanosafety at the OECD: The first six years*. En ligne. <<http://www.oecd.org/env/ehs/nanosafety/>>. Consulté le 19-03-2013.
- . 2013e. *Co-operation on risk assessment: prioritisation of important issues on risk assessment of manufactured nanomaterials - final report*. Paris: Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, no. 38, 28 p.
- . 2013f. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Corrosion cutanée in vitro: Essai de résistance électrique transcutanée (RET). Essai no. 430*. OCDE, 22 p.
- . 2013g. *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Effets sur la santé: Corrosion cutanée in vitro: Essai sur modèle de peau humaine. Essai no. 431*. OCDE, 37 p.
- . 2013h. *Recommandation du Conseil sur les essais et évaluations de sécurité des nanomatériaux manufacturés*. 19 septembre - C(2013)107. En ligne. <<http://acts.oecd.org/Instruments/ShowInstrumentView.aspx?InstrumentID=298&InstrumentPID=314&Lang=fr&Book=False>>. Consulté le 10-12-2014.)

- , 2014a. *Report of the questionnaire on regulatory regimes for manufactured nanomaterials 2010-2011*. Paris: OCDE, 62 p.
- , 2014b. *Ecotoxicology and environmental fate of manufactured nanomaterials: test guidelines*. Paris: OCDE, 84 p.
- OCDE/NNI (Organisation de coopération et de développement économiques et National Nanotechnology Initiative). 2013. *Symposium on assessing the economic impact of nanotechnology: synthesis report*, 81 p. En ligne. <http://www.oecd.org/sti/nano/Washington%20Symposium%20Report_final.pdf>. Consulté le 15-10-2013.
- OMS (Organisation mondiale de la santé). 2001. *Integrated Risk Assessment*. Genève: Report Prepared for the WHO/UNEP/ILO International Programme on Chemical Safety, pagination diverse.
- , 2013. *Nanotechnology and human health: Scientific evidence and risk governance*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, Report of the WHO expert meeting 10-11 December 2012, Bonn, Germany, 99 p.
- OMS/IPCS (Organisation mondiale de la santé et Programme international sur la sécurité des substances chimiques). 1994. *Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental Health Criteria 170*. Geneva: WHO. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>
- Ostiguy, C., B. Roberge, L. Ménard et C.-A. Endo. 2008. *Substances chimiques et agents biologiques: Études et recherches. Guide de bonnes pratiques favorisant la gestion des risques reliés aux nanoparticules de synthèse*. Montréal: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 63 p.
- Ostrowski, A.D., T. Martin, J. Conti, I. Hurt et B.H. Harthorn. 2009. «Nanotoxicology: characterizing the scientific literature, 2000–2008». *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 11, no. 2, p. 251-257.
- OTA (U.S. Congress, Office of Technology Assessment). 1993. *Researching Health Risks*. Washington (DC): Government Printing Office, november, OTA-BBS-570, 228 p.
- Pakarinen, K., E.J. Petersen, M.T. Leppanen, J. Akkanen et J.V. Kukkonen. 2011. «Adverse effects of fullerenes (nC60) spiked to sediments on *Lumbricus variegatus* (Oligochaeta)». *Environ Pollut*, vol. 159, no. 12, p. 3750-3756
- Parent, L. (responsable) et al. 2009. *Sabotage Hormonal : comment des produits d'usage courant menacent notre santé*. Publication du Réseau québécois des femmes en environnement (RQFE), en collaboration avec le ministère de l'Éducation, du Loisir et du Sport (MELS) et la Télé-université de l'Université du Québec à Montréal, 31 p.

- Parlement du Canada. 2009. *Procès-verbal*. Québec: Le gouvernement du Québec, 40e législature, 2e session, 2 avril. En ligne. <<http://www.parl.gc.ca/HousePublications/Publication.aspx?DocId=3800616&Mode=1&Language=F>>. Consulté le 12-08-2013.
