

PETIT ET DIFFÉRENT : PERSPECTIVE SCIENTIFIQUE SUR LES DÉFIS RÉGLEMENTAIRES DU MONDE NANOMÉTRIQUE

Le comité d'experts sur les nanotechnologies



Council of Canadian Academies
Conseil des académies canadiennes

Le savoir au service du public

PETIT ET DIFFÉRENT : PERSPECTIVE SCIENTIFIQUE SUR LES DÉFIS RÉGLEMENTAIRES DU MONDE NANOMÉTRIQUE

Rapport du comité d'experts sur les nanotechnologies

CONSEIL DES ACADÉMIES CANADIENNES

180, rue Elgin, Ottawa (Ontario) Canada K2P 2K3

AVIS : Le projet sur lequel porte ce rapport a été entrepris avec l'approbation du conseil des gouverneurs du Conseil des académies canadiennes (CAC). Les membres de ce conseil des gouverneurs sont issus de la SRC : Les Académies des arts, des lettres et des sciences du Canada, de l'Académie canadienne du génie (ACG) et de l'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS), ainsi que du grand public. Les membres du comité d'experts responsable du rapport ont été choisis par le CAC en raison de leurs compétences spécifiques et en vue d'obtenir un équilibre des points de vue.

Ce rapport a été préparé pour le gouvernement du Canada en réponse à une demande soumise par le ministre de la Santé par l'intermédiaire du ministre de l'Industrie. Les opinions, résultats et conclusions présentés dans cette publication sont ceux de leurs auteurs, à savoir du comité d'experts sur les nanotechnologies (« le comité »).

Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives Canada

Petit et différent [ressource électronique] : perspective scientifique sur les défis réglementaires du monde nanométrique / Comité d'experts sur les nanotechnologies.

Données également publ. en version imprimée
Site Web de l'éditeur : <http://www.scienceadvice.ca>

Publ. aussi en anglais sous le titre: Small is different : a science perspective on the regulatory challenges of the nanoscale.
Comprend des réf. bibliogr.

Genre de fichier informatique: Monographie électronique en format PDF.
Configuration requise: Lecteur Adobe Acrobat.
Mode d'accès: World Wide Web.

ISBN 978-1-926558-00-4

1. Nanotechnologie. 2. Nanomédecine. 3. Nanomatériaux. 4. Nanotechnologie--Évaluation du risque. 5. Nanotechnologie--Aspect sanitaire. 6. Nanotechnologie--Droit--Canada. I. Conseil des académies canadiennes. Comité d'experts sur les nanotechnologies

T174.7 620'.5 C2008-905350-8

Traduction : Le présent rapport a été traduit de l'anglais par Benoît Thouin (TETRACOMM inc.), traducteur agréé En Fr (Canada). Sabin Boily (membre du comité), Marie-Noëlle Ip (CAC) et Mary-Christine Thouin (TETRACOMM), ont assuré la révision et la relecture de la version française.

Images de la couverture : Images de la couverture gracieuseté de (dans le sens horaire à partir d'en haut à droite) : Rwenzori.com; Michael Richmond; istockphoto.com; R. Bruce Weisman, Rice University.

Avis de non-responsabilité :

Les données et informations tirées du réseau Internet qui figurent dans le présent rapport étaient correctes, à notre connaissance, à la date de publication du rapport. En raison de la nature dynamique du réseau, les ressources qui sont gratuites et accessibles au public peuvent par la suite faire l'objet de restrictions d'accès ou exiger des frais, et l'emplacement des éléments d'information peut changer lorsque les menus et le contenu des sites font l'objet de modifications. Les opinions et extrapolations exprimées dans ce document sont celles des auteurs en tant qu'experts du domaine et ne représentent pas nécessairement celles de leur employeur ou organisme d'affiliation.



Council of Canadian Academies
Conseil des académies canadiennes

© 2008 Conseil des académies canadiennes
Imprimé à Ottawa, Canada
Septembre 2008

Comité d'experts sur les nanotechnologies

Pekka Sinervo, MSRC (président), ancien doyen, Faculté des arts et des sciences, Université de Toronto (Toronto, ON)

Sabin Boily, président, LithChi inc., et président du Conseil, Société pour la promotion de la science et de la technologie (Montréal, QC)

Conrad Brunk, directeur, Centre pour les études sur la religion et la société, et professeur de philosophie, Université de Victoria (Victoria, BC)

David Castle, titulaire de la chaire de recherche du Canada en sciences et société, et directeur, Institut de recherche sur la science, la société et la politique publique, Université d'Ottawa (Ottawa, ON)

Warren C. W. Chan, professeur adjoint, Institut des biomatériaux et de génie biomédical, Université de Toronto (Toronto, ON)

Meng-Dawn Cheng, membre éminent du personnel en R et D et chef de groupe, Atmospheric and Aerosol Science, Environmental Sciences Division, Oak Ridge National Laboratory (Oak Ridge, TN)

Richard Gold, directeur, Centre des politiques en propriété intellectuelle, et professeur agrégé, Faculté de droit, Université McGill (Montréal, QC)

Peter Grütter (MSRC), professeur, Département de physique, Université McGill (Montréal, QC)

Christopher Haarmann, vice-président principal, Global Liability Line of Business Head, Zurich Insurance Companies (New York, NY)

Andrew D. Maynard, conseiller scientifique principal, Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson International Center for Scholars (Washington, D.C.)

Günter Oberdörster, professeur de médecine environnementale, École de médecine et de dentisterie, Université de Rochester (Rochester, NY)

Jo Anne Shatkin, auteure de *Nanotechnology: Health and Environmental Risks*, directrice générale, CLF Ventures (Boston, MA)

Lorraine Sheremeta, chercheuse principale, Institut national de nanotechnologie, associée de recherche, Health Law Institute, Université de l'Alberta, et conseillère spéciale, Développement stratégique, Alberta Ingenuity Fund (Edmonton, AB)

Robert Slater, professeur auxiliaire, Université Carleton, et président, Coleman, Bright et associés (Ottawa, ON)

Nigel J. Walker, directeur adjoint du programme scientifique, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), et National Institutes of Health (NIH) (Research Triangle Park, NC)

Personnel responsable du projet au Conseil des académies canadiennes

Marie-Noëlle Ip, directrice de programme

Trina Foster, analyste principale

Le Conseil des académies canadiennes

LE SAVOIR AU SERVICE DU PUBLIC

Le Conseil des académies canadiennes (CAC) a pour mission de mener des évaluations indépendantes et spécialisées des données scientifiques pertinentes liées à des questions importantes d'intérêt public. L'expression « données scientifiques » est ici prise au sens large et englobe toute discipline qui produit un savoir, notamment les sciences naturelles, les sciences humaines et les sciences de la santé, le génie et les lettres. Les évaluations du CAC sont effectuées par des comités indépendants d'experts qualifiés provenant du Canada et de l'étranger.

Indépendant du gouvernement, mais disposant d'une subvention de 30 millions de dollars pour 10 ans accordée en 2005 par le gouvernement du Canada, le CAC effectue des études sur des sujets proposés par le gouvernement et effectuera également, à terme, des études sur des sujets proposés par des organismes non gouvernementaux et des entreprises du secteur privé. Le CAC est géré par un conseil des gouverneurs de 12 membres, dont la majorité sont nommés directement ou indirectement par les trois académies membres du CAC – à savoir l'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS), l'Académie canadienne du génie (ACG) et la SRC : Les Académies des arts, des lettres et des sciences du Canada. Un comité consultatif scientifique de 16 membres, qui se compose de représentants éminents de la communauté scientifique dans son ensemble, donne son avis au conseil des gouverneurs quant au choix des sujets à évaluer, aux modalités des évaluations, à la sélection des comités d'experts et à l'examen par des pairs.

Voici les trois académies membres fondatrices du Conseil des académies canadiennes :

La SRC : Les Académies des arts, des lettres et des sciences du Canada, est le principal organisme national de scientifiques, de chercheurs et d'artistes éminents du Canada. La Société royale du Canada regroupe environ 1800 membres, hommes et femmes de toutes les régions du pays, qui sont choisis par leurs pairs pour leurs réalisations exceptionnelles dans le domaine des sciences naturelles, des sciences humaines, des arts et des lettres. La SRC est un organisme de bienfaisance qui a été constitué par une loi du parlement en 1883.

L'Académie canadienne du génie (ACG) compte parmi ses membres bon nombre des ingénieurs les plus accomplis du pays, qui se sont consacrés à l'application des principes des sciences et du génie au service des intérêts du pays et de ses entreprises. L'ACG est un organisme indépendant, autonome et à but non lucratif qui a été fondé en 1987 pour servir la nation dans le domaine du génie. Les quelque 440 membres de l'ACG représentent l'ensemble des disciplines du génie et viennent des secteurs industriel, gouvernemental et éducatif.

L'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS) englobe tous les secteurs des sciences de la santé, y compris toutes les disciplines médicales et les sciences paramédicales, depuis les sciences fondamentales jusqu'aux sciences sociales et aux recherches sur la santé de la population. Les quelque 300 membres de l'ACSS sont des personnes reconnues pour leur leadership, leur créativité, les compétences qui les distinguent, leur engagement à faire progresser la recherche dans le domaine des sciences de la santé et les contributions importantes qu'elles ont apportées tout au long de leur vie à la société canadienne sur le plan de la santé.

www.sciencepourlepublic.ca

Remerciements

Ce projet a été mené en réponse à une demande formulée par le ministre de la Santé, qui a posé la question suivante au Conseil des académies canadiennes : « Quelles sont les connaissances quant aux propriétés des nanomatériaux actuels et à leurs effets sur la santé et sur l'environnement qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance? » Pour répondre à cette question, le CAC a nommé un comité d'experts sur les nanotechnologies (« le comité »).

Au cours de ses travaux, le comité a sollicité et obtenu l'aide de nombreuses personnes et organisations, qui ont fourni de précieux avis et renseignements. Nous tenons à remercier particulièrement Mihail Roco, Ph. D., pour sa contribution perspicace aux travaux du comité. M. Roco est le conseiller spécial en matière de nanotechnologie à la National Science Foundation, président du sous-comité du National Science and Technology Council (NSTC) des États-Unis sur la science, le génie et la technologie dans le domaine nanométrique, et membre du conseil scientifique et technique de l'International Risk Governance Council (IRGC).

Le comité remercie les commanditaires de l'étude et le personnel des organismes concernés pour leur aide et pour le temps qu'ils ont consacré aux travaux du comité. Il remercie également le personnel du Conseil des académies canadiennes, sans qui le comité n'aurait pas pu mener à bien ce travail.



Pekka Sinervo, président
Comité d'experts sur les nanotechnologies

Examen du rapport

Ce rapport a été examiné, à l'état d'ébauche, par les personnes mentionnées ci-dessous, qui ont été choisies par le Conseil des académies canadiennes en raison de la diversité de leurs points de vue, de leurs domaines de spécialisation et de leurs origines dans les secteurs de la recherche, de l'entreprise privée, des politiques et des organisations non gouvernementales.

Ces examinateurs ont évalué l'objectivité et la qualité du rapport. Leurs avis – qui demeureront confidentiels – ont été pleinement pris en considération par le comité, et la plupart de leurs suggestions ont été incorporées dans le rapport. Nous n'avons pas demandé à ces personnes d'approuver les conclusions du rapport, et elles n'ont pas vu la version définitive du rapport avant sa publication. Le comité et le CAC assument l'entière responsabilité du contenu définitif de ce rapport.

Le CAC tient à remercier les personnes suivantes d'avoir bien voulu examiner le rapport :

John Buccini, consultant et ancien gestionnaire de programme, Environnement Canada (Ottawa, ON)

Thomas Eprecht, directeur, Division des sinistres liés aux produits, Swiss Reinsurance Company Ltd., (Zurich, Suisse)

Michèle Stanton-Jean, chercheuse invitée, Centre de recherche en droit public, Faculté de droit, Université de Montréal, et ancienne présidente, Comité international de bioéthique, UNESCO (Montréal, QC)

Daniel Krewski, directeur, Centre R. Samuel McLaughlin d'évaluation du risque sur la santé des populations, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa (Ottawa, ON)

R. B. Lennox, professeur titulaire de la chaire Tomlinson en chimie, Département de chimie, Université McGill (Montréal, QC)

Jeffrey Marqusee, directeur, Environmental Security Technology Certification Program, et directeur général, Strategic Environmental Research and Development Program, Département de la Défense (Arlington, VA)

Terry Medley, directeur général, Corporate Regulatory Affairs, E.I. du Pont de Nemours and Company (Wilmington, DE)

Claude Ostiguy, directeur, Service soutien à la recherche et à l'expertise, Direction de la recherche et de l'expertise, IRSST (Montréal, QC)

David Rejeski, directeur, Foresight and Governance Project et Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson International Center for Scholars (Washington, DC)

Jeffrey Steevens, chercheur en toxicologie, U.S. Army Engineer Research and Development Center (Vicksburg, MS)

La procédure d'examen du rapport a été supervisée, au nom du conseil des gouverneurs et du comité consultatif scientifique du CAC, par l'**honorable Donald J. Johnston**. M. Johnston est président du conseil de l'International Risk Governance Council (IRGC). Son rôle était de s'assurer que le comité d'experts prenne en considération de façon entière et équitable les avis des examinateurs. Le conseil des gouverneurs du CAC n'autorise la publication du rapport d'un comité d'experts qu'une fois que la personne responsable du contrôle de l'examen du rapport confirme que le rapport satisfait bien aux exigences du CAC. Le CAC remercie M. Johnston de son zèle dans sa contribution à la supervision de l'examen du rapport.



Peter J. Nicholson, President
Conseil des académies canadiennes

Table des matières

Résumé	1
1. Chapitre I – Introduction	17
La question posée au comité d’experts	17
Les objectifs et la portée du rapport	19
Le processus	20
2. Chapitre II – Initiation au monde nanométrique	21
Quelques termes et concepts fondamentaux	23
Glossaire de termes clés utilisés dans le présent rapport	24
Qu’est-ce qui est fondamentalement différent à l’échelle nanométrique?	29
Les aspects physiques	32
Les aspects biologiques	36
Les aspects écologiques et environnementaux	42
La convergence des technologies	43
L’importance des nanomatériaux	43
Bienfaits potentiels	44
Connaissances et inquiétudes du public	47
Synthèse du chapitre II	49
3. Chapitre III – Perspective scientifique sur les risques des nanomatériaux	51
Risques et évaluation des risques	51
Cadres d’évaluation des risques	53
Éléments d’un cadre d’évaluation et de gestion des risques	54
Détermination des dangers	56
Détermination des dangers dans le cas de nanomatériaux	56
Métrologie des nanomatériaux	57
Propriétés physiques et propriétés moléculaires	60
Caractérisation des nanomatériaux	60
Remarques et conséquences pour les études de toxicité des nanomatériaux	66
Caractérisation des dangers	67
Évaluation de la relation dose-effet dans le cas de nanomatériaux	67
Évaluation globale de la toxicité	73
Évaluation de l’exposition	73

Évaluation de l'exposition à des nanomatériaux	76
Voies d'exposition – Une approche fondée sur la notion de cycle de vie.	76
Caractérisation des risques.	77
Caractérisation des risques dans le cas de nanomatériaux.	78
Recherche stratégique sur les risques	80
Synthèse du chapitre III	84
4. Chapitre IV – Étayer la réglementation relative aux nanomatériaux	85
Approche de précaution et évaluation des risques	89
Précaution dans la réglementation.	89
Le fardeau de la preuve	91
Détermination d'un risque « acceptable »	93
La précaution face à l'incertitude.	93
Le rôle de la participation du public à la gouvernance en matière de nanotechnologie	96
Faire preuve de prévoyance pour « combler les lacunes ».	101
Défis scientifiques liés à la réglementation	102
Défis de gestion de matière de réglementation	107
Comblé les lacunes de nos connaissances.	114
Synthèse du chapitre IV	117
Épilogue	120
Bibliographie	122
Annexe A – Liste des répondants à l'appel public d'informations . . .	137

Résumé

Les nanomatériaux et les nanoproduits offrent de formidables perspectives d'amélioration de la qualité de vie des Canadiens. Par contre, les connaissances scientifiques qui permettent d'évaluer de manière quantitative les risques liés à ces matériaux sont limitées, au regard notamment de la diversité des nanomatériaux et de leurs applications potentielles. Bien des incertitudes associées à l'évaluation et à la gestion des risques ne sont pas propres aux nanomatériaux : elles se sont aussi manifestées dans les débuts d'autres technologies nouvelles, par exemple la biotechnologie et la technologie nucléaire. Le cadre réglementaire canadien a répondu à ces incertitudes par une approche de précaution donnant la priorité à la protection de la santé et de l'environnement.

Ce rapport résume les travaux du comité d'expert sur les nanotechnologies (« le comité ») mis sur pied par le Conseil des académies canadiennes (CAC) afin d'évaluer l'état des « connaissances quant aux propriétés des nanomatériaux actuels et à leurs effets sur la santé et sur l'environnement, qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance ».

Étant donné le caractère actuellement limité des connaissances scientifiques sur de nombreux nanomatériaux, le comité est d'avis qu'il faut donner la priorité à l'élaboration et au financement d'un programme de recherche visant à améliorer notre compréhension des risques associés à chaque classe de nanomatériaux. Les recherches devraient porter en priorité sur la métrologie, sur les propriétés des nanomatériaux liées aux réponses biologiques, ainsi que sur des stratégies efficaces de suivi et de surveillance.

Même si le comité estime qu'il n'est pas nécessaire de créer de nouveaux mécanismes réglementaires en réponse aux défis propres aux nanomatériaux, les mécanismes de réglementation actuels pourraient et devraient être renforcés. Premièrement, il faudrait élaborer une classification intérimaire des nanomatériaux. Deuxièmement, il faudrait revoir les « déclencheurs réglementaires » actuels – c'est-à-dire les critères qui servent à déterminer si un nouveau matériau ou produit doit être examiné du point de vue de ses effets sur la santé et l'environnement –, car les mécanismes existants ne permettent pas d'identifier tous les nanomatériaux et nanoproduits. Troisièmement, il faudrait mettre au point des méthodes normalisées de manipulation des nanomatériaux, afin d'assurer la sécurité des travailleurs. Enfin, la métrologie des nanomatériaux devrait être renforcée, afin de permettre une surveillance efficace de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement.

Le comité s'est également penché sur les défis spécifiques liés à la gestion en matière de réglementation. Il est d'avis qu'une approche adaptative de l'évaluation et de la gestion des risques fondée sur la notion de cycle de vie est la plus appropriée. En raison du grand nombre de classes de nanomatériaux et de la nécessité d'évaluer au cas par cas les risques pour la santé et l'environnement, il faut une approche coordonnée entre les agences gouvernementales, entre les niveaux de gouvernement, ainsi qu'avec nos partenaires internationaux, afin d'éviter toute duplication d'efforts et la création de réglementations incompatibles. Un aspect crucial de la gestion des risques dans un contexte réglementaire est celui de la participation du public, c'est-à-dire non seulement des intervenants qui se manifestent spontanément, mais aussi des citoyens et consommateurs en général. Des mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux sont essentiels à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers cette technologie.

Le Canada a actuellement une approche réglementaire et des stratégies de gestion des risques qui répondront de manière appropriée aux défis posés par les nanomatériaux, à condition que l'on investisse davantage dans la recherche stratégique sur l'évaluation des risques de ces matériaux, que l'on aborde les questions de la classification, des déclencheurs réglementaires et de la capacité de réglementation, et que les organismes de réglementation coordonnent leurs activités au sein du gouvernement, entre les gouvernements fédéral et provinciaux, ainsi qu'avec les organismes de réglementation d'autres pays.

INTRODUCTION

Au cours des derniers siècles, notre compréhension fondamentale du monde physique a évolué, et avec elle notre capacité de manipuler la matière. Nous parvenons à créer une extraordinaire variété de matériaux et de produits finis, dont plusieurs contribuent à améliorer notre qualité de vie. La capacité de manipuler la matière à l'échelle la plus petite – l'échelle nanométrique, qui se situe approximativement entre un et cent milliardièmes de mètre – entraîne la possibilité de créer de nouvelles classes de matériaux. Ceux-ci, désignés par le terme générique de nanomatériaux, possèdent des propriétés à la fois inhabituelles, inattendues et potentiellement très utiles, avec des applications dans des domaines aussi divers que les produits pharmaceutiques, la réhabilitation de l'environnement et l'équipement sportif. Par contre, ils soulèvent des inquiétudes à cause des dangers mal définis qu'ils pourraient présenter pour la santé humaine et l'environnement.

C'est dans ce contexte que Santé Canada, à titre de commanditaire principal, ainsi que d'autres ministères et organismes du gouvernement du Canada, ont demandé au CAC d'entreprendre une étude en vue de répondre à la question suivante :

Quelles sont les connaissances quant aux propriétés des nanomatériaux actuels et à leurs effets sur la santé et sur l'environnement qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance?

Pour accomplir cette tâche, le CAC a réuni le comité, formé de scientifiques reconnus actifs en recherche sur les propriétés fondamentales des nanomatériaux, de scientifiques qui étudient les dangers et les voies d'exposition des nanomatériaux pour les humains et l'environnement, de spécialistes des sciences sociales experts du rôle des gouvernements et de la société dans l'introduction de nouvelles technologies, ainsi que d'experts des secteurs public et privé ayant une vaste expérience de la mise au point et de la réglementation de nouveaux produits. Ce rapport résume le résultat des travaux du comité.

Comme le montre l'histoire de l'innovation, toute nouvelle technologie présente des dangers potentiels pour la santé humaine et l'environnement. C'est pourquoi les gouvernements ont mis sur pied des mécanismes clairs, généralement mis en œuvre sous forme de réglementations fondées sur des connaissances scientifiques, afin d'assurer une gestion appropriée des risques. Les mécanismes de réglementation de nouvelles technologies avantageuses ont été couronnés de succès, si l'on en juge par l'amélioration générale très significative de la santé des Canadiens depuis un siècle au cours d'une période d'intense innovation technologique. Par contre, certaines substances que l'on croyait d'abord inoffensives se sont révélées par la suite potentiellement dangereuses pour la santé et l'environnement (mentionnons entre autres les biphényles polychlorés – BPC – utilisés comme isolants électriques, qui se sont avérés des polluants organiques toxiques bioaccumulables; l'agent orange, herbicide dont on a montré par la suite qu'il libère des dioxines maintenant connus pour leurs effets néfastes sur la santé; et l'exemple tout récent du bisphénol A, présent dans certains contenants en plastique d'aliments et de boissons, que l'on soupçonne maintenant d'avoir des effets biologiques significatifs). Ces exemples montrent que les mécanismes de réglementation ne garantissent pas l'élimination de tous les risques.

L'étude menée par le comité constitue la première tentative canadienne exhaustive d'aborder l'état actuel des connaissances scientifiques à propos des risques des nanomatériaux de synthèse, et d'en déduire les approches à adopter pour orienter un processus responsable d'introduction des nanomatériaux dans le commerce au Canada.

Le comité est d'avis qu'il y a un besoin urgent, tant au Canada qu'à l'échelle internationale, d'évaluer ce que l'on sait et ce que l'on ignore à propos des risques des nanomatériaux de synthèse pour la santé et l'environnement, étant donné que des centaines de nanoproduits – produits de consommation qui font appel à des nanomatériaux – sont déjà commercialisés dans le monde. Des pays comme les États-Unis et le Royaume-Uni mènent activement des évaluations pouvant déboucher sur des règlements. Au Canada, il existe de nombreuses avenues de création de nanotechnologies, et il faut donc s'attarder aux questions qui concernent les risques et la confiance du public pour compléter et équilibrer ces activités. On parle beaucoup de nanotechnologie, tant au Canada qu'à l'étranger, au sein des gouvernements, des universités, des entreprises et des organisations non gouvernementales. Cet intérêt découle en partie d'inquiétudes quant aux risques potentiels de la nanotechnologie et des conséquences de ces risques en matière de réglementation.

Ces points saillants résument en quelques pages le résultat de huit mois de travaux du comité. Le contenu du rapport repose non seulement sur les connaissances scientifiques des membres du comité, mais aussi sur une consultation publique menée par le truchement du Web à propos de la réglementation des nanomatériaux et sur un dialogue informel avec de nombreux intervenants. En définitive, les constatations et les conclusions du comité brossent un tableau qui, espère-t-on, guidera tous les intervenants qui participent au développement de cette nouvelle technologie captivante.

Depuis une décennie, les nanotechnologies ont fait l'objet de nombreux examens et études. La Société Royale et l'Académie royale de génie du Royaume-Uni (UK-RS/RAE, 2004), Swiss RE, le réassureur le plus important au monde (Swiss RE, 2004), l'International Risk Governance Council (IRGC, 2007) et le Woodrow Wilson International Centre for Scholars (Maynard, 2006a; 2006b) ont notamment produit des études parmi les plus influentes. La contribution originale de ce rapport est de mettre clairement l'accent sur l'évaluation de l'état des connaissances scientifiques à propos des nanomatériaux de synthèse du point de vue de l'évaluation des risques et de la réglementation. À cet égard, ce rapport est conçu pour aider le gouvernement du Canada à élaborer une approche réglementaire solide en matière de nanomatériaux, une tâche urgente qui évolue dans le temps. Ce rapport présente donc un aperçu des connaissances générales actuelles sur les nanomatériaux, leurs propriétés et leurs différences par rapport aux matériaux conventionnels. Il aborde ensuite l'état actuel de la science à propos des risques liés à l'exposition à ces matériaux, et présente des conclusions précises quant à la nature de l'approche réglementaire susceptible de répondre de la manière la plus efficace aux problèmes que posent les nanomatériaux et les produits dans lesquels ils sont utilisés.

Les commanditaires de ce rapport ont demandé que celui-ci mette l'accent sur les connaissances scientifiques servant de fondement à une réglementation sur les nanomatériaux de synthèse déjà commercialisés sous une forme ou sous une autre, ou qui pourraient l'être d'ici quelques années. Pour cette raison, le comité n'a pas abordé certaines autres questions importantes qui auraient pu faire partie de son mandat, telles que l'état actuel des connaissances à propos des effets des nanomatériaux non intentionnels sur la santé et l'environnement (p. ex. l'exposition à des particules ultrafines en milieu de travail), les implications des nanomatériaux de la prochaine génération, qui n'en sont maintenant qu'à un stade très préliminaire de recherche et développement, ou des propositions de réglementation concernant les nanomatériaux en soi. Les membres du comité espèrent plutôt que ses conclusions et recommandations fourniront une évaluation fondée sur la science, qui aidera les commanditaires de l'étude à prendre aussitôt que possible les mesures voulues pour relever ce qui est un défi à l'échelle internationale : produire une réglementation efficace concernant les nanomatériaux de synthèse disponibles dans le commerce.

INITIATION AU MONDE NANOMÉTRIQUE

Les nanomatériaux sont définis en termes généraux comme les matériaux qui possèdent une ou plusieurs dimensions à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire de l'ordre de 1 à 100 nanomètres (nm), ou des matériaux de dimensions plus grandes à la surface desquels sont incorporées des structures à l'échelle nanométrique. Un nanomètre est un milliardième de mètre (10^{-9} m), une grandeur incroyablement petite que l'on ne peut percevoir que par comparaison avec des objets déjà considérés comme très petits – le diamètre d'un cheveu humain est d'environ 100 000 nm, celui d'un globule rouge est d'environ 8000 nm, et celui d'un virus typique se situe entre 80 et 120 nm.

Les nanomatériaux peuvent se présenter sous diverses formes, dont les nanoparticules, qui font moins de 100 nm dans toutes leurs dimensions. Les scientifiques sont parvenus à créer des objets à partir de feuillets de matière roulés en tubes de diamètre nanométrique et d'une longueur de plusieurs centaines de milliers de nanomètres. Ils ont également réussi à fabriquer des objets macroscopiques possédant des caractéristiques à l'échelle nanométrique. Le terme *nanotechnologie* englobe les techniques employées pour manipuler et caractériser des nanomatériaux et des nanostructures, ainsi que les matériaux et les produits qui en résultent.

Alors que les nanomatériaux sont définis simplement par leur taille, ce sont leurs propriétés très particulières qui les rendent intéressants. Dans certains cas, la production d'une substance courante sous forme de nanoparticules – dont les dimensions sont inférieures à 100 nm – donne un matériau dont les propriétés physiques ou biologiques sont substantiellement différentes de

celles de la même substance à l'échelle macroscopique. Un bon exemple est celui de l'or. À l'échelle macroscopique, les facteurs qui régissent les propriétés physiques de l'or sont indépendants de la taille. Par contre, sous forme de nanoparticules de 5 nm, l'or possède des propriétés optiques et catalytiques très différentes de ce qu'elles sont lorsque les nanoparticules sont de 50 nm. Un second exemple, lui aussi exploité dans des produits commercialisés, est celui du dioxyde de titane (TiO_2), que l'on emploie sous forme de nanoparticules comme ingrédient actif d'écrans solaires, alors que ses propriétés à l'échelle macroscopique sont très différentes.

Les nanomatériaux comprennent en outre des objets qui ont une structure physique très complexe à l'échelle nanométrique. C'est le cas par exemple des nanotubes de carbone, essentiellement constitués de feuillets de carbone roulés en tubes de diamètre nanométrique mais d'une longueur pouvant atteindre plusieurs milliers de nanomètres. On a démontré que les nanotubes de carbone conduisent exceptionnellement bien l'électricité et la chaleur, et qu'ils ont une résistance structurelle extraordinaire. Ce sont des propriétés que ne possèdent pas les différentes formes du carbone à l'échelle macroscopique.

Les propriétés physiques et chimiques particulières des nanomatériaux découlent de leur taille extraordinairement petite. Elles sont difficilement prévisibles à partir des propriétés connues des mêmes matériaux à l'échelle macroscopique, ou même à partir d'extrapolations théoriques fondées sur des propriétés atomiques ou moléculaires. Cependant, grâce à des efforts soutenus à l'échelle internationale, nos connaissances limitées de ces propriétés s'améliorent très rapidement, de même que notre capacité à extrapoler et à prédire de manière fiable les propriétés physiques des nanomatériaux. Par contre, notre compréhension des effets biologiques des nanomatériaux sur la santé humaine et l'environnement demeure très limitée. D'après les connaissances actuelles, les propriétés biologiques propres aux nanomatériaux tiennent à la relation entre leurs propriétés physiques et chimiques, et (1) leur transport biologique et leur évolution dans l'environnement, (2) les points d'entrée dans les organismes, les organes et les cellules, et (3) la réponse cellulaire.

Le degré de sensibilisation du public à l'égard des nanomatériaux et de la nanotechnologie en général semble très modeste, comme le montrent diverses enquêtes et études visant à évaluer les connaissances du public en la matière. Cela n'empêche pas les promoteurs et les critiques de la nanotechnologie d'avancer des opinions hautement spéculatives et non scientifiques qui, du point de vue du comité, tendent à polariser le discours public. Ce faible degré de sensibilisation crée à la fois le besoin et l'occasion pour les divers intervenants et le public d'engager un débat éclairé au sujet des moyens d'introduire des nanomatériaux sur le marché canadien d'une manière sûre et bénéfique.

PERSPECTIVE SCIENTIFIQUE SUR LES RISQUES LIÉS AUX NANOMATÉRIAUX

Comme pour bien des technologies nouvelles, l'un des défis auxquels les autorités de réglementation sont confrontées vient du besoin d'assurer la sécurité du public lorsque l'on introduit de nouveaux produits et matériaux. Pour ce faire, la pratique exemplaire consiste à procéder à une évaluation des risques des nouveaux produits, à détecter les atteintes possibles à l'intégrité de la santé humaine et de l'environnement, et à mettre en place les stratégies appropriées de gestion des risques. Les cadres d'évaluation scientifique et de gestion des risques sont bien développés au Canada et à l'étranger. Même s'il y a des différences mineures d'un pays à l'autre dans sa mise en œuvre, le cadre d'analyse des risques définit les étapes suivantes :

- détermination des dangers liés à un matériau,
- évaluation de l'exposition humaine et environnementale,
- définition des stratégies appropriées de gestion des risques.

Ces étapes constituent une approche qui peut s'appliquer à l'évaluation des risques potentiels des nanomatériaux pour la santé humaine et l'environnement. Une compréhension scientifique beaucoup plus approfondie des comportements complexes de ces matériaux est toutefois nécessaire pour que l'on puisse pleinement mettre en œuvre une réglementation de la nanotechnologie fondée sur la science.

L'application de ce cadre d'analyse aux nanomatériaux pose donc des défis importants, dus en grande partie au manque de connaissances scientifiques dans un certain nombre de domaines clés. Il est difficile de déterminer les risques en raison de nos connaissances limitées à propos des effets des diverses propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux sur les propriétés biologiques et toxicologiques de la plupart des nanomatériaux en cours de mise au point. Même si nous disposons d'un corpus conséquent de données sur les effets biologiques et environnementaux des nanomatériaux (on a récemment recensé plus de 400 études différentes revues par des pairs), une grande incertitude scientifique demeure sur le degré d'exposition aux nanomatériaux et les effets biologiques qui en résultent.

Les principaux défis sont les suivants : (1) l'absence d'une métrologie (science et technologie de la mesure) systématique et normalisée pour la caractérisation physique des nanomatériaux; (2) l'incertitude quant à la nature de la relation dose-effet entre l'exposition aux nanomatériaux et les effets biologiques (caractérisation des dangers); (3) les difficultés de mesure de l'exposition aux nanomatériaux et de surveillance une fois qu'ils sont présents dans

l'environnement. La plupart de ces défis découlent du nombre considérable de nanomatériaux différents et de l'absence d'un modèle prédictif exhaustif qui permettrait aux chercheurs de les classer en catégories gérables de dangers.

Métrologie – Les défis en matière de métrologie sont d'autant plus substantiels que les publications scientifiques actuelles ne permettent pas de conclure sur des questions aussi fondamentales que les propriétés physiques les plus pertinentes quant aux interactions biologiques d'un nanomatériau. À l'heure actuelle, le seul consensus clair est probablement le suivant : les mesures traditionnelles de dose – masse ou volume d'une substance – sont peu susceptibles d'être appropriées dans le cas de nanomatériaux. Cela découle directement d'une propriété physique commune à tous les nanomatériaux : ils ont un rapport de l'aire de la surface active sur le volume beaucoup plus élevé que les matériaux à l'échelle macroscopique. Il faut donc recourir à de multiples mesures pour obtenir des résultats reproductibles et systématiques. Le comité a identifié au moins dix propriétés physiques et chimiques qu'il faut considérer pour caractériser un nanomatériau : taille, masse, composition, aire de la surface, forme et morphologie, cristallinité, charge superficielle, chimie de surface, solubilité dans les lipides ou dans l'eau, agrégation et agglomération. Dans la plupart des cas, la classification et les outils de mesure traditionnels sont déficients et limitent les progrès scientifiques.

Relation dose-effet – L'énorme diversité des nanomatériaux et de leurs propriétés pertinentes rend immense la tâche de mener des évaluations *in vitro* et *in vivo* de leurs effets biologiques. Des résultats préliminaires montrent que les études *in vitro* peuvent ne pas toujours prédire les dangers de manière fiable. D'autre part, des recensions d'un grand nombre d'études *in vivo* concluent que la plupart de ces études sont limitées et difficiles à reproduire.

Exposition – L'incertitude concernant la métrologie appropriée des nanomatériaux entraîne également de sérieuses difficultés à surveiller l'exposition aux nanomatériaux en milieu de travail et dans l'environnement. De plus, les voies biologiques et environnementales propres aux nanomatériaux sont encore largement inexploitées dans leurs détails. Des questions telles que le potentiel de bioaccumulation et la persistance possible à long terme dans l'environnement n'ont été abordées que pour un très petit nombre de nanomatériaux.

Il faut mettre au point de nouvelles manières de mesurer l'exposition, la dose et les effets des nanomatériaux. Tout cela amène à suggérer fortement l'adoption d'une approche réglementaire fondée sur le cycle de vie des nanomatériaux. Même si cela ne constitue pas un concept nouveau en matière de réglementation, l'expérience passée avec des substances chimiques montre que le simple examen des nanoproduits manufacturés et de leurs utilisations immédiates ne suffit pas à prédire leurs effets à long terme sur la santé et l'environnement.

Tout compte fait, à cause de l'absence de données scientifiques exhaustives sur les dangers des nanomatériaux, les relations dose-effet, l'exposition dans les systèmes biologiques et l'environnement, ainsi que sur leurs conséquences à long terme pour la santé et l'environnement, on ne peut faire qu'une évaluation qualitative des risques de quelques nanomatériaux. Ces lacunes de nos connaissances scientifiques devraient orienter les priorités quant à des recherches ciblées et coordonnées sur les nanomatériaux dans les domaines de la métrologie, de la toxicologie, des voies d'exposition et des effets à long terme sur la santé et l'environnement.

ÉTAYER LA RÉGLEMENTATION RELATIVE AUX NANOMATÉRIAUX

Le système canadien de réglementation repose sur le principe que là où il y a une incertitude importante dans l'évaluation scientifique des risques, il convient de faire preuve de prudence dans le sens de la protection de la santé humaine et de l'environnement. Étant donné les incertitudes mentionnées plus haut, un tel parti pris en faveur de la sécurité, généralement appelé *principe de précaution*, serait approprié dans le contexte de toute approche réglementaire concernant les nanomatériaux et les nanoproduits. Il est toutefois important de bien comprendre la signification du principe de précaution et son application dans le cadre d'une approche globale au Canada. Pour citer le rapport de 2003 du Bureau du Conseil privé (BCP, 2003), « l'application de la précaution doit reposer sur des données scientifiques solides et sur leur évaluation; la nature des données scientifiques et la partie chargée de les produire peuvent changer avec l'évolution du savoir » et « il devrait y avoir des mécanismes pour réévaluer le fondement des décisions et pour tenir éventuellement d'autres consultations dans un processus transparent. » Cela suggère que tout cadre de réglementation des nanomatériaux et des nanoproduits devrait comporter une approche fondée sur la notion de cycle de vie.

Étant donné l'état actuel des connaissances, le comité estime qu'il faut donner la priorité à l'élaboration et au financement d'un programme de recherche stratégique afin de mieux comprendre les risques liés à chaque classe de nanomatériaux. La recherche en métrologie vient en tête des priorités, en particulier la mise au point de méthodes et de normes de mesure validées, ainsi que d'instruments fonctionnant à l'échelle nanométrique, de sorte que les chercheurs aient à leur disposition des méthodes et des critères constants d'évaluation des propriétés et des comportements des nanomatériaux. Il faut aussi faire des recherches sur les propriétés des nanomatériaux qui ont des incidences biologiques, ainsi que sur les moyens les plus efficaces de suivi et de surveillance des nanomatériaux et des nanoproduits pendant tout leur cycle de vie.

Aucune réglementation propre aux nanomatériaux n'est actuellement en vigueur au Canada, bien que Santé Canada et Environnement Canada aient tous deux entrepris de reconnaître les aspects potentiellement spécifiques aux nanomatériaux. Les organismes de réglementation se fondent sur les pouvoirs qui leur sont délégués en vertu de textes tels que la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (EC, 2006). Même si le comité estime qu'il n'est pas nécessaire de créer de nouveaux mécanismes réglementaires en réponse aux défis propres aux nanomatériaux, il fait valoir que les mécanismes de réglementation actuels pourraient et devraient être renforcés de diverses manières.

Premièrement, il faudrait élaborer une classification intérimaire des nanomatériaux. Même si des travaux coordonnés à l'échelle internationale sont en cours sous les auspices de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et que le Canada y participe de manière appropriée, l'adoption d'un mécanisme intérimaire de classification faciliterait l'identification et la réglementation des nanomatériaux commercialisés au Canada. En particulier, tout mécanisme de reddition de comptes, qu'il soit volontaire ou obligatoire, sera inefficace sans une terminologie normalisée.

Deuxièmement, il faudrait revoir les « déclencheurs réglementaires » actuels – c'est-à-dire les critères qui servent à déterminer si un nouveau matériau ou produit doit être examiné par des organismes de réglementation du point de vue de ses effets sur la santé et l'environnement –, car il n'est pas clair que les mécanismes existants permettent d'identifier tous les nanomatériaux et nanoproduits.

Troisièmement, l'absence actuelle d'outils de surveillance et de normes propres aux nanomatériaux signifie que les travailleurs et les employeurs ne peuvent pas assurer un suivi efficace de l'exposition aux nanomatériaux. Il faut mettre au point des méthodes normalisées de manipulation des nanomatériaux, afin d'assurer la sécurité des travailleurs.

Enfin, la métrologie actuelle des nanomatériaux – l'ensemble des normes et méthodes de mesure des propriétés et des effets des nanomatériaux – est insuffisante pour permettre une surveillance efficace de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement.

Le comité s'est également penché sur les défis spécifiques liés à la gestion en matière de réglementation. Étant donné l'évolution prévisible des connaissances scientifiques qui alimentent l'évaluation et la gestion des risques des nanomatériaux, une approche réglementaire fondée sur la notion de cycle de vie doit pouvoir s'adapter avec l'expérience et avec l'évolution des connaissances scientifiques. En raison du grand nombre de classes de nanomatériaux et de la nécessité d'évaluer au cas par cas les risques pour la santé et l'environnement,

il faut une approche coordonnée de la recherche en matière d'évaluation et de gestion des risques entre les agences gouvernementales, entre les niveaux de gouvernement, ainsi qu'avec nos partenaires internationaux, afin d'éviter toute duplication d'efforts et la création de réglementations incompatibles. La réussite de la réglementation reposera sur la production et la diffusion d'une quantité significative de connaissances.

Un aspect crucial de la gestion des risques dans un contexte réglementaire est celui de la participation du public, c'est-à-dire non seulement des intervenants qui se manifestent spontanément, mais aussi des citoyens et consommateurs en général. Le degré d'acceptation des nanomatériaux sur le marché canadien dépendra de l'efficacité des communications sur les bienfaits et les risques de cette nouvelle technologie. Alors qu'il peut être important pour les producteurs de faire connaître les avantages de tout nouveau nanomatériau ou nanoproduct, les organismes gouvernementaux de réglementation devraient s'efforcer de favoriser un débat public ouvert et éclairé. Il y a déjà plusieurs exemples de la manière dont cela peut se faire, notamment celui des « Nanodialogues » en Grande-Bretagne. La mise sur pied de mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux est essentielle à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers cette technologie. Des intervenants du plus grand nombre d'horizons possible devraient contribuer à déterminer comment réglementer l'introduction de nouveaux nanomatériaux et produits sur le marché, notamment en ce qui concerne le degré de précaution voulu afin de préserver la santé humaine et l'environnement.

SYNTHÈSE

Voici les principales conclusions du rapport (numérotées par chapitre) :

Conclusions sur la définition des nanomatériaux et sur le degré de sensibilisation actuel du public à l'égard des questions qui s'y rapportent :

- 2.1 La nanotechnologie est le domaine qui concerne la manipulation de la matière à l'échelle nanométrique, afin de créer des matériaux et des produits dont les propriétés dépendent de leur structure à cette échelle. Les nanomatériaux et la nanotechnologie ne sont pas la même chose.
- 2.2 Les propriétés physiques, chimiques et biologiques de nombreux nanomatériaux diffèrent de celles des atomes et des molécules qui les composent, ainsi que des propriétés des mêmes matériaux à l'échelle macroscopique.

- 2.3 Les propriétés des nanomatériaux sont très variées, en raison des nombreuses combinaisons possibles de structure, de composition chimique et de forme.
- 2.4 Les nanomatériaux ont des propriétés nouvelles mais potentiellement contrôlables, grâce auxquelles ils peuvent servir au développement de nouveaux produits et dispositifs.
- 2.5 Les propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux peuvent se traduire par des comportements imprévus dans des systèmes environnementaux et biologiques.
- 2.6 Le degré de sensibilisation et de compréhension du grand public à l'égard de la nanotechnologie est relativement faible, et la réaction du public peut être affectée par des prétentions exagérées tant de la part de promoteurs que de critiques de la nanotechnologie.

Conclusions sur l'état de la science à la base de l'évaluation et la gestion des risques des nanomatériaux :

- 3.1 Les nanomatériaux peuvent poser des défis particuliers en matière d'évaluation des risques, et donc de réglementation, car leurs propriétés dépendent de leur structure physique, de leur comportement chimique, ou des deux.
- 3.2 Les nanomatériaux possibles sont très diversifiés, et l'on connaît mal la tolérance d'un système biologique aux modifications des propriétés physicochimiques qui déterminent le comportement des nanomatériaux.
- 3.3 On ne connaît à ce jour aucun effet biologique spécifique résultant de l'exposition aux nanomatériaux, mais l'on ne sait pas encore bien comment des nanomatériaux donnés entraînent des conséquences précises.
- 3.4 Les cadres actuels d'évaluation des risques humains et écologiques sont solides, mais leur application aux nanomatériaux nécessite de nouvelles façons de mesurer l'exposition, la dose et les effets.
- 3.5 Comme les dangers potentiels des nanomatériaux varient selon les étapes de leur cycle de vie, il faut adopter une approche de la gestion des risques fondée sur la notion de cycle de vie.
- 3.6 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.
- 3.7 Des recherches ciblées de manière systématique sont nécessaires pour combler les lacunes de nos connaissances et diminuer l'incertitude.