- Pelley, J. et M. Saner. 2009. *International Approaches to the Regulatory Governance of Nanotechnology*. Ottawa: Regulatory Governance Initiative, Carleton University, 65 p.
- PEN (Project on emerging nanotechnologies). 2013. En ligne. <<http://www.nanotechproject.org/>>. Consulté le 15-10-2013.
- . 2014a. Consumer products inventory: an inventory of nanotechnology-based consumer products introduced on the market. En ligne. <<http://www.nanotechproject.org/cpi/>>. Consulté le 7-07-2014
- . 2014b. *Analysis: this is the first publicly available on-line inventory of nanotechnology-based consumer products*. En ligne. <<http://www.nanotechproject.org/cpi/about/analysis/>>. Consulté le 14-07-2014.
- Pesatori, A.C., D. Consonni, M. Rubagotti, P. Grillo et P.A. Bertazzi. 2009. «Cancer incidence in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident": twenty years of follow-up». *Environ Health*, vol. 8, p. 39.
- Philbrook, N.A., V.K. Walker, A.R. Afrooz, N.B. Saleh et L.M. Winn. 2011. «Investigating the effects of functionalized carbon nanotubes on reproduction and development in *Drosophila melanogaster* and CD-1 mice». *Reprod Toxicol*, vol. 32, no. 4, p. 442-448.
- Pires, A. 1997. «De quelques enjeux épistémologiques d'une méthodologie générale pour les sciences sociales», In *La recherche qualitative: Enjeux épistémologiques et méthodologiques*, Poupart, Deslauriers, Groulx, Laperrière, Mayer et Pires (dir.), p. 3-54. Montréal: Gaëtan Morin éditeur.
- PNUE (Programme des Nations Unies pour l'environnement). 2007. *Annuaire GEO 2007. Tour d'horizon d'un environnement en pleine mutation*. Nairobi: Programme des Nations Unies pour l'environnement, p. 63.
- . 2012. *GEO5: Environment for the future we want*. Nairobi (Kenya): PNUE, 533 p.
- Poland, C. A., R. Duffin, I. Kinloch, A. Maynard, W.A. Wallace, A. Seaton, V. Stone, S. Brown, W. Macnee et K. Donaldson. 2008. «Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study». *Nat Nanotechnol*, vol. 3, no. 7, p. 423-428
- Puzyn, T., B. Rasulev, A. Gajewicz, X. Hu, T.P. Dasari, A. Michalkova, H.M. Hwang, A. Toropov, D. Leszczynska et J. Leszczynski. 2011. «Using nano-QSAR to predict the cytotoxicity of metal oxide nanoparticles». *Nat Nanotechnol*, vol. 6, no. 3, p. 175-178.

- Puzyn, T., D. Leszczynska et J. Leszczynski. 2009. «Toward the development of "nano-QSARs": advances and challenges». *Small*, vol. 5, no. 22, p. 2494-2509.
- Qiu, Z., Y. Yu, Z. Chen, M. Jin, D. Yang, Z. Zhao, J. Wang, Z. Shen, X. Wang, D. Qian, A. Huang, B. Zhang et J.W. Li. 2012. «Nanoalumina promotes the horizontal transfer of multiresistance genes mediated by plasmids across genera». *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 109, no. 13, p. 4944-4949.
- Qu, C., L. Wang, J. He, J. Tan, W. Liu, S. Zhang, C. Zhang, Z. Wang, S. Jiao, S. Liu et G. Jiang. 2012. «Carbon nanotubes provoke inflammation by inducing the pro-inflammatory genes IL-1beta and IL-6». *Gene*, vol. 493, no. 1, p. 9-12.
- Québec. 1979. *Loi sur la Santé et la sécurité du travail, RLRQ c S-2.1*. Québec: Éditeur officiel du Québec. En ligne. <http://www.canlii.org/fr/qc/legis/lois/lrq-c-s-2.1/derniere/lrq-c-s-2.1.html#art52_smooth>. Consulté le 31-07-2014. Version courante: en vigueur depuis le 5 janv. 2014.
- RCEP (Royal Commission on Environmental Pollution). 2008. *Novel materials in the environment: the case of nanotechnology*. Londres (Royaumes-Unis): Royal Commission on Environmental Pollution, 147 p.
- Rhind, S.M. 2005. «Are endocrine disrupting compounds a threat to farm animal health, welfare and productivity?». *Reprod Domest Anim*, vol. 40, no. 4, p. 282-290.
- Robin, M.-M. 2008. *Le monde selon Monsanto*. Montréal : Stanké, 377 p.
- , 2011. *Notre poison quotidien*. Paris : La Découverte, 420 p.
- Rochefort, H. et P. Jouannet (au nom d'un groupe de travail). «11-12 Perturbateurs endocriniens (PEs) et cancers. Analyse des risques et des mécanismes, propositions pratiques». *Bull. Acad. Natle Méd.*, vol. 195, no. 8, p. 1965-1979.
- Rocks, S.A., S.J. Pollard, R.A. Dorey, P.T.C. Harrison, S.L. Leonard, R.D. Handy, J.F. Garrod et R. Owen. 2009. «Risk assessment of manufactured nanomaterials». In *Environmental and human health impacts of nanotechnology*, J.R. Lead et E. Smith (éds.), p. 389-421. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd.
- Roco, M.C. 2005. «International perspective on government nanotechnology funding in 2005». *J. Nanopart. Res.*, vol. 7, no. 6, p. 707-712.
- Ross, P.S. et L.S. Birnbaum. 2001. «Case studies: A. Persistent Organic Pollutants (POPs) in humans and wildlife». In *Integrated Risk Assessment*, OMS (Organisation mondiale de la santé). Genève: Report Prepared for the WHO/UNEP/ILO International Programme on Chemical Safety, pagination diverse.

- The Royal Society & The Royal Academy of Engineering (Royaume-Uni). 2004. *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. Londres: The Royal Society, 116 p.
- Sanborn, M., K. Bassil, C. Vakil, K. Kerr et K. Ragan. 2012. *OCFP 2012 Systematic Review of Pesticide Health Effects*. Toronto: The Ontario College of Family Physicians, 186 p.
- Sanborn, M., D. Cole, K. Kerr, C. Vakil, L. H. Sanin et K. Bassil. 2004. *Pesticides Literature Review*. Toronto: The Ontario College of Family Physicians, 186 p.
- Saner, M. 2010. *Guide d'introduction sur l'évaluation scientifique des risques à Santé Canada*. Ottawa: Santé Canada, 16 p.
- Saner, M. et E. Heafey. 2011. *A Primer on Nanomaterials Regulation*. Ottawa: The Institute for Science, Society and Policy, University of Ottawa, 22 p.
- Saner, M.A., E. Heafey et D.M. Bowman. 2013. «Mapping the Regulatory Environment for Nanomaterials in Canada». *Nanotechnology Law & Business*, vol. 9, no. 4, p. 343-368.
- Saner, M. et G. Marchant. 2014. *Model framework for Canada-US bilateral collaboration in the regulation of emerging technologies* [Rapport final de l'Élément de travail 5 de l'Initiative sur la nanotechnologie du CCR], 30 p. [Document transmis électroniquement].
- Santé Canada. s.d.a *Santé de l'environnement et du milieu de travail: Législation et directives*. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/legislation/index-fra.php>>. Consulté le 31-07-2014. Date de modification: 21-10-2011.
- s.d.b. *Foire aux questions relative à l'Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*. Ottawa: Gouvernement du Canada. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/faq-fra.php>>. Consulté le 2-03-2013. Date de modification: 27-06-2011.
- s.d.c *Foire aux questions concernant la Loi canadienne sur la sécurité des produits de consommation*. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/legislation/acts-lois/ccpsa-lcspc/faq-fra.php/index-eng.php>>. Consulté le 22-01-2014. Date de modification: 28-08-2013.