Conclusions sur la réglementation relative aux nanomatériaux :

- 4.1 L'incertitude en matière de science et de réglementation peut nuire aux progrès technologiques et miner la confiance du public dans la capacité de protéger adéquatement la santé humaine et la qualité de l'environnement. L'incertitude scientifique peut être compensée par la clarté des conditions de commercialisation de ces matériaux.
- 4.2 Les données d'autres domaines d'activité suggèrent que le secteur privé préfère une réglementation claire, même si le degré de précaution qu'elle suppose est relativement élevé.
- 4.3 À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mettre en œuvre une approche réglementaire des nanoproducts fondée sur la science qui soit solide et fiable. Il est donc important de veiller à ce que les précautions appropriées guident l'évaluation scientifique des risques et le choix des normes de sécurité.
- 4.4 L'application transparente et énergique du principe de précaution comprend normalement l'approbation préalable à la commercialisation de tout produit qui donne lieu au genre d'incertitude dont les nanomatériaux et les nanoproducts font l'objet.
- 4.5 La mise sur pied de mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux est essentielle à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers la gestion de cette technologie.
- 4.6 En attendant que l'on puisse mettre sur pied une gestion des risques solide et fondée sur la science, il est particulièrement crucial que des intervenants du plus grand nombre d'horizons possible puissent contribuer à déterminer comment réglementer l'introduction de nouveaux nanomatériaux et produits sur le marché, notamment en ce qui concerne le degré de précaution voulu afin de préserver la santé humaine et l'environnement.
- 4.7 Une terminologie et une classification intérimaires sont nécessaires pour aider les organismes de réglementation à surveiller efficacement ce nouveau type de matériaux et de produits.
- 4.8 Les déclencheurs réglementaires actuels sont insuffisants pour identifier tous les nanomatériaux qui font leur apparition sur le marché et qui pourraient devoir être réglementés.
- 4.9 En l'absence d'une terminologie normalisée, l'information fournie par les systèmes de surveillance risque fort d'être incohérente et d'une utilité limitée. Dans les milieux de travail, une information normalisée sur la manipulation appropriée des nanomatériaux est nécessaire pour assurer la sécurité des travailleurs. Il faut de nouveaux outils pour surveiller adéquatement l'exposition aux nanomatériaux.

- 4.10 La métrologie des nanomatériaux est actuellement insuffisante pour assurer la surveillance de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement. Cette surveillance est en outre limitée par l'incapacité d'identifier de manière adéquate les nanomatériaux actuels et à venir ainsi que les produits qui en contiennent.
- 4.11 Une approche adaptative, fondée sur la notion de cycle de vie, permet d'adapter la réglementation aux incertitudes scientifiques et technologiques, en permettant de revoir des décisions antérieures en fonction de l'information nouvelle disponible.
- 4.12 Étant donné la diversité des nanomatériaux et de leurs utilisations, l'ampleur des recherches scientifiques nécessaires et la présence croissante de nanomatériaux dans des produits canadiens et étrangers, les gouvernements devront travailler en collaboration. Il faudra un degré élevé de coordination intra et intergouvernementale.
- 4.13 La commercialisation de nanomatériaux en toute sécurité exigera une approche ciblée de la recherche sur l'évaluation et la gestion des risques. Il faudra investir davantage de ressources humaines et financières pour répondre aux besoins croissants de connaissances et de gestion en matière de nanotechnologie.
- 4.14 À mesure que la recherche scientifique comblera les lacunes de nos connaissances, les décisions concernant l'application du principe de précaution aux nanoproduits pourront être revues.
- 4.15 Des méthodes et normes de mesure validées, ainsi que des instruments fonctionnant à l'échelle nanométrique, sont nécessaires pour que les chercheurs aient à leur disposition des méthodes et des critères constants d'évaluation des propriétés et des comportements des nanomatériaux.
- 4.16 Des recherches sont nécessaires pour déterminer les propriétés d'un nanomatériau susceptibles de déclencher une réponse biologique nocive. Il faut davantage de recherche pour connaître les réponses réglementaires appropriées en matière d'exposition à des nanomatériaux.
- 4.17 Il faudra mener des activités de recherche, de suivi et de surveillance (pendant tout le cycle de vie des matériaux) pour évaluer où et comment l'exposition à des nanomatériaux est la plus probable.

EN CONCLUSION

Les nanomatériaux et les nanoproduits offrent des perspectives enthousiasmantes d'amélioration de la qualité de vie des Canadiens. Par contre, les connaissances scientifiques qui permettent d'évaluer de manière quantitative les risques liés à ces matériaux sont limitées, au regard notamment de la diversité des nanomatériaux et de leurs applications potentielles. Bien des incertitudes associées à l'évaluation et à la gestion des risques ne sont pas propres aux nanomatériaux : elles se sont aussi manifestées dans les débuts d'autres technologies nouvelles, par exemple la biotechnologie et la technologie nucléaire. Le cadre réglementaire canadien a répondu à ces incertitudes par une approche de précaution donnant la priorité à la protection de la santé et de l'environnement.

Le comité est d'avis qu'il s'agit d'une approche valable de l'introduction de cette nouvelle technologie. Le Canada a actuellement une approche réglementaire et des stratégies de gestion des risques qui répondront de manière appropriée aux défis posés par les nanomatériaux, à condition que l'on investisse davantage dans la recherche stratégique sur l'évaluation des risques de ces matériaux, que l'on aborde les questions de la classification, des déclencheurs réglementaires et de la capacité de réglementation, et que les organismes de réglementation coordonnent leurs activités au sein du gouvernement, entre les gouvernements fédéral et provinciaux, ainsi qu'avec les organismes de réglementation d'autres pays.

Chapitre I – Introduction

Il y a un besoin urgent, tant au Canada qu'à l'échelle internationale, d'évaluer ce qui est connu et ce qui ne l'est pas quant aux risques des nanotechnologies pour la santé et l'environnement. Le développement de nanotechnologies sûres et efficaces dépend d'une réglementation fondée sur la science, qui exige elle-même une évaluation claire des connaissances actuelles sur les risques liés aux nanotechnologies en émergence et un plan d'action pour combler les lacunes les plus criantes de nos connaissances. Dans le contexte canadien, cela implique de déterminer ce qui est nécessaire pour étayer de bonnes décisions, ainsi que les progrès possibles grâce à des programmes intérieurs et à la collaboration internationale. Au Canada, il existe de nombreuses avenues de création de nanotechnologies, et il faut donc s'attarder aux questions qui concernent les risques et la confiance du public pour compléter et équilibrer ces activités. Il y a un engouement envers les nanotechnologies, au Canada comme à l'étranger, au sein des gouvernements, des universités, des entreprises et des organisations non gouvernementales. Cet intérêt découle en partie d'inquiétudes quant aux risques potentiels de la nanotechnologie et des conséquences de ces risques en matière de réglementation.

Il n'en demeure pas moins que, malgré l'intérêt croissant suscité par la nanotechnologie et les inquiétudes à propos des risques potentiels pour la santé et l'environnement, les gouvernements et le public en général ont une compréhension limitée de ce qu'est exactement la nanotechnologie – p. ex. quelles sont ses caractéristiques et ses utilisations – et des risques qu'elle pourrait présenter. Cette compréhension doit être améliorée pour que les gouvernements et le public puissent réagir de manière appropriée et efficace.

LA QUESTION POSÉE AU COMITÉ D'EXPERTS

C'est dans cette perspective que le gouvernement canadien a demandé au Conseil des académies canadiennes (CAC) de procéder à une évaluation des risques pour la santé et l'environnement liés aux propriétés des nanomatériaux, en vue de fournir aux ministères du gouvernement des connaissances solides sur lesquelles des approches appropriées de la réglementation en matière de nanotechnologie puissent être fondées.

Santé Canada, principal commanditaire de l'étude, ainsi que d'autres ministères et organismes intéressés – dont Environnement Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments, Pêches et Océans Canada et le Conseil national de recherches du Canada – ont posé au Conseil des académies canadiennes la question suivante :

Quelles sont les connaissances quant aux propriétés des nanomatériaux actuels et à leurs effets sur la santé et sur l'environnement qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance?

En particulier, nous avons besoin de savoir pourquoi et en quoi la nanotechnologie remet en question la réglementation canadienne actuelle. La nanotechnologie pose-t-elle des défis particuliers en ce qui concerne la réglementation? Quels risques présente-t-elle pour la santé et l'environnement, et quelle est l'ampleur de ces risques? En bref, le monde de l'infiniment petit est-il réellement différent?

L'introduction d'une nouvelle technologie dans la société entraîne des dangers potentiels pour la santé humaine et l'environnement. C'est pourquoi les gouvernements ont mis sur pied des mécanismes clairs, généralement mis en œuvre sous forme de réglementations fondées sur les connaissances scientifiques les plus à jour, afin d'assurer une gestion appropriée des risques, de sorte que l'on puisse profiter pleinement des bienfaits de la nouvelle technologie. Ces mécanismes ont été couronnés de succès, si l'on en juge par l'amélioration générale très significative de la santé des Canadiens depuis un siècle au cours d'une période d'intense innovation technologique. Par contre, certaines substances que l'on croyait d'abord inoffensives se sont révélées par la suite potentiellement dangereuses pour la santé et l'environnement. Mentionnons entre autres les biphényles polychlorés (BPC) utilisés comme isolants électriques, qui se sont avérés des polluants organiques toxiques bioaccumulables; l'agent orange, herbicide dont on a montré par la suite qu'il libère des dioxines maintenant connues pour leurs effets néfastes sur la santé; et l'exemple tout récent du bisphénol A, présent dans certains contenants en plastique d'aliments et de boissons, soupçonné maintenant d'avoir des effets biologiques significatifs. Ces exemples montrent que les mécanismes de réglementation ne garantissent pas l'élimination de tous les risques.

La présente étude menée par le comité d'experts sur les nanotechnologies (« le comité ») constitue une tentative exhaustive d'aborder l'état actuel des connaissances scientifiques à propos des risques des nanomatériaux de synthèse, et d'en déduire les approches à adopter pour orienter un processus responsable d'introduction des nanomatériaux dans le commerce au Canada. Comme le montre ce rapport, les nanomatériaux posent des défis particuliers en matière de réglementation.

LES OBJECTIFS ET LA PORTÉE DU RAPPORT

Ce rapport met l'accent sur les considérations *scientifiques et technologiques* (au sens large) qui contribuent à définir et à relever le défi d'élaborer une réglementation appropriée relative aux nanomatériaux de synthèse. Par conséquent, une partie importante du rapport présente ce qui est connu et ce qui ne l'est pas sur les risques des nanomatériaux pour la santé et l'environnement. De plus, à la lumière de données plus générales sur la nature et le comportement des matériaux à l'échelle nanométrique, il propose une explication des défis propres aux nanotechnologies en matière de réglementation. Ce rapport expose certaines des raisons pour lesquelles nos connaissances sont incomplètes – p. ex. lacunes des outils de mesure, des méthodes de test et des caractérisations de matériaux – et donne par conséquent une indication des priorités à définir en vue de mieux comprendre les risques potentiels des nanomatériaux pour la santé et l'environnement. Enfin, puisqu'il faudra élaborer à court ou à moyen terme des règlements sur les nanomatériaux, le rapport évalue un certain nombre d'autres facteurs – dont les priorités scientifiques et technologiques, la sensibilisation et l'engagement du public, ainsi que la gestion de la réglementation – susceptibles de constituer pour le gouvernement et le public une base solide de l'élaboration de politiques et d'approches de la réglementation des nanomatériaux.

Le comité a répondu à une demande très précise de la part des commanditaires de l'étude, et a veillé à ce que ce rapport couvre le mieux possible les divers aspects de cette demande. Le comité reconnaît que, étant donné la nature de son mandat, il n'a pas abordé un certain nombre de questions qui auraient pu raisonnablement être incluses dans un mandat plus large. Il n'a pas fait de recommandations précises quant aux outils réglementaires les mieux à même de gérer les risques des nanomatériaux. Il n'a pas produit de programme détaillé de recherche, avec définition des priorités, qui pourrait améliorer la capacité d'innovation et de réglementation du Canada dans ce domaine. Il n'a pas fait de recommandations précises aux organismes commanditaires de l'étude quant aux prochaines étapes à suivre. Il croit que la présentation de ses conclusions sous forme de synthèses donne aux commanditaires la souplesse voulue pour prendre les mesures requises après les consultations appropriées et avec la coordination nécessaire. Il n'a pas pris en considération les conséquences de la mise au point d'éventuels nanomatériaux et nanoproduits de la « prochaine génération », en particulier ceux qui supposent la convergence de plusieurs technologies. Enfin, il n'a pas étendu ses conclusions, qui se rapportent spécifiquement aux nanomatériaux de synthèse, à d'autres technologies nouvelles susceptibles de s'avérer des perturbateurs biologiques et environnementaux.

LE PROCESSUS

Le comité a été mis sur pied en juin 2007 et a rencontré en juillet 2007 les principaux commanditaires de l'étude pour clarifier le mandat et confirmer la pertinence de la question posée. Entre août 2007 et mai 2008, le comité a tenu cinq réunions plénières, en plus de nombreuses réunions en petits groupes pour résumer les résultats de l'étude et rédiger des ébauches de chapitres du rapport.

Le comité a réuni des spécialistes reconnus de la science des nanomatériaux et de l'évaluation des risques liés aux nanomatériaux, des spécialistes des sciences sociales qui s'intéressent aux questions éthiques en gestion des risques et à la réglementation des substances, ainsi que des représentants du secteur privé actifs dans le développement et la commercialisation de ces nouveaux matériaux. Dans le cadre de ses travaux, le comité a lancé à l'automne 2007 un appel public d'informations invitant les intervenants (voir l'annexe A) à soumettre leurs commentaires sur un ensemble de questions clés. Le comité a revu les résultats de cette consultation et en a tenu compte dans ses délibérations et la formulation de ses conclusions.

À compter du début 2008, le comité a déterminé ses principales conclusions au cours de réunions en personne et a rédigé une ébauche complète de rapport pour le mois d'avril 2008. Après un examen externe, puis des révisions en fonction des questions soulevées au cours de cet examen, le comité a parachevé son rapport et l'a remis aux commanditaires de l'étude en juin 2008.

Chapitre II – Initiation au monde nanométrique

Voici deux définitions données par la National Nanotechnology Initiative (NNI) des États-Unis :

La nanoscience cherche à découvrir les propriétés et comportements nouveaux de matériaux à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire dont les dimensions se situent plus ou moins entre 1 et 100 nanomètres (nm). La nanotechnologie est l'application concrète de ces découvertes. Elle ne consiste pas simplement à assembler des matériaux à l'échelle nanométrique – elle exige la capacité de manipuler et de contrôler ces matériaux d'une manière utile.

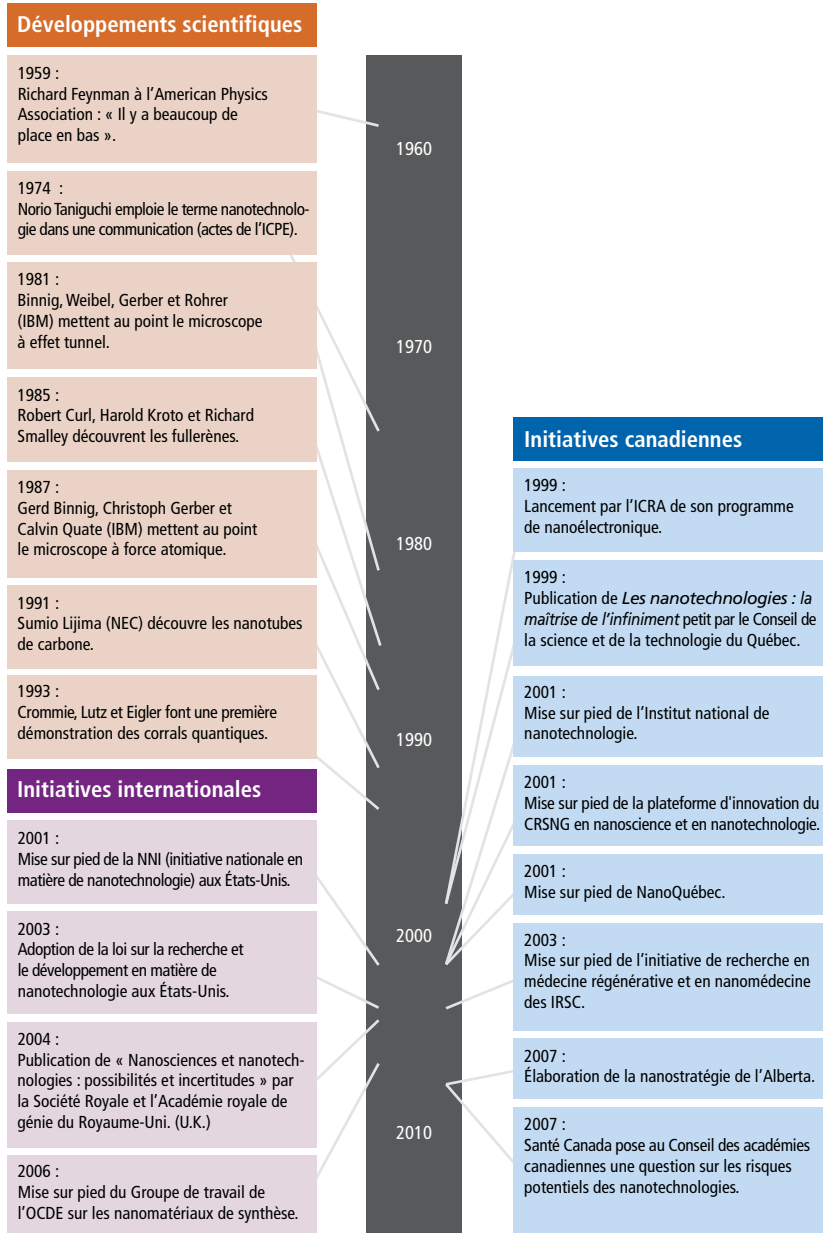
(traduit de NNI, 2008)

Depuis des décennies, des scientifiques tentent d'exploiter les propriétés à l'échelle nanométrique, par exemple pour la création de polymères ou dans les puces informatiques (UK-RS/RAE, 2004). En 1959, Richard Feynman prononçait une conférence célèbre, intitulée *There's Plenty of Room at the Bottom*¹, dans laquelle il invitait les scientifiques à aborder un nouveau domaine de la physique, celui de la manipulation et du contrôle d'objets à une échelle ultra-petite (Feynman, 1960). Le terme *nanotechnologie* n'est toutefois pas apparu avant le milieu des années 1970. Dans la première moitié des années 1980, les scientifiques mirent au point des techniques évoluées de microscopie qui allaient permettre la manipulation d'atomes individuels sur une surface (figure 2.1). La découverte des fullerènes en 1985, puis celle des nanotubes de carbone en 1991, suscitèrent un intérêt commercial accru envers les nanomatériaux. Depuis le début des années 1990, des nanomatériaux ont fait leur apparition dans de nombreux produits de consommation – p. ex. écrans solaires et cosmétiques, vêtements antitaches et hydrofuges, peintures, verres antireflets et antibuée, équipement sportif. La mise au point récente de nouvelles classes de nanomatériaux, l'exposition de la population et de l'environnement à ces matériaux (présents dans des produits commercialisés), ainsi que certaines données préliminaires, ont suscité des inquiétudes quant à l'innocuité de ces matériaux.

Par opposition à ces nanomatériaux de synthèse, il est à noter que l'exposition à des nanoparticules est loin d'être quelque chose de nouveau. Depuis des millénaires, nous vivons avec des objets qui existent – sous une forme ou sous une autre – à l'échelle nanométrique. Par exemple les pulvérisations d'eau de mer et les incendies de forêt émettent des nanoparticules *naturelles*. Des nanoparticules *non intentionnelles* sont également présentes dans les vapeurs de soudure et de cuisson ainsi que les gaz d'échappement de moteurs diesels

¹ « Il y a beaucoup d'espace en bas », en parlant de l'échelle des distances (NdT).

(UNESCO, 2006). Un rapport de Swiss Re (Swiss Re, 2004) note que « Certaines techniques de fabrication font appel depuis des années à la nanotechnologie, mais à l’insu des industriels. Lorsque l’on a commencé dans



(Conseil des académies canadiennes)

Figure 2.1
Quelques dates dans l’histoire de la nanotechnologie

les années 1920 à introduire le noir de carbone dans la fabrication des pneus afin d'en réduire l'abrasion par les routes, personne ne savait que la meilleure qualité des pneus venait des particules ultra-petites qu'ils contenaient ». Des nanoparticules pourraient même avoir joué un rôle dans les cosmétiques de l'Égypte ancienne dès 2000 ans av. J.-C. Une technique employée par les Égyptiens pour fabriquer des colorants capillaires avait certains points communs avec la nanotechnologie moderne (Walter *et al.*, 2006). Cela ne veut pas dire que les Égyptiens manipulaient consciemment et intentionnellement des matériaux à l'échelle nanométrique, mais cela signifie que les nanomatériaux ne sont pas nouveaux dans notre environnement. Au cours de l'histoire, on a utilisé des nanoparticules pour diverses applications, mais sans connaître les effets des nanomatériaux sur la santé et l'environnement.

Lorsqu'ils ont formulé le mandat du comité, les commanditaires du rapport ont demandé que celui-ci mette l'accent sur les connaissances scientifiques servant de fondement à une réglementation sur les nanomatériaux de synthèse déjà commercialisés sous une forme ou sous une autre, ou qui pourraient l'être d'ici quelques années. Pour cette raison, le comité n'a pas abordé certaines autres questions importantes qui auraient pu faire partie de son mandat, telles que l'état actuel des connaissances à propos des effets des nanomatériaux *non intentionnels* sur la santé et l'environnement (p. ex. l'exposition à des particules ultrafines en milieu de travail). Cela dit, l'étude des nanoparticules non intentionnelles et naturelles est probablement riche d'enseignements à propos des nanomatériaux de synthèse. D'autre part, l'élaboration d'outils de mesure pour l'étude des nanomatériaux de synthèse nous permettra sans doute de mieux comprendre le comportement et les effets des nanoparticules non intentionnelles.

QUELQUES TERMES ET CONCEPTS FONDAMENTAUX

L'élément « nano » semble omniprésent de nos jours. On l'emploie dans les domaines de l'électronique (lecteur MP3 iPod Nano de Apple), de l'automobile (voiture Nano de Tata Motors) et des cosmétiques (nanosomes de l'Oréal) pour évoquer une miniaturisation sans précédent. Les suppléments nutritionnels mettent en valeur l'utilisation de la nanotechnologie dans les processus de fabrication pour la création de formules « nouvelles et améliorées ». Les fabricants annoncent l'emploi de *nanomatériaux* dans des produits courants tels que l'équipement sportif ou les vêtements. L'incorporation de *nanoparticules* dans divers articles ménagers promet d'en réduire les besoins d'entretien. Mais la nouveauté et les promesses de tout ce qui est « nano » s'accompagnent d'avertissements quant aux conséquences inattendues qui pourraient résulter de l'évolution incontrôlée de cette nouvelle technologie. De telles inquiétudes sont exprimées non seulement par le grand public mais aussi par des scientifiques (Scheufele *et al.*, 2007). Par conséquent, dans le monde entier, les gouvernements sont invités à élaborer des cadres réglementaires répondant à des points de vue opposés sur les nanotechnologies.