- s.d.c. *Évaluation des risques que posent pour la santé des enfants les substances existantes en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/child-enfant-fra.php>>. Consulté le 26-11-2013. Date de modification: 22-01-2008.
- 1994. *L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*. Ottawa: Ministre des Approvisionnements et Services Canada, 42 p.

- 2007. *Détermination du terme « toxique » pour les besoins des dispositions relatives aux substances nouvelles (produits chimiques et polymères) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement – Considérations relatives à la santé humaine*. Ottawa: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 18 p.
- 2011. *Énoncé de politique sur la définition ad hoc de Santé Canada s'appliquant aux nanomatériaux*. Ottawa: Santé Canada. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-fra.php>>. Consulté le 4-07-2012. Date de modification 11-07-2011.
- 2013. *Consultation sur le cadre d'évaluation du risque*. En ligne. <<http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/legislation/consultation/2013/raf-cer/index-fra.php>>. Consulté le 20-01-2014. Date de modification: 13-11-2013.
- 2014. *Programme sur la sécurité des produits de consommation : cadre d'évaluation des risques*. Ottawa: Direction de la sécurité des produits de consommation, Programme de la sécurité des produits, Bureau des régions et des programmes, 31 p.
- Sargent Jr., J.F. 2013. *The National Nanotechnology Initiative: Overview, Reauthorization, and Appropriations Issues*. Washington : Congressional Research Service, CRS Report for Congress, Prepared for Members and Committees of Congress, 65 p.
- Sayes, C.M., A.M. Gobin, K.D. Ausman, J. Mendez, J.L. West et V.L. Colvin. 2005. «Nano-C60 cytotoxicity is due to lipid peroxidation». *Biomaterials*, vol. 26, no. 36, p. 7587-7595.
- SCENIHR (Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux). 2006. *Modified opinion (after public consultation) on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies*. Bruxelles: European Commission, 79 p.
- 2007. *Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the technical guidance documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials*. Bruxelles: European Commission, 68 p.
- 2009. *Risk Assessment of Products of Nanotechnologies*. Bruxelles: European Commission, 71 p.
- 2010. *Scientific Basis for the Definition of the Term "nanomaterial"*. Bruxelles: European Union, 46 p.
- 2012. *Memorandum on the use of the scientific literature for human health risk assessment purposes: weighing of evidence and expression of uncertainty*. Bruxelles: Commission Européenne, 46 p.
- SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks), SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) et SCCS (Scientific

- Committee on Consumer Safety). 2013. *Addressing the new challenges for risk assessment*: Commission européenne, 157 p.
- Schiffauerova, A. et C. Beaudry. 2009. «Canadian nanotechnology innovation networks: intra-cluster, inter-cluster and foreign collaboration». *Journal of Innovation Economics & Management*, vol. 2, no. 4, p. 119-146.
- Schreider, J., C. Barrow, N. Birchfield, K. Dearfield, D. Devlin, S. Henry, M. Kramer, S. Schappelle, K. Solomon, K. D.L. Weed et M.R. Embry. 2010. «Enhancing the credibility of decisions based on scientific conclusions: transparency is imperative». *Toxicol. Sci.*, vol. 116, p. 5-7.
- Schrurs, F. et D. Lison. 2012. «Focusing the research efforts». *Nat Nanotechnol*, vol. 7, no. 9, p. 546-548.
- Senjen, R. et S.F. Hansen. 2011. «Towards a nanorisk appraisal framework [Vers un référentiel pour évaluer le «nano-risque », Traduit en français par Louis Laurent]». *Comptes rendus Physiques*, vol. 12, no. 7, p. 637-647.
- Séralini, G.-É. 2013. *Tous cobayes !: OGM, pesticides et produits chimiques*. Paris: Flammarion, 255 p.
- Séralini, G.-É., D. Cellier et J.S. de Vendomois. 2007. «New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity». *Arch Environ Contam Toxicol*, vol. 52, no. 4, p. 596-602.
- Séralini, G.-É., E. Clair, R. Mesnage, S. Gress, N. Defarge, M. Malatesta, D. Hennequin et J.S. de Vendomois. 2012. «Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize». *Food Chem Toxicol*, vol. 50, no. 11, p. 4221-4231.
- . 2014. «Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize». *Environmental Sciences Europe*, vol. 26:14. En ligne. <<http://www.enveurope.com/content/26/1/14>>.
- Sexton, K. et D. Hattis. 2007. «Assessing cumulative health risks from exposure to environmental mixtures - three fundamental questions». *Environ Health Perspect*, vol. 115, no. 5, p. 825-832
- Shatkin, J.A. 2008. *Nanotechnology: Health and Environmental Risks*. New York: CRC Press, 167 p.
- Shvedova, A.A., E.R. Kisin, R. Mercer, A. R. Murray, V.J. Johnson, A.I. Potapovich, Y.Y. Tyurina, O. Gorelik, S. Arepalli, D. Schwegler-Berry, A.F. Hubbs, J. Antonini, D.E. Evans, B.K. Ku, D. Ramsey, A. Maynard, V.E. Kagan, V. Castranova et P. Baron. 2005. «Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled

- carbon nanotubes in mice». *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, vol. 289, no. 5, p. L698-708.
- Simko, M. et M.O. Mattsson. 2010. «Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: a critical review». *Part Fibre Toxicol*, vol. 7, p. 42.
- Silbergeld, E.K. s.d. «Chapitre 33 - La toxicologie». In *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail*, Bureau international du travail (BIT). En ligne. <www.ilocis.org/fr/documents/ilo033.htm>. Consulté le 20-11-2014.
- Som, C., M. Berges, Q. Chaudhry, M. Dusinska, T.F. Fernandes, S.I. Olsen et B. Nowack. 2010. «The importance of life cycle concepts for the development of safe nanoproducts». *Toxicology*, vol. 269, no. 2-3, p. 160-169.
- SPF SPSCAE (Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement). 2014. 27 mai 2014. - Arrêté royal relatif à la mise sur le marché des substances manufacturées à l'état nanoparticulaire. Bruxelles: Belgisch Staatblad, 24-09-2014, Ed. 2, Moniteur belge, p. 76184-76204.
- Squires, G.L. 2014. «Quantum mechanics». *Encyclopaedia Britannica*. En ligne. <www.britannica.com>. Consulté le 23-11-2014. Mise à jour: 22-10-2014
- Stamm, H. 2011. «Risk factors: Nanomaterials should be defined». *Nature*, vol. 476, no. 7361, p. 399.
- StatNano, s.d. *Countries*. En ligne. <<http://statnano.com/countries>>. Consulté le 15-01-2016.
- Stefaniak, A.B., V.A. Hackley, G. Roebben, K. Ehara, S. Hankin, M. T. Postek, I. Lynch, W.E. Fu, T.P. Linsinger et A.F. Thunemann. 2013. «Nanoscale reference materials for environmental, health and safety measurements: needs, gaps and opportunities». *Nanotoxicology*, vol. 7, p. 1325-1337.
- Stern, P.C. et H.V. Fineberg (eds.). 1996. *Understanding risk: informing decisions in a democratic society*. Washington (DC): National Academy Press, 249 p.
- STOA (Science and Technology Options Assessment). 2012. *NanoSafety: risk governance of manufactured nanoparticles*. Bruxelles: Parlement Européen, PE 482.685, 127 p.
- Stoccoro, A., H.L. Karlsson, F. Coppede et L. Migliore. 2013. «Epigenetic effects of nano-sized materials». *Toxicology*, vol. 313, no. 1, p. 3-14.
- Stone, D. B.J. Harper, I. Lynch, K. Dawson et S.L. Harper. 2010. «Exposure assessment: recommendations for nanotechnology-based pesticides». *Int. J. Occup. Environ. Health*, vol. 16, no. 4, p. 467-474.