Glossaire de termes clés utilisés dans le présent rapport

Échelle nanométrique : Échelle de mesure dont la borne inférieure est d'environ 1 nm (10^{-9} m) et la borne supérieure d'environ 100 nm.

Nanoparticule : Particule dont chacune des trois dimensions se situe approximativement entre 1 et 100 nm. La limite inférieure indiquée ici (environ 1 nm) a une signification physique limitée, mais elle vise à éviter que l'on désigne comme nanoparticules des atomes ou molécules seuls ou en petit groupe. La limite supérieure d'environ 100 nm n'exclut pas que des particules plus grosses puissent avoir de l'importance du point de vue de la santé ou de l'environnement. Souvent, on emploie le terme *nanoparticule* pour désigner des objets dont seulement une ou deux dimensions sont à l'échelle nanométrique. Dans le présent rapport toutefois, on emploie plutôt les termes *nanofilm*, *nanotube* ou *nanofil*, selon le cas.

Nanostructuré : Se dit d'un matériau dont la structure comporte des éléments contigus dont une ou plusieurs dimensions sont à l'échelle nanométrique (en excluant toute structure primaire associée aux atomes ou molécules qui constituent le matériau).

Nanomatériau : Matériau dont une ou plusieurs dimensions externes sont à l'échelle nanométrique, ou matériau qui est nanostructuré.

Nanotechnologie : Domaine qui concerne la manipulation de la matière à l'échelle nanométrique, afin de créer des matériaux et des produits dont les propriétés dépendent de leur structure à cette échelle. La nanotechnologie englobe les moyens techniques qui permettent de manipuler et de caractériser des nanostructures, ainsi que les matériaux et les produits qui en résultent.

Nanoproduit : Tout produit issu de la nanotechnologie. Les nanoproduits comprennent les produits qui possèdent des caractéristiques à l'échelle nanométrique (p. ex. puces à semi-conducteurs), les produits dont le revêtement est constitué d'une pellicule nanométrique (p. ex. certains textiles antitaches) et les produits qui contiennent des nanoparticules manufacturées (p. ex. certains écrans solaires).

Nanoparticule manufacturée : Nanoparticule intentionnellement produite dans un processus de fabrication. Cette définition englobe les nanoparticules naturelles traitées avant d'être fournies ou utilisées dans un produit commercialisé (p. ex. les nanoargiles sont présentes dans la nature, mais on les traite pour extraire et utiliser les nanoparticules qui les constituent).

Particule ultrafine : Nanoparticule naturellement présente ou qui constitue un sous-produit non intentionnel d'un processus.

Agrégat : Ensemble de particules fortement liées ou fusionnées, de telle sorte que l'aire de la surface externe résultante est sensiblement inférieure à l'aire totale de la surface de ses composantes.

Agglomérat : Ensemble de particules, d'agrégats ou d'un mélange des deux, dont les composantes sont faiblement liées, de telle sorte que l'aire de la surface externe résultante est peu différente de l'aire totale de la surface de ses composantes.

La définition et la réglementation de ce qui est « nano » ne vont pas sans difficulté. D’une part, les responsables de la réglementation doivent savoir ce que l’on entend exactement par « nano », afin de pouvoir dire aux utilisateurs et aux producteurs comment travailler en toute sécurité et de manière productive avec les nouveaux matériaux et les produits qui en découlent. Ils doivent pour cela être au courant des recherches actuelles et des produits en cours de développement. D’autre part, en l’absence d’une définition rigoureuse de ce que sont les nanotechnologies, les nanoproduits, les nanomatériaux, etc., les scientifiques (qu’ils appartiennent à des institutions savantes ou à des entreprises) peuvent ne pas savoir quand ou comment rendre compte de leurs activités ou de leurs produits. Même si un certain nombre d’organismes ont élaboré une terminologie des nanotechnologies, celle-ci donne lieu à bien des débats et il n’y a pas de consensus sur les termes et leur définition.

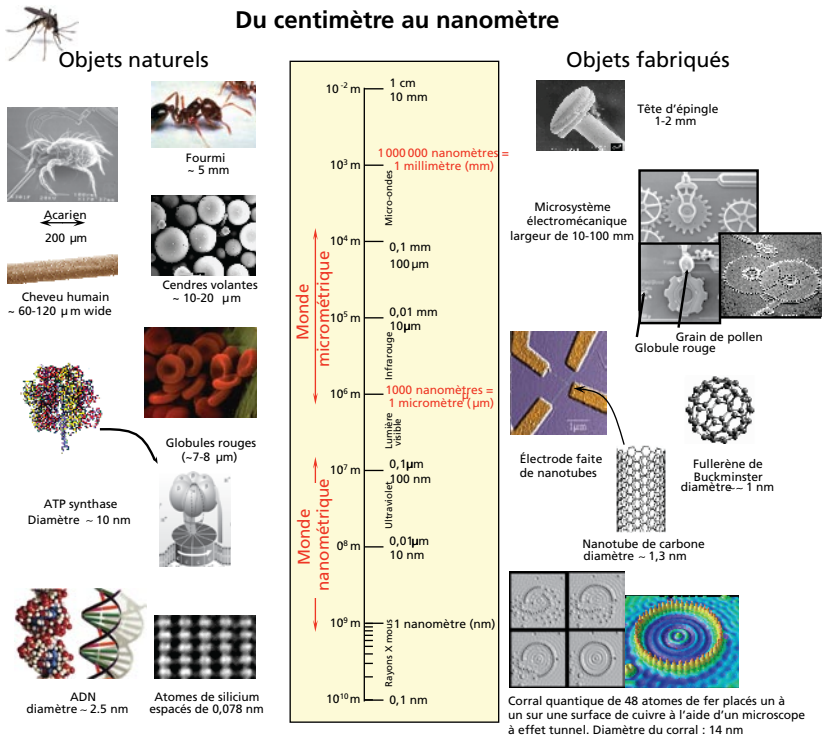


Figure 2.2
 Quelques points de comparaison dans le monde de l'infiniment petit

Le glossaire qui suit s'inspire de documents récents et de caractéristiques techniques publiés par le British Standards Institute (BSI) au Royaume-Uni (BSI, 2007)².

Un nanomètre (nm) est un milliardième de mètre (10^{-9} mètre). À titre de comparaison, l'épaisseur d'un cheveu humain se situe entre 60 000 et 120 000 nm; un globule rouge a un diamètre d'environ 7000 nm; le diamètre d'une bactérie du genre *Mycoplasma* est de l'ordre de 200 nm; celui d'un virus typique de la grippe se situe entre 80 et 120 nm; les dimensions des grosses protéines sont de l'ordre de 5 à 10 nm; le diamètre de l'ADN est d'environ 2,5 nm, et celui d'un atome d'or est de 0,14 nm (figure 2.2). Divers objets existants se mesurent à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire que leurs dimensions se situent approximativement entre 1 et 100 nm. Certains sont naturels (p. ex. composantes cellulaires, protéines, ADN) et d'autres sont fabriqués (p. ex. électrodes faites de nanotubes, corrales quantiques). Il y a aussi des objets qui existent depuis toujours dans la nature, mais que les scientifiques n'ont appris que récemment à fabriquer dans des conditions contrôlées, par exemple les nanotubes de carbone (voir l'encadré 2.1) et les Buckminsterfullerènes.

La nanotechnologie est le domaine qui concerne la manipulation de la matière à l'échelle nanométrique, afin de créer des matériaux et des produits dont les propriétés dépendent de leur structure à cette échelle. La nanotechnologie englobe les moyens techniques qui permettent de manipuler et de caractériser des nanostructures, ainsi que les matériaux et les produits qui en résultent. Comme la nanotechnologie est présente dans plusieurs secteurs (électronique générale, microscopie, matériaux composites, cosmétiques, etc.), le pluriel *nanotechnologies* est souvent employé. Grâce à la nanotechnologie, les processus traditionnels de synthèse permettent de produire des matériaux dont les particules ont une taille connue plutôt qu'aléatoire. Sous cet angle, la technologie n'est pas nécessairement « nouvelle », mais les matériaux qu'elle produit peuvent l'être.

Les *nanomatériaux* sont des matériaux dont une ou plusieurs dimensions externes sont à l'échelle nanométrique, ou des matériaux qui sont nanostructurés³. Les nanomatériaux peuvent avoir des propriétés différentes de celles des mêmes matériaux ayant de plus grandes dimensions et peuvent être catégorisés selon le nombre de leurs dimensions externes qui sont d'échelle nanométrique. Par exemple, les nanoparticules ont trois dimensions d'échelle nanométrique, les nanofils en ont deux, et les nanofilms une seule. Par conséquent, toutes les *nanoparticules* sont des nanomatériaux, mais certains nanomatériaux ne sont pas des nanoparticules – p. ex., une pellicule ultramince est un nanomatériau mais non une nanoparticule.

² La version française s'inspire également de fiches terminologiques rédigées par l'Office québécois de la langue française (OQLF, 2007), qui a participé aux travaux de la Commission sur l'éthique de la science et de la technologie du Québec sur l'évaluation éthique des nanotechnologies : *Éthique et nanotechnologies : se donner les moyens d'agir* (CEST 2006) (NdT).

³ Voir le *Glossaire de termes clés utilisés dans le présent rapport*.

Encadré 2.1 — Les nanotubes de carbone

Depuis des décennies, on utilise des noirs de carbone (nanoparticules amorphes de carbone) dans des pigments de peinture ainsi que pour renforcer les caoutchoucs (pneus) et les plastiques. Mais une nouvelle classe de nanomatériaux, les nanotubes de carbone, constitue l'une des découvertes les plus prometteuses de la fin du 20^e siècle en matière de nanomatériaux de synthèse.

Description

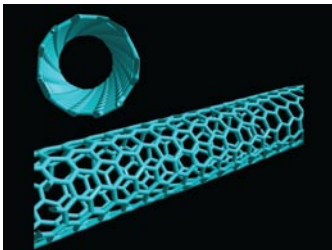
Les nanotubes de carbone sont des tubes formés d'atomes de carbone. D'un diamètre qui peut être aussi petit qu'un nanomètre, ils peuvent atteindre des longueurs qui se mesurent en centaines de milliers de nanomètres. Un nanotube de carbone à paroi simple est constitué d'une couche unique de graphène, c'est-à-dire d'un seul feuillet d'atomes de carbone enroulé sur lui-même pour former un cylindre sans jonction d'un diamètre d'environ un nanomètre. Un nanotube de carbone multiparois est constitué de plusieurs feuillets de graphène formant des cylindres concentriques. En variant le nombre de feuillets, la disposition des atomes de carbone et les substances fixées aux nanotubes, on peut produire une grande variété de nanotubes ayant des propriétés différentes.

Propriétés

Les nanotubes de carbone sont extraordinairement résistants par rapport à leur poids. Selon leur forme, ils peuvent être d'excellents conducteurs d'électricité ou des semi-conducteurs. Ce sont des conducteurs de chaleur extrêmement efficaces.

Utilisations

L'utilisation des nanotubes de carbone a fait l'objet d'investigations dans les industries suivantes : automobile, aérospatiale, appareils électroménagers, équipements de télécommunication, équipements sportifs et médecine.



Pour de plus amples renseignements, voir Baughman *et al.*, 2002 et Sinnott et Andrews, 2001.

Reproduction autorisée – R. Bruce Weisman, Rice University & Istockphoto no. 5289339

Les *nanoproduits* sont les produits issus de la nanotechnologie. Mentionnons par exemple l'incorporation de nanomatériaux comme le dioxyde de titane (voir l'encadré 2.2) dans des écrans solaires, l'utilisation d'un nanofilm nanométrique pour rendre un tissu résistant aux taches ou l'intégration de transistors à nanotubes de carbone dans des circuits électroniques. Les nanoproduits font intervenir la nanotechnologie, mais ils ne contiennent pas nécessairement de nanoparticules. Les produits qui contiennent des nanoparticules manufacturées constituent donc une sous-catégorie des nanoproduits.

Les *nanoparticules manufacturées* sont celles qui sont intentionnellement produites dans un processus de fabrication. Cette définition englobe les nanoparticules naturelles traitées avant d'être fournies ou utilisées dans un produit commercialisé. Par exemple, les nanoargiles (voir l'encadré 2.3) sont présentes dans la nature, mais on les traite pour extraire et utiliser les nanoparticules qui les constituent. Le Project on Emerging Nanotechnologies (PEN) du Woodrow Wilson International Center for Scholars tient un inventaire des produits de consommation issus de la nanotechnologie qui sont actuellement disponibles dans le commerce (PEN, 2007a). La plupart des produits de cet inventaire satisfont aux critères suivants :



(David Hawxhurst, Woodrow Wilson International Center for Scholars)
Reproduit avec l'autorisation de David Hawxhurst.

Figure 2.3

Quelques nanoproduits de l'inventaire du PEN

- les consommateurs peuvent s'en procurer facilement,
- leur fabricant OU une autre source prétend qu'ils sont issus de la nanotechnologie,
- cette prétention semble raisonnablement fondée.

En avril 2008, l'inventaire des produits issus de la nanotechnologie comportait plus de 600 produits ou gammes de produits (figure 2.3). Ces produits sont fabriqués par 305 entreprises réparties dans 20 pays.

Encadré 2.2 — Nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂)

Le titane vient au neuvième rang des éléments les plus abondants dans la croûte terrestre et est présent dans une variété de minéraux naturels. Les chercheurs étudient l'emploi de nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂) pour améliorer l'efficacité des piles solaires, créer de meilleurs implants ainsi que des produits auto-nettoyants et antibactériens, et pour de nombreuses autres applications.

Description

Trois structures cristallines (rutile, anatase et brookite) sont possibles et peuvent être mélangées. En vrac, les nanoparticules de TiO₂ forment une poudre blanche de faible densité.



Propriétés

Les nanoparticules de TiO₂ laissent passer la lumière visible, mais non les rayons ultraviolets (UV), ce qui en fait un matériau idéal pour les écrans solaires et les textiles résistant aux taches et à l'usure. Selon leur structure, elles produisent des radicaux libres sous l'effet des rayons UV, ce qui les rend attrayantes comme agent antimicrobien.

Utilisations

Les nanoparticules de TiO₂ sont utilisées dans des appareils ménagers (réfrigérateurs, séchoirs à cheveux, fers à friser), de l'équipement sportif (bâtons de golf), du matériel de cuisine (casseroles, contenants), des cosmétiques et des médicaments en vente libre tels que des écrans solaires. On les emploie sur des surfaces et dans l'eau comme germicide et agent de purification, et elles constituent l'ingrédient actif de certains produits en verre autonettoyant.

Pour de plus amples renseignements, voir Chen et Peng, 2007.

Reproduction autorisée – Alex Parlini – Project on Emerging Nanotechnologies, PEN

QU'EST-CE QUI EST FONDAMENTALEMENT DIFFÉRENT À L'ÉCHELLE NANOMÉTRIQUE?

Pour comprendre le comportement des nanomatériaux dans des systèmes biologiques et environnementaux, il faut définir et comprendre ce qui les distingue. Par définition, la caractéristique distinctive d'un nanomatériau est sa taille. Plus fondamentalement toutefois, ce n'est pas tant la taille que les propriétés du matériau qui sont dignes d'intérêt. Le carbone fournit un bon exemple de propriétés qui sont

différentes selon la taille. À l'échelle macroscopique⁴, le carbone se présente sous diverses formes, telles que le graphite (bien connu dans les mines de crayon) et le diamant. Les propriétés physiques et chimiques très différentes à cette échelle sont liées à de petites différences dans la position relative des atomes de carbone et donc dans la nature des liaisons chimiques entre ces atomes. En roulant un feuillet constitué d'une seule couche d'atomes de carbone (graphène), on obtient un nanotube de carbone. La force par unité de masse de cet objet surpasse celle de tous les autres matériaux connus. Le graphène possède en outre des propriétés électroniques extraordinaires. À une échelle encore plus petite, on obtient une structure de carbone en forme de ballon de soccer d'un diamètre d'environ un nanomètre (le fullerène C₆₀ ou Buckminsterfullerène), dont les propriétés sont encore très différentes. Par exemple, les niveaux d'énergie électronique résultant de la formation de ce nanomatériau permettent d'obtenir des réactions d'oxydation très efficaces. Ces diverses formes de carbone ont des propriétés très différentes, en raison des dimensions du matériau et de la nature des liaisons chimiques. Toutes ces formes peuvent être présentes dans la nature (p. ex. dans la suie de cheminée) ou produites artificiellement en grande quantité.

Les propriétés des nanomatériaux peuvent être très variées en raison des nombreuses combinaisons possibles de structure, de composition chimique et de forme. À titre d'exemple, les mêmes atomes de carbone peuvent former des nanoparticules distinctes par leur taille, leur forme et leur chiralité⁵. Ces nanoparticules peuvent en outre se distinguer par leur chimie de surface. Cette famille de nanoparticules à base de carbone peut avoir plus de 100 structures physiques et moléculaires, et donc autant de propriétés différentes. Contrairement aux objets macroscopiques, les nanomatériaux peuvent voir leurs propriétés changer considérablement avec de petites différences de structure.

Les nanomatériaux se situent à la frontière des structures « moléculaires » et « physiques »⁶, traditionnellement considérées comme formant des domaines distincts. Il est important de reconnaître que les domaines moléculaire et physique constituent en réalité un continuum (cela sera élaboré au chapitre III). Les nanomatériaux se distinguent par le fait que leurs propriétés relèvent des deux domaines. Cela est particulièrement important lorsque l'on réfléchit à leurs dangers potentiels. Étant donné la convergence des domaines moléculaire et physique, les effets des nanomatériaux peuvent être liés à leurs attributs moléculaires, à leurs caractéristiques physiques, ou aux deux. Notre ignorance quant aux dangers des nanomatériaux vient en partie de la double nature de ce phénomène.

⁴ Échelle assez grande pour que le matériau ne possède pas de propriétés directement liées à la taille ou à la forme.

⁵ La chiralité est la propriété d'une molécule qui est différente de son image dans un miroir, comme la main droite et la main gauche sont l'image l'une de l'autre mais ne coïncident pas si on les superpose sans les tourner. La chiralité affecte plusieurs propriétés optiques et biologiques des molécules.

⁶ Les « structures physiques » englobent des propriétés telles que les dimensions, les proportions, la taille et la structure cristalline.

Encadré 2.3 — Les composites à base de nanoargile

Résistants à la chaleur, ignifuges et relativement imperméables, les nanoargiles sont utilisées comme additifs dans des polymères.

Description

Les composites à base de nanoargile sont des plaques d'argile d'épaisseur nanométrique fabriquées à partir d'argiles naturelles. Ce sont généralement des silicates (minéraux tels que le mica, composés de silicium et d'oxygène) modifiés, façonnés en couches et incorporés en petite quantité dans des polymères.

Propriétés

Les composites à base de nanoargile modifient les propriétés des polymères auxquels on les ajoute. Ils réduisent notamment la vitesse à laquelle l'oxygène et d'autres gaz traversent une épaisseur donnée de plastique. Ils peuvent également servir d'ignifugeants.



Utilisations

Des composites à base de nanoargile sont actuellement utilisés dans l'industrie automobile (couvercle de courroie de distribution chez Toyota, couvercle de moteur chez Mitsubishi, composantes de marchepied chez GMC, portières de véhicules GMC et Chevrolet, et dossier de siège chez Honda). D'autre part, Mitsubishi Gas Chemical et Nanocor ont mis au point des composites à base de nanoargile pour des bouteilles de plastique.

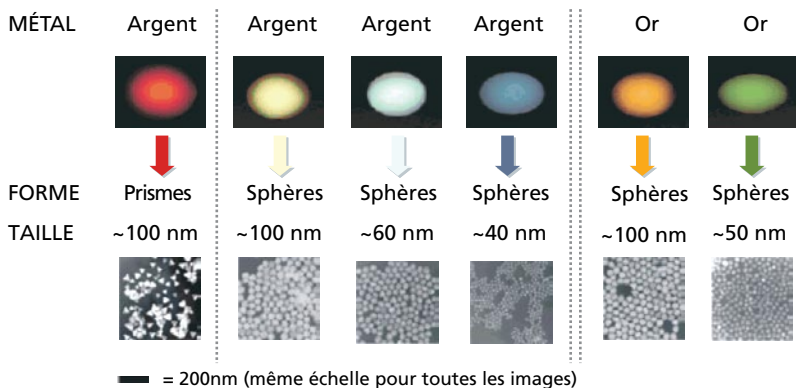
Pour de plus amples renseignements, voir Gao, 2004.
Reproduction autorisée – SpecialChem.com

Même si elle constitue une caractéristique fondamentale des nanomatériaux, cette convergence des domaines moléculaire et physique n'est pas un concept nouveau. La biologie nous donne de nombreux exemples de nanoparticules ayant une structure moléculaire définie, telles que les protéines, l'ADN et les membranes biologiques. Ce sont toutes des structures physiques qui possèdent aussi une structure moléculaire bien définie. Il est bien connu dans ces cas que de petites modifications de la structure moléculaire peuvent avoir des conséquences importantes sur les caractéristiques physiques, et par voie de conséquence sur le comportement biologique de ces entités. Citons par exemple les mutations de l'ADN et leur impact sur l'expression des gènes et la transmission des signaux cellulaires, ou encore les substitutions d'acides aminés et leurs effets sur la structure des protéines. Ces exemples biologiques peuvent indiquer aux scientifiques des propriétés importantes des nanomatériaux de synthèse.

Les aspects physiques

Les nanomatériaux possèdent des propriétés physiques intéressantes et distinctives liées à leur taille et à leur forme. Grâce à ces relations, décrites dans la présente section, les chercheurs des milieux universitaire et industriel ont à leur disposition de nombreux précurseurs pour construire divers dispositifs. Ils peuvent par exemple se contenter de modifier la géométrie des nanomatériaux pour produire un résultat ayant les propriétés voulues, ce que ne leur permettent pas les méthodes traditionnelles. Ces relations découlent des effets physiques décrits ci-après.

Rupture des lois d'échelle et effets quantiques – Les propriétés de la matière découlent du comportement des composantes atomiques d'un système. Par exemple, l'or (à une température et à une pression données) demeure sous forme solide et conserve les mêmes propriétés, peu importe qu'il ait la forme d'une grande statue, d'une pièce de monnaie ou d'une petite obturation dentaire. Dans le domaine macroscopique, les facteurs qui régissent les propriétés physiques de l'or sont indépendants de la taille. Par contre, les propriétés des nanomatériaux peuvent être fondamentalement différentes de celles des mêmes matériaux à l'échelle macroscopique. À mesure que la taille d'un objet s'approche de l'échelle nanométrique, la nature électronique de la substance dont il est constitué se modifie. Cette modification des propriétés électroniques internes (c'est-à-dire de la séparation des niveaux d'énergie des électrons) altère les propriétés physiques et chimiques générales de la substance. On dit alors que les effets de la mécanique quantique commencent à prédominer.



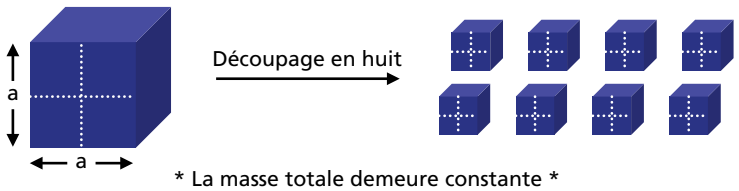
(Rosi et Mirkin, 2005)

Reproduit avec l'autorisation de *Chemical Reviews* 105(4). Copyright 2005 American Chemical Society.

Figure 2.4

Relation entre les propriétés optiques (p. ex. la couleur) et la nature,

Les relations entre les propriétés des nanoparticules d’or ou d’argent (voir l’encadré 2.4) et la taille de ces particules peuvent illustrer cela. À l’échelle macroscopique, l’or et l’argent sont des métaux brillants, respectivement doré et grisâtre. À l’échelle nanométrique, l’effet quantique entraîne une modification fondamentale de leurs propriétés optiques : leur couleur varie selon la taille des particules (figure 2.4). Ces propriétés optiques liées à la taille expliquent certaines couleurs des vitraux des cathédrales médiévales. Les propriétés des nanoparticules d’or ou d’argent permettent de les utiliser dans des applications biomédicales telles que des capteurs et des médicaments (traitement du cancer à l’aide de nanobilles d’or), dans des cellules photovoltaïques ou dans des techniques d’affichage et d’illumination. Il n’aurait pas été possible de prédire ces propriétés par une extrapolation des propriétés de ces matériaux à l’échelle macroscopique. Un autre exemple de la rupture des lois d’échelle due à l’effet quantique est celui de la résistance électrique. La résistance d’un fil varie de manière continue et inversement proportionnelle à l’aire de la section droite du fil. Par contre, si cette aire correspond à quelques atomes seulement, la résistance prend des valeurs discrètes (elle n’évolue plus de façon continue), ce qui devient intéressant dans des applications de nanoélectronique.



Aire de la surface du cube = A.S. originale

A.S. totale = 2xA.S. originale

(Conseil des académies canadiennes)

Figure 2.5

Augmentation de la surface totale et du nombre de particules pour une masse et un volume constants

Augmentation du rapport surface/volume – Le découpage d’un cube macroscopique d’un matériau donné en cubes plus petits entraîne une augmentation du rapport de la surface sur le volume de ce matériau. Par exemple, en découpant un cube de 1 cm d’arête (c’est-à-dire un cube dont chaque dimension mesure 1 cm) en cubes de 0,5 cm d’arête, on obtient huit cubes dont le volume total et la masse totale sont identiques à ceux du cube original. Par contre, l’aire totale de la surface des huit cubes est le double de celle du cube original (figure 2.5). Si ce même cube de 1 cm d’arête était divisé en « nanocubes » d’un nanomètre d’arête, l’aire totale de la surface des 10^{21} cubes résultants serait d’environ 6000 m² (soit environ 4 fois l’aire d’une

patinoire de hockey). Dans ce cas, le rapport surface/volume passerait de 6 à 6×10^7 , soit une multiplication par 10 000 000! De la même manière, si une particule de 1 μm est découpée en particules de 1 nm, le rapport surface/volume est multiplié par 1000, et le nombre de particules par 1 000 000 000. Les nanoparticules ont donc un rapport surface/volume et un rapport surface/masse beaucoup plus élevé que des particules plus grosses. Il faut noter toutefois que le volume total et la masse totale sont inchangés⁷. Comme de nombreuses réactions chimiques se déroulent sur des surfaces, on peut en déduire que la réactivité chimique est beaucoup plus élevée dans le cas de nanoparticules ou de nanomatériaux que pour une masse équivalente de particules plus grosses. Autrement dit, la réactivité chimique par unité de masse des nanomatériaux augmente de manière spectaculaire. Les nanoparticules d'argent constituent un exemple d'une surface plus grande qui se traduit par une réactivité accrue.

De la même manière, les nanoparticules d'or ont également une réactivité accrue avec l'accroissement de la surface. Cependant, contrairement à l'argent, l'or en nanoparticules de 2 nm à 50 nm devient un convertisseur catalytique de monoxyde de carbone hautement efficace et donc largement utilisé dans les systèmes d'échappement des automobiles (Cortie, 2003). En raison des effets quantiques, cette réactivité améliorée ne se manifeste que dans une fourchette très étroite de taille des particules. Plus généralement, la surface accrue (argent) et la réactivité améliorée (or) des nanomatériaux jouent un rôle important dans l'émergence de nouvelles propriétés (comme leurs effets catalytiques).

En plus de modifications de la réactivité, l'augmentation du rapport surface/volume peut entraîner une transformation des propriétés thermodynamiques d'un matériau (p. ex. le point de fusion). Ces nouvelles propriétés résultent de changements dans des facteurs tels que le nombre de proches voisins d'un atome donné et la nature des liaisons entre atomes. À titre d'exemple, l'étain a un point de fusion d'environ 230 °C à l'échelle macroscopique, alors que les nanoparticules d'étain (d'un diamètre d'environ 20 nm) fondent à une température beaucoup plus basse. Elles peuvent ainsi remplacer le plomb employé à l'échelle macroscopique en soudure.

⁷ Noter que le rapport surface/volume évolue approximativement dans la proportion $1/d$, où d représente la dimension du système.

Encadré 2.4 — Les nanoparticules d'argent

L'argent est utilisé depuis des millénaires pour le traitement de diverses maladies, à cause de ses propriétés antibactériennes et antifongiques naturelles. Les nanoparticules d'argent présentent une surface relative extrêmement grande. Cela accroît le contact avec les bactéries ou les champignons et la libération d'ions antimicrobiens, ce qui augmente considérablement leur efficacité bactéricide et fongicide.

Description

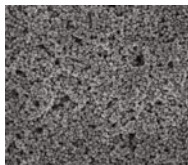
Les nanoparticules d'argent sont présentes en suspension dans un grand nombre de produits vendus dans le commerce. Récemment, les fabricants ont aussi commencé à incorporer des nanoparticules d'argent à la surface de produits et dans des matériaux composites.

Propriétés

Les suspensions de particules d'argent sont connues depuis longtemps pour être de puissants agents antimicrobiens qui interfèrent avec la membrane cellulaire des microbes mais non avec celle des mammifères. L'argent attaque les bactéries et les champignons par une variété de mécanismes.

Utilisations

Des nanoparticules d'argent seraient présentes dans plus de 140 produits de consommation disponibles aujourd'hui dans le commerce, dont des dispositifs de purification d'eau, des contenants alimentaires, des produits cosmétiques et des désinfectants en aérosol.



Pour de plus amples renseignements, voir Allsopp *et al.*, 2007.
Reproduction autorisée – NanoDynamics Inc. and Nanogist

La nature dynamique des nanomatériaux – La composition chimique de surface ou la structure atomique interne (cristallographique) des nanoparticules peuvent être très différentes de celles des mêmes matériaux à l'échelle macroscopique ou dans un alliage. Cela est dû à la disposition très différente des atomes à la surface des matériaux à l'échelle macroscopique. Différentes facettes ou orientations de la surface peuvent altérer la réactivité chimique, la solubilité, les propriétés d'agglomération, la cinétique de liaison ou le potentiel de surface d'un nanomatériau. Cette dernière propriété concerne le comportement des ions dans une solution (p. ex. propriétés de diffusion) ou les

interactions de molécules biologiques avec la surface du nanomatériau. Comme ces propriétés peuvent changer selon le milieu dans lequel évolue un nanomatériau au cours de son cycle de vie, il se peut que certaines propriétés telles que la réactivité chimique se modifient dans le temps.

En résumé, en réduisant suffisamment la taille d'un matériau, on peut en modifier les propriétés optiques et thermodynamiques, de même que la réactivité chimique et les propriétés relatives au transport d'électrons. Contrairement à ce qui se passe à l'échelle macroscopique, des modifications même minimales de la taille d'un nanomatériau peuvent entraîner des changements spectaculaires de ses propriétés. Des interactions avec le milieu (telles que des réactions chimiques ou l'exposition aux rayons UV) peuvent entraîner de petites modifications structurales, et les propriétés de certains nanomatériaux peuvent alors être très variables ou même éphémères. Par exemple, des nanoparticules qui perdent une partie de leur revêtement de surface peuvent s'agglomérer ou devenir hautement réactives. Si cette propriété est contrôlée, on peut envisager d'exploiter des nanoparticules comme médicament anticancéreux local. Si elle n'est pas contrôlée, elle peut poser des défis quant à l'évaluation de leur impact environnemental ou biologique.

Predictions, théorie et modélisation plus difficiles – Il existe des techniques bien établies et éprouvées pour calculer les propriétés de molécules ou de matériaux à l'échelle macroscopique (dimensions de plus de 100 nm). Ces techniques ne peuvent cependant pas nécessairement être extrapolées aux nanomatériaux ou aux nanoparticules. Du point de vue de leurs dimensions, les nanomatériaux se situent entre les molécules et l'échelle macroscopique. Le calcul, la modélisation et la prédiction des propriétés des nanomatériaux posent des défis très importants, parce que les approximations couramment utilisées à l'échelle macroscopique ne tiennent plus à l'échelle nanométrique. Les outils de modélisation traditionnellement employés en sciences des matériaux sont fondés sur des échelles beaucoup trop grandes pour être applicables aux nanomatériaux. D'autre part, la modélisation quantique, qui convient à des systèmes à l'échelle nanométrique, a une capacité limitée à prédire des éléments comme la vitesse ou les voies de réactions chimiques. Elle ne permet donc pas de prédire beaucoup de propriétés pertinentes des nanomatériaux. La raison fondamentale en est que la modélisation des propriétés et comportements des nanomatériaux est un problème à plusieurs corps. Ce problème dépasse notre capacité actuelle de modélisation, adaptée à des substances chimiques de taille modeste, mais insuffisante pour utiliser les outils de la mécanique statistique à une échelle plus fine que celle des propriétés purement macroscopiques.

Les aspects biologiques

Les systèmes biologiques sont naturellement organisés selon des tailles et des formes précises. Chaque organe est composé de cellules regroupées en une entité fonctionnelle. Les cellules contiennent des molécules biologiques, des

organites et des structures qui en assurent la survie et le bon fonctionnement. Les cellules regroupent tous les types de fonctions et de réactions chimiques. Les systèmes biologiques communiquent les uns avec les autres en interdisant ou en permettant à des molécules précises d'entrer et de sortir par des membranes et des canaux. La taille et la forme des molécules, ainsi que des forces non covalentes, régissent les interactions entre d'une part les molécules et structures étrangères, et d'autre part les cellules, tissus et organes. Dans le contexte des systèmes biologiques, le comportement des nanostructures est lié à leur taille, à leur forme et à leur chimie de surface. D'après les connaissances actuelles, les propriétés biologiques propres aux nanomatériaux tiennent à la relation entre leurs propriétés physiques et chimiques et (1) le transport, l'évolution et la cinétique biologiques, (2) les points d'entrée et (3) la réponse cellulaire (p. ex. cascade de transmission de signaux des protéines). Par comparaison avec ce que nous savons des propriétés optiques, électroniques et magnétiques des nanomatériaux, il n'y a eu que peu de recherches mettant l'accent sur la définition de relations claires entre les systèmes biologiques et les propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux.

Les propriétés présentées plus haut illustrent la remarquable capacité des nanomatériaux d'avoir de nouvelles caractéristiques dues à leur petite taille. Après avoir examiné certaines différences fondamentales quant aux aspects physiques des nanomatériaux, on peut se demander si ces modifications des propriétés *physiques* se traduisent par des propriétés ou comportements *biologiques* nouveaux des nanomatériaux. Certaines études récentes ont montré que le transport et les interactions des nanoparticules avec des systèmes biologiques sont liés à leurs dimensions physiques.

Lorsque l'on examine le comportement des nanomatériaux dans des systèmes biologiques, on s'intéresse le plus souvent aux caractéristiques qui régissent les propriétés suivantes :

- absorption – jusqu'à quel point les particules franchissent facilement les barrières biologiques (p. ex. la peau, les membranes cellulaires, la barrière hématoencéphalique);
- distribution – jusqu'à quel point les particules se déplacent facilement et quels organes elles ont tendance à cibler;
- métabolisme – si le matériau est décomposé en constituants plus élémentaires;
- excrétion – si les particules sont excrétées ou si elles s'accumulent dans divers tissus.

Ce cadre d'étude dit ADME (pour absorption, distribution, métabolisme, excrétion) permet d'aborder les effets biologiques possibles des nanomatériaux.

Le corps possède une variété de barrières protectrices qui empêchent des substances d'accéder à ses composantes les plus vulnérables. Ces barrières vont de la peau jusqu'à la barrière hématoencéphalique (membrane qui sépare les substances chimiques productives et non productives lorsque le sang entre dans le cerveau). Ces barrières sont constituées de divers types de cellules, dont chacun a une structure et des fonctions qui lui sont propres. Ensemble, ces types de cellules régissent tous les processus qui se déroulent dans le corps. Le premier mécanisme de défense d'une cellule réside dans la structure et le fonctionnement de sa membrane (figure 2.6). Tout matériau doit traverser cette membrane pour entrer dans une cellule. Chez les mammifères, elle est formée d'une structure multicouche de lipides déterminant ce qui peut ou ne peut pas entrer dans la cellule. La perméation contrôlée de la membrane cellulaire peut être active (la cellule doit dépenser de l'énergie) ou passive (p. ex. par diffusion).

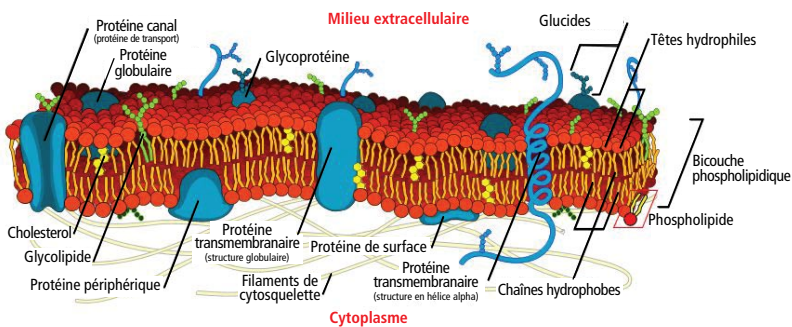


Image reproduite de Wikimedia Commons.

Figure 2.6
Structure de la membrane cellulaire

Dans tous les cas, la capacité d'une substance de traverser la membrane dépend de ses propriétés physicochimiques. L'une des principales inquiétudes en ce qui concerne l'exposition aux nanomatériaux vient de la possibilité qu'ils puissent (en raison de leur petite taille) transgresser les mécanismes biologiques traditionnels de protection. Ils pourraient ainsi accéder à des processus cellulaires sensibles et avoir de ce fait des effets toxiques plus prononcés.

Effets dans les cellules en fonction de la taille et de la forme – Selon des données probantes, le transport de nanoparticules à travers la membrane cellulaire dépend de leur taille (Chithrani *et al.*, 2006). Étudiant l'absorption de particules métalliques de moins de 100 nm, Chithrani *et al.* (2006), ont montré que leur taille et leur forme ont toutes deux une influence sur le rythme d'absorption et sur la concentration résultante dans les cellules. (Chithrani et Chan, 2007). Parmi toutes les nanoparticules étudiées, ce sont les particules d'or d'un diamètre de 40 à 60 nm qui étaient absorbées le plus rapidement et qui se retrouvaient en concentration la plus élevée dans les cellules. D'autre part, les nanoparticules les plus petites (de 1 à 40 nm) sortaient des cellules à un rythme plus rapide que les particules plus grosses. Ces liens avec la taille des particules ont été démontrés à l'aide de lignées cellulaires immortalisées⁸. Dans une autre étude, Nabiev *et al.* ont rapporté que des points quantiques (voir l'encadré 2.5) pouvaient exploiter les mécanismes de transport de la cellule pour parvenir à des destinations précises à l'intérieur du noyau cellulaire (Nabiev *et al.*, 2007). Ils ont montré que les points quantiques les plus petits peuvent pénétrer dans le noyau et se lier à des structures nucléaires, alors que des points quantiques plus gros en sont incapables. De plus, Jiang *et al.* ont montré que des nanoparticules d'or et d'argent enrobées d'anticorps cytotoxiques peuvent tuer des cellules, et que ce processus dépend de la taille des nanoparticules. D'autres études seront toutefois nécessaires pour déterminer si ce phénomène est universel quelles que soient les nanoparticules ou si les effets cytotoxiques résultent de la chimie des nanoparticules (Jiang *et al.*, 2008).

Effets dans les organismes vivants en fonction de la taille et de la forme – Même si les études comme celles décrites ci-dessus sont utiles pour comprendre les réponses cellulaires, elles ne permettent pas de bien connaître les effets des nanomatériaux à l'échelle des systèmes vivants. Une bonne gestion des nanomatériaux (ou de toute substance) exige une connaissance de ce qui se produit à l'échelle d'une plante ou d'un animal.

⁸ Les chercheurs font souvent appel à des lignées cellulaires immortalisées pour étudier les effets d'une substance sur les voies cellulaires. Il s'agit de cellules prélevées à partir de divers organes ou espèces et que l'on cultive en laboratoire. Ces lignées peuvent continuer de se multiplier tout en conservant un génotype et des marqueurs identiques à ceux des cellules d'origine, ce qui permet de disposer d'un matériau cellulaire constant pendant toute la durée d'un projet de recherche.

Encadré 2.5 — Points quantiques

Les points quantiques sont des nanoparticules dont les propriétés physiques et chimiques sont régies par la physique quantique.

Description

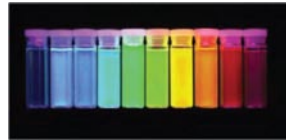
Les points quantiques sont des nanocristaux de semiconducteurs, souvent faits de séléniure de cadmium, dont les trois dimensions sont assez petites pour altérer le comportement normal des électrons. Il en résulte un ensemble de propriétés inhabituelles qui dépendent de la taille des particules. Les points quantiques ont en général un diamètre de quelques nanomètres.

Propriétés

Selon leur taille, les points quantiques absorbent et émettent d'une manière très efficace différentes longueurs d'onde de lumière. Exposés aux rayons ultraviolets, ils émettent une lumière fluorescente extrêmement brillante et ne se dégradent pas aussi rapidement que les teintures chimiques.

Utilisations

Les points quantiques sont actuellement commercialisés sous forme de nanoparticules. Dans l'avenir, les points quantiques pourront être utilisés en électronique (comme composants de circuits), dans des diodes électroluminescentes, dans des panneaux solaires (pour améliorer le transfert de l'énergie solaire), ainsi qu'en médecine (comme marqueurs ou produits de contraste en imagerie et dans des applications diagnostiques).



Pour de plus amples renseignements, voir Alivisatos, 1996 et Michalet *et al.*, 2005.

Reproduction autorisée – W. Chan

Des chercheurs ont donc entrepris d'étudier les effets de nanomatériaux sur des mammifères vivants. Balogh *et al.* ont récemment étudié la distribution de nanocomposites⁹ d'or dans des modèles de tumeurs chez la souris (Balogh *et al.*, 2007). Ils ont montré que des nanocomposites de diverses tailles ou charges superficielles étaient fortement absorbés par certains organes (ciblage sélectif) même si leur surface ne portait aucune entité visant une cible précise.

⁹ Les nanocomposites sont des combinaisons de matériaux formant un composite solide et dont au moins une composante est un nanomatériau. Par exemple, une suspension de nanoparticules dans un polymère donnant un matériau de haute performance constitue un nanocomposite.

Geng *et al.* ont récemment étudié les effets de la forme en comparant le transport et la circulation chez des rongeurs de nanoparticules flexibles ayant une composition chimique semblable, les unes étant des filaments et les autres des nanosphères. Cette étude a montré que des fibres plus longues persistent plus longtemps et sont absorbées plus lentement dans les cellules que des filaments plus courts ou des particules sphériques de même composition chimique (Geng *et al.*, 2007).

Encadré 2.6 – Nanoparticules d'oxyde de cérium

Le cérium est la plus abondante des terres rares. Cet élément a une conductivité électrique, une réactivité et une malléabilité élevées. De nombreuses applications commerciales des nanoparticules d'oxyde de cérium sont actuellement à l'étude.

Description

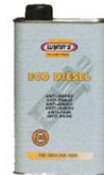
Les nanoparticules d'oxyde de cérium ont typiquement un diamètre de 5 à 40 nm.

Propriétés

Les nanoparticules d'oxyde de cérium ont d'excellentes propriétés catalytiques et possèdent probablement une gamme intéressante de propriétés électriques, magnétiques, optiques et biologiques. Selon de récentes recherches, les nanoparticules d'oxyde de cérium pourraient être prometteuses pour le traitement du diabète, de la maladie d'Alzheimer, des accidents vasculaires et de diverses affections de l'oeil.

Utilisations

On ajoute des nanoparticules d'oxyde de cérium au carburant diesel pour en accroître l'efficacité.



Pour de plus amples renseignements, voir HEI, 2001.
Reproduction autorisée – Wynn Oil UK

L'un des principaux axes de recherche sur les points quantiques concerne le diagnostic et le traitement de maladies humaines. Par contre, si une fois absorbés par le corps, les points quantiques ne peuvent être excrétés ou biodégradés en produits inoffensifs, leur toxicité pourrait s'en trouver accrue. Frangioni et ses collègues ont récemment étudié la clairance rénale de points quantiques chez des rongeurs. Ils ont montré que des points quantiques de moins de 5,5 nm « sont excrétés et éliminés du corps de manière rapide et efficace » (traduit de Choi *et al.*, 2007).

Toutes ces études suggèrent que la taille et la forme des nanoparticules peuvent avoir une influence sur leur biodistribution, leur clairance et leur comportement dans un organisme vivant. Il semble donc que, à l'instar de ce qui a été observé au cours d'expériences *in vitro*, le comportement des nanoparticules dans des systèmes *in vivo* plus complexes peut dépendre de la taille, de la charge et de la forme de ces nanoparticules. De nombreux chercheurs tentent d'établir une relation entre la géométrie des nanoparticules et leur comportement chez des êtres vivants. Ce domaine de recherche est particulièrement actif à l'heure actuelle.