- Sudarenkov, V. 2013. *Nanotechnologie: mise en balance des avantages et des risques pour la santé publique et l'environnement*. Strasbourg: Conseil de l'Europe, Assemblée parlementaire, Commission des questions sociales, de la santé et du développement durable, 17 p.
- Suter, G., T. Vermeire, W. Munns et J. Sekizawa. 2001. «Chapter 2. Framework for the Integration of Health and Ecological Risk Assessment». In *Integrated Risk Assessment*. Prepared for the WHO/UNEP/ILO. WHO/IPCS/IRA/01/12. The International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, 22 p.
- Suter, G.W., T. Vermeire, W.R. Munns Jr. et J. Sekizawa. 2005. «An integrated framework for health and ecological risk assessment». *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 207, no. 2 Suppl., p. 611-616.
- Swedish Chemicals Agency. 2015. «The Swedish Chemicals Agency proposes reporting requirements for nanomaterials». *News*, 12 décembre. En ligne. <<http://www.kemi.se/en/news-from-the-swedish-chemicals-agency/2015/the-swedish-chemicals-agency-proposes-reporting-requirements-for-nanomaterials/>>. Consulté le 20-12-2015.
- Tan, C. et W. X. Wang. 2014. «Modification of metal bioaccumulation and toxicity in *Daphnia magna* by titanium dioxide nanoparticles». *Environ Pollut*, vol. 186, p. 36-42.
- Takagi, A., A. Hirose, T. Nishimura, N. Fukumori, A. Ogata, N. Ohashi, S. Kitajima et J. Kanno. 2008. «Induction of mesothelioma in p53^{+/-} mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube». *J Toxicol Sci*, vol. 33, no. 1, p. 105-116.
- Taylor, M.R. et P.T. Harrison. 1999. «Ecological effects of endocrine disruption: current evidence and research priorities». *Chemosphere*, vol. 39, no 8, p. 1237-1248.
- Turner, C. (Traduit par H. Juste) 2014. *Science, on coupe!: Chercheurs muselés et aveuglement volontaire: bienvenue au Canada de Stephen Harper*. Montréal: Boréal, 165 p.
- Vandelac, L. 2010. «Agrinano's and nanofoods: some conditions for sustainability». In *NanoSafe' 10, International Conference on Safe production and use of nanomaterials* (Grenoble (France: 16-18 novembre).
- Vandelac, L. 2012. «Nanotechnologies agro-alimentaires: État des connaissances, incertitudes, enjeux et gouvernance France/Europe/Québec/Canada/États-Unis». In *Activité de transfert de connaissances*. Montréal, École Polytechnique de Montréal (5 juin) : Réseau Ne3LS.
- Vandelac, L. 2015. «Nanofood: l'étrange avenir alimentaire ou le Talon d'Achille des nanotechnologies?» In *Dictionnaire de la pensée écologiste*, D. Bourg et A. Papaux

(eds.). Paris : Presses universitaires de France.

- Vandelac, L. avec la collaboration de R. Baraldi et M.-H. Bacon. 1999. «Quand l'État confie la protection de la santé aux entreprises», p. 102-115. In *Éthique publique Revue internationale d'éthique sociétale et gouvernementale*, La Vérité en politique, l'avenir des services publics, vol. 1, no. 1, Montréal, Éditions Liber, INRS.
- Vandelac, L. et C. Emond. 2009-2011. *Nanotechnologies, société et environnement*. Conseil de recherches en sciences humaines, Programme Initiatives de développement de la recherche, Enjeux environnementaux canadiens.
- Vandelac, L. et S. Beaudoin. 2011. «L'«Enviropig» ou le dernier avatar transgénique de l'agrobusiness porcin». *Écologie & Politique*, no. 43, p. 35-48.
- Vandenberg, L.N., T. Colborn, T.B. Hayes, J.J. Heindel, D.R. Jacobs, Jr., D.H. Lee, T. Shioda, A.M. Soto, F.S. Vom Saal, W.V. Welshons, R.T. Zoeller et J.P. Myers. 2012. «Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses». *Endocr Rev*, vol. 33, no. 3, p. 378-455.