Bien que d'autres recherches soient nécessaires, les études préliminaires suggèrent que le transport, l'accumulation, la cinétique et les effets moléculaires des nanoparticules dépendent à la fois de leur taille et de leur forme.

Les aspects écologiques et environnementaux

L'apparition de nanomatériaux dans toute une gamme de produits augmente la probabilité qu'ils aboutissent dans l'environnement à un stade ou un autre de leur cycle de vie (p. ex. fabrication, utilisation, élimination ou recyclage). Selon leur nature et leur utilisation, des nanomatériaux peuvent être libérés (accidentellement ou intentionnellement) dans l'air, dans l'eau ou dans le sol. Comme les substances chimiques, les nanomatériaux peuvent faire leur entrée dans l'environnement par des voies biologiques (p. ex. le réseau alimentaire¹⁰) ou abiotiques¹¹. Les circonstances dans lesquelles des nanomatériaux peuvent être libérés à partir de produits ne sont pas comprises pour le moment. Cependant, au vu de l'expérience vécue avec des substances chimiques, on peut raisonnablement prévoir que certains nanomatériaux libérés pourront être transportés dans l'environnement et, au cours de ce transport, subir des transformations, être accumulés dans des milieux donnés et entrer dans les réseaux alimentaires. Ces voies environnementales peuvent permettre à des nanomatériaux d'avoir des effets nocifs sur des récepteurs tels que des écosystèmes, ou encore constituer des risques d'exposition indirecte pour les humains, par exemple dans l'eau potable.

¹⁰ Un réseau alimentaire décrit les relations entre les espèces d'un milieu donné qui se nourrissent les unes des autres. L'océan en est un exemple. Le phytoplancton se situe à la base de ce réseau alimentaire. Il crée de l'énergie à partir de la lumière solaire et alimente le prochain maillon de la chaîne alimentaire, qui à son tour devient une source de nourriture pour le maillon suivant, et ainsi de suite. Les substances initialement libérées se répandent par transfert biologique dans toutes les composantes de cet écosystème.

¹¹ Les voies abiotiques comprennent le transport et l'évolution de substances dans l'environnement sans intervention d'organismes biologiques. La transformation par la lumière solaire de particules libérées dans l'air et la migration d'une substance des eaux souterraines vers les eaux de surface constituent des exemples de voies abiotiques.

La convergence des technologies

Dans l'état actuel de la recherche, les scientifiques se penchent essentiellement sur les mécanismes par lesquels des molécules et systèmes biologiques s'organisent selon des structures hiérarchiques précises et comment leur fonctionnement est déterminé par ces structures. Par exemple, un certain nombre de virus sont essentiellement composés de quelques protéines structurées dans un système de moins de 200 nm contenant le matériel génétique qui leur permet de se multiplier. Les protéines du virus déterminent son interaction avec une cellule donnée. Avec le perfectionnement des nanomatériaux (on arrive à intégrer plusieurs fonctions dans un système à échelle nanométrique en assemblant différentes nanoparticules), les scientifiques commencent à utiliser dans leurs travaux l'information tirée de systèmes biologiques. Cette convergence naissante entre la nanotechnologie et la biologie donne lieu à la création de nanomatériaux multifonctionnels capables de jouer un rôle à la fois diagnostique et thérapeutique. Cela constituera un domaine important de croissance de la recherche sur les nanomatériaux dans les décennies à venir. Pour permettre ces développements, les ingénieurs ont déjà construit des machines capables de synthétiser des biomolécules telles que des peptides, qui deviennent les constituants de nanomatériaux multifonctionnels. Cette convergence pose la question de l'évaluation d'un nanomatériau multifonctionnel qui peut (1) se comporter comme ses nanoparticules constitutives; (2) se comporter différemment selon les interactions entre nanoparticules; (3) se comporter différemment selon les interactions entre molécules biologiques et nanoparticules, ou encore une combinaison de ces différents effets.

L'IMPORTANCE DES NANOMATÉRIAUX

Au cours de l'histoire, l'humanité a désigné différentes ères par le matériau dominant de l'époque (p. ex. l'Âge de pierre, l'Âge du fer, l'Âge du silicium). Dans son discours de réception du prix Nobel en 1986, Heinrich Rohrer a poussé cette notion un cran plus loin et suggéré que ce n'est pas tant l'existence des matériaux, mais plutôt la capacité de les fabriquer et de les utiliser qui a constitué le véritable progrès (Rohrer et Binnig, 1986). La capacité de manipuler des matériaux à l'échelle millimétrique a permis le développement de la machine à vapeur et déclenché la révolution industrielle. Lorsque les scientifiques ont découvert comment travailler la matière à l'échelle micrométrique, la société a vu apparaître des produits à base de transistors miniaturisés tels que les ordinateurs, les calculatrices et les téléphones cellulaires, ce qui a constitué la « révolution du silicium ». Heinrich Rohrer a donc fait valoir qu'avec la capacité de plus en plus grande de produire des matériaux à l'échelle nanométrique, de nouveaux produits font leur apparition dans la société, et l'on peut dire que nous vivons le début de la révolution nanotechnologique.

Bienfaits potentiels

La nanotechnologie entraîne le développement de nouvelles catégories de matériaux dont les propriétés inédites permettent la mise au point de nouveaux dispositifs et produits dont les fonctions sont améliorées. Le potentiel varié de ces produits (diagnostic et traitement de maladies, sécurité accrue, etc.) a suscité d'importants investissements, tant par les gouvernements que dans le secteur privé. Dans divers pays, les stratégies en matière de sciences et de technologie ont été revues afin d'orienter davantage de ressources vers les techniques susceptibles de permettre des progrès scientifiques spectaculaires (NNI, 2007; NanoNet, 2005).

Même si les progrès scientifiques et techniques dans le domaine nanométrique sont gratifiants pour les chercheurs, c'est plutôt le potentiel des applications pratiques des nanomatériaux et les avantages qu'ils peuvent procurer aux plans médical, environnemental et commercial qui intéressent les professionnels de la santé, les fabricants, les consommateurs, etc. De fait, l'engouement pour tout ce qui est « nano » vient au moins autant de l'apparition (ou de l'expectative) de nanoproducts et de leurs applications que des simples perspectives de progrès scientifique.

Selon un projet de Lux Research, on estime que d'ici 2014 environ 15 pour cent de tous les produits manufacturés seront fondés sur les nanotechnologies (Lux Research, 2006). Même si de telles estimations de l'impact futur des nanotechnologies sont de nature spéculative (IRGC, 2007), il semble certain que la capacité de fabriquer des matériaux de plus en plus perfectionnés à l'échelle nanométrique aura des effets importants sur le secteur manufacturier et la production industrielle dans les décennies à venir.

À titre de technologie habilitante, la nanotechnologie a un potentiel d'utilisation dans une incroyable diversité d'applications. Les nanotechnologies de première génération contribuent à améliorer une vaste gamme de produits de consommation, depuis les ordinateurs aux vêtements antitaches, en passant par les cosmétiques. De fait, le secteur des dispositifs numériques modernes n'aurait pas atteint un tel degré de développement sans les vitesses de calcul et les capacités de stockage rendues possibles par la nanotechnologie. Comme on l'a mentionné plus haut, l'inventaire en ligne maintenu par le projet PEN à partir des données des fabricants énumère plus de 600 produits de consommation issus de la nanotechnologie. Mais cela ne constitue probablement qu'un aperçu du potentiel commercial des nanotechnologies en émergence.

De nombreux programmes de recherche et développement en matière de nanotechnologie visent à résoudre des problèmes qui touchent la société et à améliorer la qualité de vie (NNI, 2007). Les nanotechnologies en cours de développement dans les laboratoires pourraient non seulement améliorer des

Encadré 2.7 – Activité commerciale en matière de nanotechnologie au Canada

L'activité commerciale en matière de nanotechnologie a été jusqu'à maintenant plutôt limitée au Canada, mais il y a des signes d'augmentation des revenus, des dépenses en R et D et des investissements de capital de risque dans ce domaine. Selon les statistiques disponibles les plus récentes, 88 entreprises canadiennes (sur 11 800 qui ont participé à une enquête obligatoire) rapportent une activité en nanotechnologie. De ces 88 entreprises, 30 (34 pour cent) sont situées en Ontario, 25 (28 pour cent) au Québec, 19 (21 pour cent) en Colombie-Britannique et 12 (14 pour cent) en Alberta. Toutes ces entreprises sauf huit ont indiqué être actives en recherche et développement, et plus du quart ont dit être en phase de production ou de commercialisation. Les nanomatériaux (43 pour cent) et la nanobiotechnologie (42 pour cent) ont été cités comme principaux domaines d'activité, la nanomédecine, la nanophotonique et la nanoélectronique étant également mentionnées (McNiven, 2007).

Pour ce qui est des revenus et des ressources, les entreprises actives en nanotechnologie ont rapporté des « revenus en nanotechnologie » de 28 millions de dollars en 2005, soit 19 pour cent de plus qu'en 2004. De plus, les répondants ont dit prévoir pour 2007 des revenus en nanotechnologie de 56 millions. Les dépenses en R et D des entreprises sondées ont dépassé les 40 millions de dollars en 2005, soit 12 pour cent de plus qu'en 2004, et les dépenses prévues pour 2007 à ce chapitre sont de près de 60 millions. Vingt-deux entreprises ont fait état de démarches pour obtenir du financement en nanotechnologie en 2005, mais seulement huit ont eu du succès et ont obtenu en tout un peu plus de 16 millions de dollars (McNiven, 2007).

Les activités et les revenus des entreprises canadiennes en matière de nanotechnologie sont donc modestes à l'échelle mondiale, mais il y a néanmoins une tendance à la hausse dans le niveau d'activité et les revenus prévus. Si le marché continue d'être de plus en plus favorable aux entreprises actives en nanotechnologie, on peut s'attendre à ce que celles-ci intensifient leurs efforts et que d'autres entreprises se joignent à elles sur le marché canadien des nanotechnologies.

On ne dispose pas de données exactes et complètes sur la pénétration du marché canadien par des produits de nanotechnologie provenant de l'étranger. On peut néanmoins faire certaines observations. Une analyse de bases de données commandée par Industrie Canada sur les nanoproduits entrant au Canada en provenance des États-Unis révèle qu'au moins 132 entreprises américaines exportent au Canada au moins 517 produits de nanotechnologie (Senik & Associates, 2007).

produits existants, mais aussi donner naissance à des techniques complètement nouvelles pour trouver des réponses à certains des défis les plus pressants auxquels la société est confrontée. À titre d'exemple, diverses nanotechnologies en cours de mise au point fournissent de nouvelles approches au développement de sources d'énergie renouvelable (NREL, 2008), à l'amélioration de la capacité de stockage et du rendement des batteries (Chan *et al.*, 2008), et à la séquestration du carbone (Banerjee *et al.*, 2008). L'ingénierie de précision de structures à l'échelle nanométrique et l'utilisation de nanocomposites donnent des matériaux à la fois plus légers et plus résistants que ceux dont nous disposons à l'heure actuelle. Des matériaux littéralement aussi légers que le plastique et aussi résistants que l'acier sont en phase de développement. Leur commercialisation va révolutionner le secteur des transports et très probablement celui du bâtiment.

Encadré 2.8 – Nanoproduits médicaux au Canada

Selon un récent rapport du groupe de travail sur la nanotechnologie mis sur pied au sein du portefeuille de la santé (GTNPS, 2007), trois nanomédicaments ont jusqu'à maintenant été approuvés au Canada.

Le Rapamune, utilisé pour éviter les rejets de greffe du rein, a d'abord été disponible sous forme d'un soluté buvable, en bouteille ou en sachet. Ce soluté doit être conservé au réfrigérateur et mélangé à de l'eau ou à du jus d'orange avant d'être administré. Un nouveau comprimé de Rapamune mis au point grâce à la technologie des nanocristaux est plus commode à conserver et à administrer que le soluté buvable. Il a été approuvé le 5 janvier 2005.

Acticoat est un pansement antimicrobien qui fait appel à la technologie des nanocristaux d'argent (nanoparticules d'argent d'un diamètre de 1 à 100 nm). Il est autorisé comme dispositif médical depuis le 16 janvier 2006. On l'utilise pour prévenir les infections bactériennes dans les cas de brûlure grave, de blessure chronique, de traumatisme important ou de plaie chirurgicale.

L'Abraxane consiste en des nanoparticules de paclitaxel liées à de l'aluminium. Il a reçu le 7 juin 2006 un avis de conformité pour le traitement du cancer métastatique du sein. Le paclitaxel empêche les cellules cancéreuses de croître et de se diviser en interférant avec leurs structures cellulaires.

Les nanomatériaux avancés et les matériaux intégrant la nanotechnologie offrent également des perspectives intéressantes dans le domaine des dispositifs médicaux et permettent d'espérer une nouvelle génération d'implants et de prothèses à haute performance (Roco et Bainbridge, 2002). L'utilisation de la nanotechnologie dans le domaine pharmaceutique pourrait donner lieu à des progrès parmi les plus exaltants des prochaines années, en améliorant la conception et l'administration de médicaments. Elle pourrait contribuer au traitement de maladies par la réduction des doses nécessaires ainsi que des effets secondaires. D'autre part, la nanotechnologie permet aux chercheurs de mettre au point des traitements médicaux qui font disparaître la distinction

entre médicaments et dispositifs médicaux pour s'attaquer à des maladies sur plusieurs fronts à la fois. Par exemple, des chercheurs de l'université Rice ont mis au point des nanoparticules enrobées d'une coquille d'or soigneusement syntonisée sur une longueur d'onde particulière de lumière infrarouge (Hirsch *et al.*, 2003). Lorsque ces nanobilles sont injectées dans la circulation sanguine, elles quittent les vaisseaux sanguins qui fuient au voisinage d'une tumeur et s'accumulent à cet endroit. Lorsqu'elles sont en quantité suffisante dans la tumeur, on les irradie avec une lumière de la longueur d'onde appropriée, de sorte qu'elles se mettent à chauffer et tuent les cellules cancéreuses tout en laissant intacts les tissus sains. Des nanoparticules « intelligentes » plus perfectionnées, en cours d'élaboration à l'Université du Michigan, sont conçues de manière à contenir un certain nombre de composantes qui leur permettent de cibler et d'évacuer des cellules malades (Majoros et Baker, 2008). Ces nanoparticules peuvent être munies de revêtements qui les font adhérer aux cellules cancéreuses et de produits de contraste qui permettent aux médecins de suivre leur progression dans le corps. De plus, elles sont dotées de capteurs qui leur permettent de réagir à un signal, en général un ordre de tuer la cellule cancéreuse sur laquelle elles sont fixées.

Le projet PEN a recensé des travaux sur 133 applications de la nanotechnologie liée aux médicaments, aux modes d'administration, aux diagnostics et à des dispositifs médicaux, tout en reconnaissant qu'ils ne représentent très probablement qu'une fraction du nombre total de produits en cours de développement. À mesure que les chercheurs sauront mieux comment manipuler la biologie à l'échelle nanométrique pour traiter des maladies et même augmenter les capacités humaines, nous assisterons probablement dans l'avenir à une convergence de plus en plus grande entre des nanosystèmes artificiels et le corps humain (PEN, 2008).

CONNAISSANCES ET INQUIÉTUDES DU PUBLIC

Les défis liés à l'avenir de la nanotechnologie comprennent la prolifération d'affirmations trompeuses tant sur ses bienfaits possibles que sur ses risques potentiels. Ces « nanomythes », comme on pourrait les appeler, sont de deux types : d'une part la « nanomanie », exagération des bienfaits potentiels des nanotechnologies, et d'autre part la « nanophobie », crainte excessive des risques liés aux nanotechnologies. Dans les deux cas, les mythes occultent ou même ignorent les connaissances scientifiques actuelles.

Les nanorobots constituent un objet intéressant d'étude de la nanomanie et de la nanophobie qui sont apparus à propos de la nanotechnologie. D'une part, on pourrait soi-disant introduire ces robots hypothétiques de taille moléculaire de manière contrôlée dans le corps, où ils pourraient travailler sur les cellules et même manipuler le matériel génétique en vue, ont clamé

certains auteurs, de vaincre la maladie ou même de perpétuer la vie. D'autre part, les nanorobots sont associés à un scénario cauchemardesque dit de « masse grise » ou d'« écophagie globale ». Dans son ouvrage *Engines of Creation* (traduit en français sous le titre *Engins de création*), qui développe l'idée de machines à l'échelle nanométrique capables de construire de nouveaux matériaux molécule par molécule, Eric Drexler évoque le danger d'autoréplicateurs conçus pour utiliser les ressources de l'environnement naturel. S'ils échappaient à notre contrôle, ils pourraient convertir à grande échelle la biomasse en une « masse grise » d'autoréplicateurs identiques¹² (Drexler, 1986).

Même si les nanorobots sont encore du domaine de la science-fiction, l'excitation et l'inquiétude quant à ce qu'ils pourraient accomplir ont fait leur chemin dans la presse populaire. Ce n'est pas le seul cas où la science passe au second plan en matière de nanotechnologie. Des nanomythes non fondés – qu'ils soient de l'ordre de la nanophobie ou de la nanomanie – pourraient fort bien faire dérailler une discussion scientifique sur les bienfaits et les risques potentiels des nanotechnologies. Il y a donc un besoin d'évaluer une grande partie de ce qui est rapporté sur le sujet, et les personnes qui participent au développement et à l'utilisation des nanotechnologies ou qui en discutent doivent s'assurer de communiquer des faits scientifiques plutôt que de la science-fiction.

Le degré de sensibilisation et de compréhension du grand public à l'égard de la nanotechnologie semble très bas. Lors d'un sondage d'opinion mené en 2004 en Grande-Bretagne par la Société Royale du Royaume-Uni, seulement 29 pour cent des répondants connaissaient le terme *nanotechnology*, et seulement 19 pour cent pouvaient en donner une définition (UK-RS/RAE, 2004). Des recherches menées au Canada et aux États-Unis en 2005 (Einseidel, 2005) ont montré que 35 pour cent des Canadiens disaient connaître « un peu » ou « beaucoup » la nanotechnologie. Des sondages semblables menés en 2007 aux États-Unis par l'équipe du projet sur les technologies émergentes du Centre Wilson ont révélé que seulement 6 pour cent des Américains sondés avaient « beaucoup entendu parler » des nanotechnologies, contre 10 pour cent en 2006 (PEN, 2007b). Seulement 21 pour cent des répondants, tant en 2006 qu'en 2007, ont dit avoir « entendu parler » de nanotechnologie, alors que 70 pour cent ont dit n'en avoir entendu parler qu'« un petit peu » ou « pas du tout » (PEN, 2007b).

Ces études montrent qu'à ce stade du développement des nanotechnologies, les entreprises et les gouvernements font face à un public relativement mal informé. Les conséquences de ce manque d'information sur l'attitude du public ne sont pas claires. Un manque de sensibilisation ou de compréhension peut entraîner

¹² Drexler a par la suite déclaré être d'avis que l'autoréplication – source initiale de la crainte selon laquelle des nanomachines pourraient se déchaîner et envahir le monde – ne constitue pas une partie essentielle des procédés de fabrication à l'échelle moléculaire (Phoenix et Drexler, 2004).

l'apathie; mais il peut aussi susciter la peur de l'inconnu et faire en sorte que celle-ci prenne une place importante dans la perception des risques, avec des conséquences potentiellement significatives pour la recherche, le développement et la production. L'attitude dominante en sera-t-elle une d'apathie ou de peur? Cela dépend de nombreux facteurs, mais on peut citer parmi les plus importants : 1) l'émergence de groupes de consommateurs ou d'autres groupes d'intérêt qui posent de sérieuses questions sur le caractère inoffensif ou désirable de la technologie; 2) les rapports publiés dans les médias sur de graves effets indésirables d'un nanoproduct. Le manque de sensibilisation du public offre aux intervenants informés une occasion de susciter la participation du public *avant* que la peur de l'inconnu n'emporte tout débat rationnel. La question de la participation du public sera abordée plus à fond au chapitre IV.

SYNTHÈSE DU CHAPITRE II

- 2.1 La nanotechnologie est le domaine qui concerne la manipulation de la matière à l'échelle nanométrique, afin de créer des matériaux et des produits dont les propriétés dépendent de leur structure à cette échelle. Les nanomatériaux et la nanotechnologie ne sont pas la même chose.
- 2.2 Les propriétés physiques, chimiques et biologiques de nombreux nanomatériaux diffèrent de celles des atomes et des molécules qui les composent, ainsi que des propriétés des mêmes matériaux à l'échelle macroscopique.
- 2.3 Les propriétés des nanomatériaux sont très variées, en raison des nombreuses combinaisons possibles de structure, de composition chimique et de forme.
- 2.4 Les nanomatériaux ont des propriétés nouvelles mais potentiellement contrôlables, grâce auxquelles ils peuvent servir au développement de nouveaux produits et dispositifs.
- 2.5 Les propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux peuvent se traduire par des comportements imprévus dans des systèmes environnementaux et biologiques.
- 2.6 Le degré de sensibilisation et de compréhension du grand public à l'égard de la nanotechnologie est relativement faible, et la réaction du public peut être affectée par des prétentions exagérées tant de la part de promoteurs que de critiques de la nanotechnologie.

Chapitre III – Perspective scientifique sur les risques des nanomatériaux

Comme pour bien des technologies nouvelles, l'un des défis auxquels les autorités de réglementation sont confrontées à propos de la nanotechnologie vient du besoin d'assurer la sécurité du public alors que les risques de cette nouvelle technologie sont mal connus. Le débat public sur les nanotechnologies a vu surgir des arguments pertinents pour et contre la mise au point de nanomatériaux et leur incorporation dans des produits. D'une part, certains disent qu'une réglementation rigide pourrait étouffer la recherche et la mise au point de produits, que des restrictions et des obligations de déclaration risquent de retarder la commercialisation de nouveaux produits, et que cela pourrait nuire à la position concurrentielle du Canada et inquiéter les investisseurs. D'autres font valoir qu'une réglementation appropriée peut favoriser le développement commercial en dissipant l'incertitude pour les entreprises et en suscitant la confiance du grand public. Entre-temps, les critiques du développement potentiellement non contrôlé de la nanotechnologie arguent que l'incertitude entourant les risques à court et à long terme pour la santé et l'environnement, ainsi que l'absence d'information concluante sur l'innocuité des nanomatériaux, font ressortir le besoin d'une surveillance réglementaire significative. Étant donné les divergences d'opinion entre intervenants de même que la sensibilisation et l'intérêt accrus du public, les gouvernements doivent relever le défi de la réglementation.

RISQUES ET ÉVALUATION DES RISQUES

Il y a des protocoles et une terminologie établis concernant l'évaluation des risques et la norme de mise à l'épreuve à respecter. Des tests et modèles acceptés et normalisés permettent d'évaluer tout processus ou matériau au regard de valeurs de référence et de les classer selon leur degré de risque. Des termes comme *exposition*, *dose*, *danger*, *seuil* et *toxicité* sont employés par les scientifiques depuis des décennies et aident à distinguer les principales composantes de l'évaluation (et de la gestion) de risques nouveaux ou à venir. Dans le cas des nanomatériaux, la question centrale est de savoir si ces valeurs de référence permettent d'évaluer adéquatement les nanomatériaux et les nanoproduits. Depuis quelque temps, on s'inquiète du fait que les propriétés physicochimiques des nanomatériaux – p. ex. celles exposées au chapitre II – pourraient empêcher une évaluation adéquate dans le cadre des lignes directrices et règlements traditionnels.

La terminologie du domaine de l'évaluation des risques fait appel à des termes et à des critères hautement normalisés. Ce langage est principalement issu du domaine de la toxicologie traditionnelle, fondé sur l'hypothèse d'une relation entre les effets biologiques (ou environnementaux) et la quantité de matériau à laquelle un organisme ou un milieu est exposé. On peut se rappeler que, dès

le 16^e siècle, un médecin suisse du nom de Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, (communément appelé Paracelsus) affirmait :

Toute substance est un poison; il n'y en a aucune qui n'est pas un poison. Seule la dose différencie un poison d'un remède.

(Ottoboni, 1997)

Autrement dit, en langage courant, « c'est la dose qui fait le poison ». L'effet toxique d'une substance est censé augmenter avec l'exposition du système vulnérable à cette substance. Une *limite d'exposition* résulte donc d'études qui établissent les effets nocifs d'une substance consécutifs à l'exposition à une quantité donnée de cette substance.

Deux conditions fondamentales doivent être remplies pour établir un degré de nocivité : (1) la « quantité » de matériau (peu importe la façon de la mesurer) à laquelle une personne (ou un écosystème) est exposée doit être déterminée de manière quantitative; (2) il doit exister un moyen de tester le matériau et de mesurer les réponses biologiques ou écologiques. Ainsi, pour déterminer les risques potentiels d'un nanomatériau, il faut pouvoir mesurer l'exposition à la substance et vérifier le résultat direct de cette exposition. Dans le passé, les normes réglementaires ont fait appel à des moyens expérimentaux, cliniques et épidémiologiques pour caractériser cette relation. Par contre, la plupart des nanomatériaux de synthèse sont présents dans la société depuis relativement peu de temps, ou bien leurs effets sur la santé ou l'environnement n'ont jamais été étudiés. Les données cliniques et épidémiologiques permettant d'établir la toxicité des nanomatériaux sont donc limitées.

En l'absence de données cliniques ou épidémiologiques suffisantes, les autorités de réglementation doivent se fier à des données obtenues au cours de tests expérimentaux contrôlés, afin de déterminer la toxicité des nanomatériaux pour la santé et l'environnement. Néanmoins, même le recours à des tests *in vitro* et *in vivo*¹³ bien établis pour prédire la toxicité d'un nanomatériau comporte plusieurs défis. Comme on l'a mentionné au chapitre II, il y a une grande diversité de nanomatériaux, et certains ont des propriétés et caractéristiques différentes selon la forme qu'ils prennent. Par exemple, Colvin (2007) a suggéré que, en tenant compte des processus de production, de la disposition des atomes et des traitements de surface, il pourrait y avoir plus de 50 000 configurations différentes de nanotubes de carbone (NTC). Les données obtenues pour un NTC peuvent donc ne pas être représentatives d'un autre NTC en apparence semblable. Par ailleurs, on ne sait pas bien si et comment l'exposition à des nanomatériaux entraîne des réponses biologiques. De plus, nous n'arrivons pas encore à mesurer

¹³ Les études *in vivo* font intervenir des tests effectués sur des organismes vivants. C'est le cas par exemple d'une étude clinique sur des sujets humains. Les études *in vitro* sont effectuées sur des cellules ou des tissus cultivés à l'extérieur du corps, par exemple dans des boîtes de Pétri.

avec précision le niveau d'exposition ou la dose. Tous ces facteurs doivent être abordés pour que l'on puisse formuler une évaluation précise des risques des nanomatériaux pour la santé humaine et l'environnement.

CADRES D'ÉVALUATION DES RISQUES

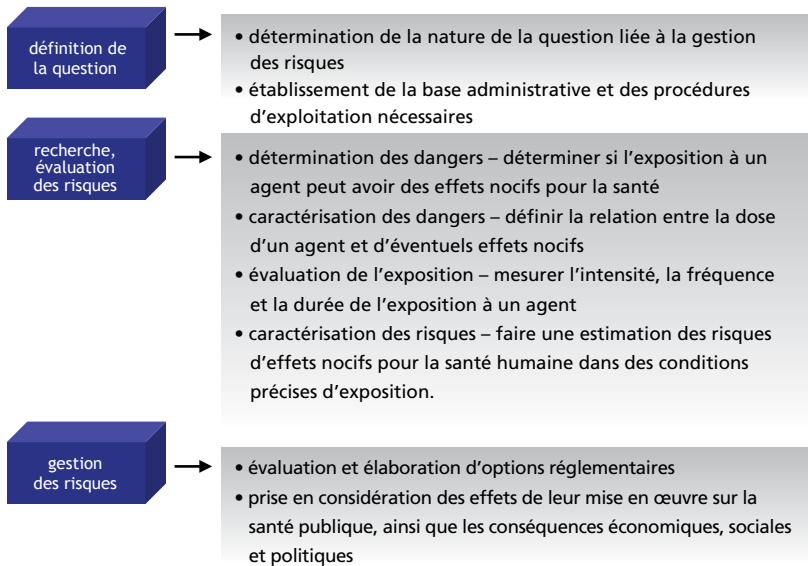
Depuis un quart de siècle environ, de plus en plus de gouvernements font appel à des cadres d'évaluation fondés sur la science pour prendre des décisions de nature réglementaire. En 1983, les National Academies of Science (NAS) des États-Unis ont innové en publiant un rapport sur l'utilisation de l'évaluation des risques pour la prise de décision au sein du gouvernement fédéral (US-NRC, 1983). Par la suite, diverses organisations internationales comme l'Organisation mondiale de la santé et la Commission européenne, ainsi que divers départements et agences du gouvernement des États-Unis, ont élaboré des cadres qu'ils utilisent pour évaluer les risques potentiels d'une substance donnée.

En 1993, Santé Canada publiait un document intitulé *L'évaluation du risque pour la santé : La protection de la santé : un défi*, qui présentait un cadre structuré d'évaluation et de gestion des risques pour la santé de la population (SC, 1993). En 1997, l'Association canadienne de normalisation publiait son propre cadre à titre de proposition de norme nationale pour l'évaluation des risques (ACNOR, 1997). Ces deux documents ont servi de fondement au cadre proposé par Santé Canada en 1997 (et révisé en 2000) sous le titre *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé* (SC, 2000). Ce dernier document vise à coordonner les efforts entre les ministères en abordant la question « d'une façon plus uniforme et complète ». Le cadre canadien d'évaluation des risques écologiques suit une démarche similaire. 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.

Même si ces cadres n'utilisent pas toujours une terminologie identique, ils sont tous fondés sur des processus décisionnels et des exigences d'information semblables, dont la plupart ont été exposés dans le cadre original des NAS mentionné plus haut. En général, ces cadres présentent une approche systématique, fondée sur des données probantes, pour l'évaluation de ce qui est connu (et ce qui ne l'est pas) à propos d'une substance, d'un groupe de substances ou d'une technologie.

Pour fixer les idées, ce rapport 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. Le recours à ce cadre ne signifie pas que l'on en recommande l'usage exclusif pour évaluer les risques liés aux nanomatériaux. Ce cadre a été choisi à cause de son contexte canadien et de l'origine de ce rapport, mais sa structure semblable à celle d'autres cadres d'évaluation des risques lui confère une certaine généralité.



(Santé Canada, 2000)

Figure 3.1

Composantes d'un cadre d'évaluation et de gestion des risques

Éléments d'un cadre d'évaluation et de gestion des risques

En général, un cadre d'évaluation et de gestion des risques comporte trois éléments principaux (figure 3.1) :

- la définition de la question,
- l'évaluation des risques et la recherche nécessaire,
- la gestion des risques.

Ces trois éléments englobent les quatre étapes souvent citées du processus d'évaluation et de gestion des risques, la quatrième étape consistant en une évaluation continue explicite de l'efficacité des mesures de gestion des risques.

La définition de la question consiste à déterminer la nature de la question liée à la gestion des risques et à établir la base administrative et les procédures de fonctionnement nécessaires pour commencer. L'analyse générale des risques dans leur contexte oriente les étapes subséquentes d'évaluation et de gestion des risques.

Le deuxième élément, l'évaluation des risques, vise à caractériser les effets nocifs potentiels de l'exposition à un danger donné sur la santé et l'environnement. L'évaluation des risques comporte quatre étapes :

- détermination des dangers – processus visant à établir si l'exposition à un agent peut avoir des effets nocifs sur la santé ou l'environnement,
- caractérisation des dangers – définition de la relation entre la dose d'un agent administrée ou reçue et d'éventuels effets nocifs sur les populations et les écosystèmes exposés,
- évaluation de l'exposition – mesure de l'intensité, de la fréquence et de la durée de l'exposition à un agent présent dans l'environnement,
- caractérisation des risques – estimation des risques d'effets nocifs dans des conditions précises d'exposition.

Dans ce contexte, la recherche a pour but de produire, recueillir, analyser et interpréter les données biologiques, chimiques et physiques d'études scientifiques. Elle constitue le fondement de l'évaluation des risques, car elle fournit la base scientifique de cette évaluation.

Le troisième élément, la gestion des risques, consiste notamment à élaborer et évaluer les options réglementaires et à considérer les effets de leur mise en œuvre sur la santé publique, ainsi que les conséquences économiques, sociales et politiques. La faisabilité technique des solutions proposées, le degré voulu de contrôle de l'exposition, la capacité d'appliquer la réglementation, l'incertitude des données scientifiques et les déductions visant à combler les lacunes des connaissances, ainsi que la perception et le degré d'information du public, constituent d'autres intrants significatifs de la gestion des risques. La gestion des risques a aussi pour rôle de cibler et d'orienter les stratégies d'évaluation des risques. Une approche exhaustive de la gestion des risques comprend l'élaboration de stratégies de communication d'une information pertinente et à jour sur les risques, entre les intervenants qui produisent ou détiennent l'information et ceux qui utilisent cette information. La communication en temps voulu de l'information sur les risques facilite l'adoption de mesures concrètes et pleinement pertinentes de gestion des risques fondées sur les meilleures données scientifiques disponibles.

Dans le contexte des nanomatériaux de synthèse, la collecte et l'interprétation de données scientifiques clés pertinentes pour la gestion des risques revêtent une importance cruciale. Bien que l'on reconnaisse depuis quelque temps la nécessité de systématiser la collecte de données sur les risques, cela représente en pratique tout un défi. La gestion efficace d'une nouvelle source de risques exige une stratégie de communication soigneusement conçue et élaborée quant aux conclusions scientifiques qui sous-tendent la prise de décision. Les sources variées d'incertitude et de complexité liées aux nanomatériaux rendent le défi encore plus difficile à relever.

DÉTERMINATION DES DANGERS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la détermination des dangers comme « la détermination des effets connus ou potentiels d'un agent donné sur la santé » (OMS, 2004). Cette étape vise à établir si un agent est responsable ou non d'effets nocifs sur la santé ou l'environnement.

Les dangers peuvent être déterminés au moyen d'évaluations épidémiologiques, de tests biologiques sur des animaux, d'expériences *in vitro* et de relations entre structure et activité. La caractérisation des dangers exige un examen des preuves scientifiques disponibles afin d'évaluer la relation entre un matériau et ses effets nocifs. Parfois, la preuve scientifique d'un danger est directement évaluée sur des humains. Cependant, il arrive souvent que les données examinées pour la caractérisation des dangers ne soient pas définitives ou transférables d'une espèce à une autre. Une décision en matière de réglementation est alors fondée sur la fiabilité, la qualité et la signification des données disponibles. Autrement dit, il faut faire preuve de jugement dans la synthèse des preuves disponibles en vue de la gestion des risques lorsque les données disponibles ne permettent pas de conclure.

Détermination des dangers dans le cas de nanomatériaux

L'existence de données non concluantes ou même contestables à propos d'un danger potentiel n'est pas propre aux nanomatériaux – la question du bisphénol A en est un bon exemple (ACC, 2008; vom Saal et Hughes, 2005; Staples *et al.*, 1998). Souvent, pour diverses raisons pratiques ou éthiques, il n'est pas possible d'étudier directement les effets d'un agent donné sur l'être humain ou sur l'environnement. Dans le cas des nanomatériaux comme d'autres matériaux nouveaux, on ne sait pas toujours quelles méthodes de test ou quels critères permettront le mieux d'évaluer leurs risques potentiels.

Le chapitre II expose certaines des propriétés qui font des nanomatériaux des objets remarquables et intéressants pour les chercheurs. Ces mêmes propriétés sont à la source des inquiétudes concernant le potentiel de risque pour la santé humaine ou l'environnement. En particulier, on a de sérieux doutes sur la capacité des méthodes traditionnelles de détermination des dangers sous les deux aspects suivants :

- Les outils actuels permettent-ils de détecter les nanomatériaux potentiellement dangereux comme ils le font pour des substances traditionnelles telles que des produits chimiques?
- Les données obtenues permettent-elles de déterminer les risques pour la santé ou l'environnement dans les cadres actuels?

Par exemple, il n'existe pas de techniques d'analyse pour surveiller les nanomatériaux de synthèse en temps réel et sur place dans un lieu de travail (Maynard et Kuempel, 2005). On ne dispose pas de valeurs de référence pour étalonner les mesures des propriétés physicochimiques des nanomatériaux (p. ex. la conductivité électrique, thermique ou mécanique, et la capacité de produire des réactions intermédiaires caractéristiques des substances oxydantes). La capacité de mesurer la taille pertinente de nanoparticules *in vivo* demeure un besoin urgent et non satisfait. *Ces exemples montrent qu'il y a de sérieuses lacunes dans notre capacité d'étudier les effets (positifs et négatifs) des nanomatériaux, d'une manière précise et fiable.* Pour progresser dans notre instrumentation et combler les lacunes de nos connaissances, il faut développer la métrologie – c'est-à-dire l'ensemble des techniques de mesure physique – des nanomatériaux.

Métrologie des nanomatériaux

Une bonne évaluation des effets toxiques possibles des nanoparticules exige une compréhension des propriétés et des caractéristiques des nanomatériaux qui expliquent leurs comportements dans des systèmes biologiques ou environnementaux. Une métrologie pertinente pour notre compréhension des effets biologiques des nanomatériaux nécessite une connaissance fondamentale du comportement des matériaux à l'intérieur ou à l'extérieur du corps humain ou de l'environnement. Cette connaissance dépend elle-même de notre capacité de bien mesurer et définir les matériaux à étudier.

À l'heure actuelle, des travaux menés au Canada et à l'étranger portent sur la mise au point d'outils de mesure et de caractérisation des nanomatériaux. Depuis dix ans, le nombre d'institutions et d'organismes qui ont mis sur pied des programmes de nanométrie a considérablement augmenté (NIST, 2006; NCI, 2005; ISO, 2007a). Des facultés universitaires, des laboratoires gouvernementaux, des entreprises et divers organismes internationaux cherchent tous à définir et à mettre au point les méthodes de mesure, les

instruments, la nomenclature, les normes et les outils de référence – en quelque sorte une infrastructure métrologique – nécessaires pour déterminer les propriétés des nanomatériaux qui régissent leurs fonctions et leur comportement biologique. Des exemples précis d'outils et techniques de mesure sont présentés plus loin dans ce chapitre. Il est à noter que, pour la plupart des nanomatériaux, il n'existe aucune méthode nationale ou internationale normalisée de mesure de leurs propriétés physicochimiques. Il est donc difficile d'établir des liens entre une réponse biologique donnée et une propriété précise d'un nanomatériau¹⁴.

Encadré 3.1 – Étude de cas de détermination des dangers Les nanotubes de carbone (NTC)

Caractéristiques du matériau qui peuvent contribuer à sa toxicité :

Santé humaine – Les NTC sont des matériaux légers et de faible densité qui peuvent facilement devenir aérogènes ou constituer des aérosols, et qui sont susceptibles de subir des processus physiques et chimiques dans l'environnement une fois libérés dans l'air. Le débat entourant la similarité entre les NTC et l'amiante a soulevé récemment certaines inquiétudes. La forme générale et les proportions de certains NTC ressemblent à celles des fibres d'amiante qui ont été liées à diverses maladies pulmonaires.

Environnement – En général, les NTC sont insolubles dans l'eau. Cependant, des études récentes ont montré que des matériaux organiques naturels (tels que l'humus et le carbone organique dissout) peuvent stabiliser les NTC multiparois, les dispersant et prolongeant la durée de leur séjour dans l'environnement (Hyung *et al.*, 2007), ce qui accroît la probabilité de bioaccumulation chez les espèces aquatiques.

Effets nocifs sur la santé ou l'environnement :

Santé humaine – La toxicité des NTC a été étudiée en laboratoire sur des modèles cellulaires et animaux. Dans les deux cas, on a constaté que l'existence d'effets biologiques dépend des conditions d'étude. Les NTC purifiés et regroupés sont moins toxiques que les NTC non purifiés et dispersés. Les méthodes de synthèse et de fonctionnalisation (Sayes *et al.*, 2006; Shvedova *et al.*, 2005), ainsi que la longueur des tubes, affectent également leur toxicité (Muller *et al.*, 2005). Ces facteurs influencent la biodisponibilité des NTC (Helland *et al.*, 2007). La plupart des études évaluent les effets nocifs potentiels des NTC sur les poumons (Donaldson *et al.*, 2006; Lam *et al.*, 2006). Peu d'études à ce jour sont comparables parce qu'elles portent sur des NTC différents et n'ont pas les mêmes protocoles. On a

¹⁴ L'institut des ingénieurs électriciens et électroniciens (IEEE) a publié un protocole normalisé de mesure des propriétés électriques des nanotubes de carbone (IEEE, 2006).

rapporté récemment que les NTC multiparois ainsi que l'amiante provoquent des mésothéliomes six mois après une injection intrapéritonéale à très forte dose chez un modèle de souris vulnérable (Takagi *et al.*, 2008). D'autre part, on a récemment montré que, contrairement aux NTC monoparoi et à l'amiante à fibres courtes, les NTC multiparois et l'amiante à fibres longues provoquent une réaction inflammatoire dans la cavité péritonéale sept jours après une injection intrapéritonéale à plus faible dose chez la souris (Poland *et al.*, 2008). Ces deux études donnant une « preuve en principe » exigent un protocole de suivi soigneusement défini, qui fait appel à des voies d'exposition pertinentes (appareil respiratoire) et qui prend en considération la cinétique spécifique de translocation à partir du point d'entrée.

Environnement – La plupart des données sur les risques des NTC pour l'environnement concernent des espèces aquatiques (p. ex. petits poissons et embryons de poissons). Templeton *et al.* (2006) ont rapporté des différences de toxicité entre fractions de NTC dans des analyses standard de copépodes*. Les fractions purifiées n'étaient pas toxiques, alors que les mélanges non purifiés affectaient la viabilité et la reproduction des populations. Cheng *et al.* (2007) ont rapporté que les effets des NTC non purifiés sur le développement des embryons de dard-perche pourraient être dus à des contaminants.

Remarques concernant les données disponibles et leurs limites :

- La plupart des études sur les NTC sont menées sur des NTC à paroi simple, mais il y a des centaines de types différents de NTC. Les matériaux actuellement testés peuvent donc ne pas être représentatifs des situations réelles d'exposition.
- Les études ont porté sur des doses extrêmement élevées qui ne reflètent pas les niveaux naturels d'exposition.
- L'injection péritonéale n'est pas représentative des voies physiologiques d'exposition.
- Les possibilités d'interprétation des études disponibles sont limitées parce que les caractéristiques des matériaux n'ont pas été mesurées ou mentionnées.
- Les études menées sur des lignées cellulaires (*in vitro*) sont très contestables en raison des divergences dans les résultats rapportés ainsi qu'avec les données d'études *in vivo*.
- La variabilité des processus de fabrication et de purification des NTC peut également avoir une influence sur la toxicité potentielle pour la santé humaine et l'environnement, ce qui limite les possibilités de comparaison entre les études disponibles.

* Les copépodes sont de petits crustacés présents dans la mer et dans la plupart des habitats d'eau douce. On les utilise comme bio-indicateurs à cause de leur rôle dominant dans la chaîne alimentaire aquatique.

Propriétés physiques et propriétés moléculaires

Idéalement, on pourrait chercher à caractériser de manière complète un nanomatériau afin de pouvoir prédire ou déterminer son comportement biologique. De fait, on suggère que les concepts utilisés depuis des décennies en toxicologie des particules servent de fondement aux méthodes d'étude de la toxicité des nanomatériaux de synthèse (Donaldson *et al.*, 2004).

Comme on l'a mentionné au chapitre II, la matière se présente selon un continuum de structures moléculaires et physiques. Les nanomatériaux se situent à la frontière de ce que l'on considérait autrefois comme deux domaines relativement distincts – le domaine des structures moléculaires et celui des structures physiques. Étant donné cette convergence des domaines moléculaire et physique, les effets des nanomatériaux peuvent être liés à leurs attributs moléculaires, à leurs caractéristiques physiques ou à une combinaison des deux qui entraîne des comportements inattendus et peut-être non conventionnels. À cause de cette imbrication des diverses propriétés des nanomatériaux, il peut être difficile de démêler les causes et les effets lorsque l'on tente de déterminer un danger potentiel. Il peut également être difficile de prédire un comportement à l'échelle nanométrique à partir des propriétés du matériau à l'échelle macroscopique. *Les nanomatériaux peuvent donc poser des défis particuliers en matière d'évaluation des risques, et donc de réglementation, car leurs propriétés dépendent de leur structure physique, de leur comportement chimique, ou des deux.*

Caractérisation des nanomatériaux

Certains ont avancé (Powers *et al.*, 2006) que, vu l'absence d'information probante sur les propriétés des nanomatériaux qui influent réellement sur leurs effets biologiques, toute tentative de caractérisation devrait être aussi large et exhaustive que possible. Les efforts requis pourraient devoir aller au-delà de ce que l'on fait normalement pour caractériser un produit chimique. Ils peuvent aussi exiger des approches différentes. Des tests aussi exhaustifs prennent du temps et sont complexes, souvent au point de ne pas être faisables. D'autres chercheurs proposent que les paramètres étudiés soient choisis en fonction des objectifs de l'étude ou de l'utilisation escomptée du matériau (Stern et MacNeil, 2008; ED-DuPont, 2007). En général, les chercheurs ne s'entendent pas encore sur un ensemble minimal de propriétés à connaître pour caractériser les dangers, l'exposition et les risques liés à un nanomatériau. Certains (Bucher *et al.*, 2004; Oberdörster *et al.*, 2005a; Patri *et al.*, 2007; Warheit, 2008) ont toutefois proposé un sous-ensemble de propriétés à examiner pour déterminer la toxicité de nanomatériaux (voir le tableau 3.1). Il vaut la peine de noter que plusieurs de ces propriétés ne sont pas indépendantes, mais qu'elles agissent parfois de concert pour produire des effets nocifs. Les paragraphes qui suivent présentent plusieurs de ces propriétés et la manière dont elles pourraient affecter le comportement biologique des nanomatériaux.