- van der Mark, M., M. Brouwer, H. Kromhout, P. Nijssen, A. Huss et R. Vermeulen. 2012. «Is pesticide use related to Parkinson disease? Some clues to heterogeneity in study results». *Environ Health Perspect*, vol. 120, no. 3, p. 340-347
- Vighi, M. et S. Villa. 2013. «Ecotoxicology: the challenges for the 21st century». *Toxics*, vol. 1, p. 18-35.
- Vogel, J.M. 2005. «Tunnel vision: The regulation of endocrine disruptors». *Policy Sciences*, vol. 37, p. 277-303.
- Volker, C., M. Oetken et J. Oehlmann. 2013. «The biological effects and possible modes of action of nanosilver». *Rev Environ Contam Toxicol*, vol. 223, p. 81-106.
- Walter, P., E. Welcomme, P. Hallegot, N.J. Zaluzec, C. Deeb, J. Castaing, P. Veysiere, R. Breniaux, J.L. Leveque et G. Tsoucaris. 2006. «Early use of PbS nanotechnology for an ancient hair dyeing formula». *Nano Lett.*, vol. 6, no. 10, p. 2215-2219.
- Wang, J., J.D. Gerlach, N. Savage et G.P. Cobb. 2013. «Necessity and approach to integrated nanomaterial legislation and governance». *Sci Total Environ*, vol. 442, p. 56-62.
- Warheit, D.B., K.L. Reed et M.P. DeLorme. 2013. «Embracing a weight-of-evidence approach for establishing NOAELs for nanoparticle inhalation toxicity studies». *Toxicol Pathol*, vol. 41, no. 2, p. 387-394.
- Wickson, F. 2011. «Technology: Nanomaterials need flexible regulation». *Nature*, vol. 476, no. 7360, p. 283.

- Wijnhoven, S.W.P., S. Dekkers, M. Kooi, W.P. Jongeneel et W.H. de Jong. 2011. *Nanomaterials in consumer products: update of products on the European market in 2010*. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment, Ministry of Health, Welfare and Sport, Report 340370003/2010, 76 p.
- Williams, R.A., K.M. Kulinowski, R. White et G. Louis. 2010. «Risk characterization for nanotechnology». *Risk Anal*, vol. 30, no. 11, p. 1671-1679.
- Witschger, O., O. Le Bihan, M. Reynier, C. Durand et D. Charpentier. 2012. «Préconisations en matière de caractérisation des potentiels d'émission et d'exposition professionnelle aux aérosols lors d'opérations mettant en oeuvre des nanomatériaux». *INRS - Hygiène et sécurité du travail - 1er trimestre 2012, ND 2355*, p. 41-55.
- Wu, Y., Q. Zhou, H. Li, W. Liu, T. Wang et G. Jiang. 2010. «Effects of silver nanoparticles on the development and histopathology biomarkers of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using the partial-life test». *Aquat Toxicol*, vol. 100, no. 2, p. 160-167.
- Zhu, X., L. Zhu, Y. Li, Z. Duan, W. Chen et P.J. Alvarez. 2007. «Developmental toxicity in zebrafish (*Danio rerio*) embryos after exposure to manufactured nanomaterials: buckminsterfullerene aggregates (nC60) and fullerol». *Environ Toxicol Chem*, vol. 26, no. 5, p. 976-979.
- Zhu, X., L. Zhu, Y. Lang et Y. Chen. 2008. «Oxidative stress and growth inhibition in the freshwater fish *Carassius auratus* induced by chronic exposure to sublethal fullerene aggregates». *Environ Toxicol Chem*, vol. 27, no. 9, p. 1979-1985.
- Zhu, X., J. Wang, X. Zhang, Y. Chang et Y. Chen. 2010. «Trophic transfer of TiO₂ nanoparticles from daphnia to zebrafish in a simplified freshwater food chain». *Chemosphere*, vol. 79, no. 9, p. 928-933.