Tableau 3.1
Recommandations quant à la caractérisation de nanomatériaux

Caractérisation (de manière indépendante)	Exposition humaine	Études de dépistage de toxicité		
		Matériau fourni	Matériau administré	Matériau <i>in vivo</i> ou <i>in vitro</i>
Distribution des tailles (particules primaires)	E (combinée à l'agglomération)	E	D	D
Forme	E	E	F	F
Aire de la surface	V	E	V	F
Composition	E	E	F	F
Chimie de surface	V	E	V	V / F
Contamination de la surface	V	N	V	N
Charge superficielle – en suspension ou en solution	F	E	E	F
Charge superficielle – poudre (dans un succédané de liquide biologique)	F	E	N	F
Structure cristalline	F	E	F	F
Structure physico-chimique des particules	E	E	V	V
Agglomération	E	N	E	V
Porosité	V	V	N	N
Méthode de production	E	E	--	--
Processus de préparation	--	--	E	--
Hétérogénéité	V	E	E	V
Stockage préalable	E	E	E	--
Concentration	E	--	E	V

E : Caractérisation considérée comme essentielle

V : Caractérisation donnant une information valable, mais non recommandée comme essentielle en raison de contraintes liées à la complexité, aux coûts et à la disponibilité

F : Caractérisation donnant une information valable mais non essentielle

N : Caractérisation non considérée comme ayant une grande valeur pour des études de dépistage

Taille – La taille d’une unité élémentaire d’un nanomatériau ou d’une nanostructure détermine de nombreuses autres propriétés du nanomatériau telles que l’aire de la surface, la réactivité et la mobilité. Comme les nanoparticules ont une taille inférieure ou comparable à celle de l’ADN, de protéines, de tubules et d’autres organites biologiques fonctionnels, elles ont une interaction avec des entités biologiques potentiellement plus forte que des particules plus grosses. Grâce à leur taille réduite, les nanoparticules peuvent atteindre des endroits inaccessibles à des particules plus grosses (Hillyer et Albrecht, 2001).

Masse – Dans de nombreuses normes de santé et sécurité environnementales, la masse d’un agent par unité de volume d’air détermine le déclencheur réglementaire et définit la limite supérieure ou le degré admissible d’exposition à l’agent. Dans le cas de nanomatériaux, plusieurs chercheurs sont d’avis que la masse n’est pas pertinente (voir plus loin le paragraphe *Aire de la surface*), mais elle demeure l’une des propriétés les plus faciles à mesurer. La concentration de masse seule peut toutefois ne pas constituer une mesure effective de l’exposition à un nanomatériau.

Composition – Dans l’évaluation toxicologique de nanomatériaux, la pureté chimique est souvent mal caractérisée, de sorte qu’il est difficile d’établir la relation entre la composition chimique et les effets observés. La composition chimique d’un matériau macroscopique est importante pour déterminer sa toxicité – p. ex. la silice est un matériau relativement inerte alors que les sels de chrome sont connus pour leurs propriétés cancérigènes. Par contre, les nanostructures fonctionnelles sont généralement faites de nanomatériaux modifiés en surface. Par conséquent, la caractérisation d’un matériau pour une étude toxicologique doit tenir compte non seulement de la composition chimique, mais aussi de la surface. À titre d’exemple, de nombreuses études ont permis de constater que les nanotubes de carbone qui contiennent des métaux de transition (comme le fer et le nickel) ont une toxicité très différente de celle des NTC purs (Pulskamp *et al.*, 2007). Dans ce cas, la toxicité peut être due à la très petite quantité d’impuretés (les métaux de transition) plutôt qu’aux nanotubes de carbone eux-mêmes.

Aire de la surface – Comme on l’a montré au chapitre II, une réduction de la taille des particules entraîne une augmentation significative du nombre d’atomes de surface par rapport au volume des particules. Ces atomes de surface peuvent être davantage réactifs (Preining, 1998; Jefferson, 2000). L’augmentation du nombre d’atomes réactifs à la surface d’une particule pourrait modifier son comportement biologique d’une manière importante d’un point de vue toxicologique. Des études menées sur des nanoparticules de titane ont montré que des particules de taille nanométrique provoquaient une réaction inflammatoire chez des rats et des souris par rapport à des particules de taille submicrométrique – 20 nm contre 250 nm (Warheit *et al.*, 2004). Une évaluation

des courbes de réponse a montré que l'inflammation pulmonaire était favorisée par des effets de surface. Des résultats semblables ont été rapportés pour le noir de carbone, où l'effet inflammatoire accru de nanoparticules par rapport à des particules de taille submicrométrique chez des rats était corrélé à l'aire de la surface plutôt qu'à la masse (Donaldson *et al.*, 2002). Un rapport surface/volume plus élevé signifie qu'il faut une quantité moindre de nanoparticules pour obtenir une aire de surface donnée qu'avec des particules plus grosses.

Forme et morphologie – La toxicité de particules n'est pas seulement liée à la taille et à l'aire de la surface mais aussi à la forme du nanomatériau. On a rapporté que des particules dendritiques (ramifiées) et fusiformes de titane ont une cytotoxicité¹⁵ plus élevée que des particules sphériques. De la même manière, on a montré que des nanoparticules de titane de l'ordre de 80 nm (de forme octaédrique) sont plus susceptibles d'endommager des tissus que des particules fusiformes plus petites (~25 nm) (Wang *et al.*, 2007). Diverses études menées sur des nanoparticules à base de carbone ont montré que les nanotubes de carbone (NTC) ont divers effets *in vivo* (Lam *et al.*, 2004; Mangum *et al.*, 2006; Shvedova *et al.*, 2005; Warheit *et al.*, 2004) alors que les nanocornes¹⁶ de carbone à paroi simple ont des effets biologiques beaucoup moins prononcés (Lynch *et al.*, 2007). Des études toxicologiques des fibres ont en outre montré que les proportions et la longueur d'une particule peuvent avoir des effets sur sa toxicité (Merchant, 1990). La ressemblance de forme entre les NTC et les fibres d'amiante a pu être à l'origine des débats récents sur la toxicité pulmonaire des NTC (Muller *et al.*, 2006; Berger, 2007).

Cristallinité – On a montré que les différentes structures de nanocristaux ont une influence sur leur cytotoxicité. Une récente étude comparative portant sur deux formes de nanoparticules de dioxyde de titane a montré que la forme anatase du minéral¹⁷ est davantage cytotoxique et produit un plus grand nombre de substances réactives que la forme rutile. L'aire de la surface par unité de masse était sensiblement la même dans les deux formes étudiées (Sayes *et al.*, 2006).

Charge superficielle – La modification de la chimie de surface de nanoparticules immergées dans un liquide peut modifier leur charge superficielle (positive ou négative) dans différents milieux. La modification de la charge superficielle est souvent utilisée dans la synthèse de nanomatériaux pour des dispositifs médicaux ou d'administration de médicaments, car elle permet de réduire ou d'empêcher l'agglomération des particules (voir plus loin). Par contre,

¹⁵ La cytotoxicité est la propriété que possède une substance d'endommager ou de tuer des cellules.

¹⁶ Les nanocornes de carbone ressemblent aux nanotubes de carbone par leur structure, mais ils ont une forme différente.

¹⁷ Le titane existe sous trois formes minérales différentes : rutile, anatase et brookite. Chaque forme a sa propre structure ou cristallinité.

la charge superficielle de nanoparticules a été associée à une rupture nocive de la membrane cellulaire. Même si la recherche à ce sujet est limitée, la toxicité de divers nanomatériaux (p. ex. liposomes, nanopolymères, dendrimères) semble dépendre de leur charge superficielle (Mecke *et al.*, 2004; Lv *et al.*, 2006).

Chimie de surface : Réactivité – La réactivité de surface d'un matériau est déterminée par divers facteurs (p. ex. composition chimique, structure atomique, topographie). Même si les premières études sur les nanomatériaux insolubles mettaient l'accent sur les relations entre l'aire de la surface et des effets précis, on a suggéré que le comportement biologique dépend d'une combinaison de la taille, de la forme, de l'aire de la surface et de la réactivité de surface (Warheit *et al.*, 2006, Warheit *et al.*, 2007a, Warheit *et al.*, 2007b). Dans des études sur l'inflammation due à des nanoparticules (de 12 à 500 nm) chez des rats, ni l'aire de la surface ni la taille des particules ne pouvaient expliquer les différences d'accroissement de la réponse biologique entre les diverses particules. On a par contre montré une corrélation directe entre la réactivité de surface des nanoparticules (mesurée par leur potentiel hémolytique¹⁸) et la réponse biologique à une exposition (Warheit, 2007a). Ces résultats sont semblables à ceux d'une étude précédente, où l'introduction de nanoparticules de quartz a déclenché une inflammation chez des rats (Clouter *et al.*, 2001). Dans tous ces cas, la taille et l'aire de la surface des particules ne permettaient pas de prédire seules la réponse biologique.

Chimie de surface : Revêtement – On applique souvent des revêtements à la surface de nanoparticules pour en accroître la biocompatibilité et la stabilité. On a toutefois montré que ces revêtements peuvent modifier de manière spectaculaire la toxicité des particules. Dans le cas des points quantiques à base de cadmium, on a montré qu'un traitement des particules avec un revêtement à base de sulfure de zinc entraîne une diminution marquée de leur toxicité dans des cellules chez le rat (Derfus *et al.*, 2004). Une autre étude a montré que le revêtement de points quantiques avec un polymère neutre (glycol polyéthylénique) diminue leur toxicité globale, alors que des revêtements comportant des charges superficielles (p. ex. amine ou carboxyle) ont des effets cytotoxiques et inflammatoires dans des cellules humaines (Ryman-Rasmussen *et al.*, 2007). De plus, on a constaté que le revêtement de nanomatériaux avec certains types de protéines modifie leur interaction avec les cellules. Un tel revêtement fait en sorte que les nanomatériaux visent des cibles moléculaires différentes (Dutta et Hofmann, 2004), altère l'affinité de protéines pour les nanoparticules (Cedervall *et al.*, 2007) et limite la dispersion de nanoparticules biogènes dans l'eau et dans l'environnement (Moreau *et al.*, 2004).

¹⁸ Le potentiel hémolytique est une mesure de la capacité d'une substance à lyser (détruire) des globules rouges.

Solubilité – La solubilité d'une particule détermine le dégagement de matériau dissout (atomes et ions) à la surface et a donc une influence sur ses effets possibles sur les systèmes biologiques et environnementaux. La vitesse de dissolution dépend de la solubilité du matériau et de l'aire de la surface des particules – plus cette aire est grande pour une masse donnée de matériau, plus la vitesse de dissolution est grande. Il est donc probable que des nanoparticules solubles ou faiblement solubles dégagent davantage de matériau dans une solution que des particules plus grosses.

Des chercheurs suisses ont publié des études montrant que la dissolution de nanoparticules a des effets importants et parfois inattendus sur leur toxicité (Brunner *et al.*, 2006). On a constaté que, à faible concentration, des nanoparticules d'oxyde de zinc entraînent une chute brutale du métabolisme et de la prolifération cellulaires, alors que la toxicité est réduite à des concentrations plus élevées. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que cela peut être dû à l'agglomération ou à l'agrégation des particules à des concentrations plus élevées, résultant en une vitesse de dissolution moins grande. On a constaté que des particules insolubles d'oxyde de métal n'ont pratiquement aucun effet sur le fonctionnement cellulaire, peu importe la concentration, alors que des nanoparticules d'oxyde de fer dépourvues de revêtement sont particulièrement toxiques à n'importe quelle concentration.

La solubilité d'une particule peut également affecter sa vitesse d'élimination d'un système biologique et sa distribution dans l'environnement.

Agrégation et agglomération – L'agrégation (formation de liaisons fortes) ou l'agglomération (formation de liaisons faibles) se produisent lorsque des particules adhèrent entre elles, entraînant une augmentation de la taille des particules et une diminution de leur concentration en nombre. Le degré d'agrégation ou d'agglomération, ainsi que la facilité ou la difficulté de rupture de ces ensembles de particules (désagrégation ou désagglomération), affectent le transport, l'évolution et l'absorption des nanoparticules. Dans l'air et dans les liquides, les nanoparticules se regroupent plus vite à des concentrations plus élevées. Il se peut toutefois que, même à des concentrations élevées, des nanoparticules se déplacent du lieu de production au lieu d'exposition sans se regrouper (Hinds 1999). Des agrégats ou agglomérats d'un diamètre allant jusqu'à quelques centaines de nanomètres sont moins susceptibles que des particules plus petites de se déposer dans les poumons lorsqu'ils sont inhalés, et s'ils se déposent, ils sont moins susceptibles d'être transportés ailleurs dans le corps. Par contre, les mêmes mécanismes qui diminuent la probabilité de dépôt dans les poumons font en sorte que des agrégats et agglomérats submicrométriques demeurent en suspension dans l'air plus longtemps que des particules plus petites. Elles risquent donc d'être transportées sur de plus longues distances.

Les agrégats et agglomérats ont souvent une structure complexe à l'échelle nanométrique et ont souvent des propriétés semblables à celles de nanoparticules non agglomérées. Par exemple, l'aire de la surface par unité de masse d'agglomérats qui se forment dans l'air peut parfois approcher celle de particules non agglomérées. Ces agglomérats formés par diffusion ont typiquement une structure très ouverte, où la plus grande partie de la surface des nanoparticules originales est exposée à l'air. Si l'activité biologique des nanoparticules dépend de l'aire de leur surface, de tels agglomérats auront probablement un degré d'activité semblable à celui de la même masse de nanoparticules non agglomérées.

Des agrégats ou agglomérats d'un diamètre très supérieur à quelques micromètres ne se forment dans l'air ou dans un liquide qu'à des concentrations extrêmement élevées de nanoparticules, ou lors de la dispersion de poudres sèches de nanoparticules. S'ils sont inhalés, des agrégats ou agglomérats d'un diamètre inférieur à environ 5 micromètres se déposent dans la région alvéolaire sensible des poumons.

Les agglomérats qui se déposent dans les poumons peuvent se séparer en nanoparticules plus petites, ce qui peut entraîner des différences significatives de propriétés entre les matériaux inhalés et déposés. Peu de recherches ont été menées sur la désagglomération dans les poumons, mais on sait que certains matériaux peuvent subir une désagglomération partielle (Maynard, 2002). La séparation d'agrégats est moins probable en raison de la force des liaisons entre les nanoparticules qui les composent.

Remarques et conséquences pour les études de toxicité des nanomatériaux

L'un des défis de la détermination des dangers des nanomatériaux réside dans l'analyse de l'information recueillie. Comme on l'a mentionné plus haut, l'une des limites les plus contraignantes à la détermination des dangers des nanomatériaux vient principalement de l'incapacité de caractériser précisément l'agent toxique potentiel. À cause du manque de pratiques normalisées de mesure sur les nanomatériaux, les réactifs utilisés ne sont pas toujours comparables d'une étude à l'autre. Ce peut être le cas dans les études d'inhalation où l'agent introduit consiste en des mélanges polydispersés¹⁹ de particules de taille nanométrique à submicrométrique. Il est alors difficile de dire si les effets observés sont dus à la présence d'un nombre (souvent inconnu) de nanoparticules ou d'agrégats plus gros. Il faut en outre tenir compte de la réactivité des agents. La réactivité nouvelle ou plus grande des nanomatériaux pourrait entraîner des interférences chimiques avec certains types d'analyse d'évaluation des dangers. L'évaluation des dangers des nanomatériaux (comme de toute autre substance)

¹⁹ Un mélange polydispersé contient des particules de tailles différentes (p. ex. de 2 nm à 50 nm) au lieu d'être formé de particules de même taille (p. ex. 5 nm).

doit prendre en considération les conditions expérimentales, notamment la présence de contaminants, afin d'assurer que la toxicité mesurée soit réellement représentative du matériau étudié et non le résultat d'un effet secondaire accidentel (Oberdörster, 2004; Zhu *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2003; Xia *et al.*, 2004; Kagan *et al.*, 2006).

L'élaboration de nouvelles techniques d'analyse et de normes relatives aux méthodes de caractérisation permettra probablement de répondre à la plupart de ces questions et de résoudre ces limites. Il n'en demeure pas moins qu'il faudra absolument des outils de recherche et des méthodes adaptés à l'échelle nanométrique pour pouvoir déterminer de manière fiable les dangers potentiels des nanomatériaux.

CARACTÉRISATION DES DANGERS²⁰

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la caractérisation des dangers comme « l'évaluation qualitative ou quantitative de la nature des effets nocifs associés à des agents biologiques, chimiques et physiques » (OMS, 2004). Plus généralement, cette caractérisation consiste à établir les liens entre la nature de la toxicité et la voie d'exposition, et à décrire comment les effets toxiques se manifestent après l'exposition. Elle cherche ainsi à fournir une compréhension fondamentale du mécanisme d'action de l'agent après son introduction dans le système. La caractérisation des dangers comprend généralement un examen de la relation dose-effet entre un agent et le système touché.

Évaluation de la relation dose-effet dans le cas de nanomatériaux

Les évaluations traditionnelles de la relation dose-effet consistent souvent à extrapoler à l'espèce humaine les résultats d'études *in vivo* effectuées sur des rongeurs. Ces extrapolations doivent souvent tenir compte des différences d'ampleur et de durée des expositions entre les études expérimentales et le monde réel. Les doses employées dans les études expérimentales (afin que les effets puissent être observés et mesurés) sont généralement beaucoup plus élevées que celles qui résultent d'une exposition naturelle. De plus, de nombreuses études de laboratoire sont de courte durée, mais servent à prédire des doses dont les effets peuvent résulter d'une exposition à long terme. Dans bien des cas, ces extrapolations se limitent à l'utilisation de facteurs multiplicatifs pour tenir compte de ces incertitudes – par exemple, il est courant de définir comme niveau d'exposition « acceptable » une quantité 10 fois plus petite que

²⁰ Le terme *caractérisation des dangers* employé dans le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé* correspond à ce que l'on appelle souvent *évaluation de la relation dose-effet*. Il est toutefois important de noter que même si la terminologie peut varier d'un cadre à l'autre, la méthodologie générale et l'approche adoptée à chaque étape demeurent essentiellement les mêmes.

la dose la plus élevée pour laquelle aucun effet n'a été observé chez des rongeurs, afin de tenir compte de l'extrapolation entre les rongeurs et l'être humain. On divise ensuite de nouveau par 10 le niveau acceptable pour tenir compte des effets d'une exposition prolongée, en particulier dans le cas de données d'une étude de courte durée. Les niveaux d'exposition acceptables pour l'être humain peuvent donc être de 10 à 1000 fois moindres que ceux qui sont établis lors d'études expérimentales sur des modèles animaux.

Encadré 3.2 – Étude de cas de caractérisation des dangers Les nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂)

Réactions mesurables à l'exposition au TiO₂ :

Santé humaine – L'activité biologique du TiO₂ a été étudiée du point de vue de diverses réponses biologiques, tant *in vitro* (cellules épithéliales du poumon et fibroblastes dermiques) que *in vivo* (chez le rat, la souris, le cobaye, l'être humain). Les réactions rapportées comprennent l'inflammation et l'induction de tumeurs aux poumons (dans des conditions de surcharge pulmonaire chez la souris), la production d'espèces réactives de l'oxygène et une faible irritation de la peau et des yeux (Wang *et al.*, 2007; SCCNFP, 2000; Oberdörster *et al.*, 1994 et Oberdörster, 2000; Warheit *et al.*, 2007a et 2007b; Sayes *et al.*, 2006).

Environnement – La plupart des données sur les réactions environnementales au TiO₂ proviennent d'études sur des daphnies et des algues. Des tests standard de toxicité (p. ex. test de toxicité de 48 heures de l'EPA, OCDE 2002) semblent adéquats pour étudier la toxicité systémique aiguë du TiO₂ et montrent que la toxicité est de faible à modérée (Lovern et Klaper, 2006; Hund-Rinke et Simon, 2006; Wiench *et al.*, 2007; Warheit *et al.*, 2007b).

Relations mesurées entre les réactions nocives et la dose :

Santé humaine – Les tests de toxicité pulmonaire du TiO₂ ont donné des résultats variés. Dans le cas de la peau et des yeux, des doses variées ont donné une irritation de nulle à légère, et aucun signe de sensibilisation, de photo-irritation ou de photosensibilisation. Les études de toxicité systémique aiguë chez la souris et le rat ont révélé une toxicité de nulle à modérée avec des valeurs de DL₅₀ * allant d'environ 2 à plus de 5 g/kg. Les études menées sur l'être humain ont montré que l'inhalation de TiO₂ entraîne une inflammation pulmonaire de faible à modérée.

Environnement – Dans la plupart des cas, la toxicité générale (pour des doses de 2 à 100 mg/L) est de faible à modérée selon les normes de l'EPA (États-Unis). Moins de la moitié des études rapportent une valeur de DL₅₀ ou DE₅₀. Par contre, la présence de nanoparticules de TiO₂ liées à de l'arsenic augmente l'absorption de l'arsenic chez la carpe (Sun *et al.*, 2007).

Caractérisation des risques – Le niveau de toxicité de certains types de nanoparticules de TiO_2 est bien étudié. Par contre, il y a plusieurs fabricants de nanoparticules de TiO_2 , et la toxicité varie selon la charge des particules, le revêtement de surface et le degré de fonctionnalisation de la surface (Warheit *et al.*, 2007b). Un jeu détaillé de données a été produit et publié pour un produit vendu dans le commerce. Les données comparatives ci-dessus montrent la diversité des réponses dans des tests de systèmes écologiques. L'EPA et Environnement Canada qualifient ces niveaux de toxicité aquatiques de faibles à moyens. On peut considérer qu'il s'agit d'une évaluation semi-quantitative ou qualitative des risques. Le manque de données portant sur plusieurs voies d'exposition et types de nanoparticules de TiO_2 limite la possibilité de définir les risques de manière quantitative. Le NIOSH a élaboré un protocole d'évaluation des risques pour le TiO_2 (NIOSH, 2005).

Remarques concernant les données disponibles et leurs limites :

- Dans de nombreuses études, la forme de TiO_2 utilisée n'est pas indiquée clairement.
- Les études menées sur des lignées cellulaires (*in vitro*) sont très contestables en raison des divergences dans les résultats rapportés.
- On a montré que le rat est plus sensible que d'autres espèces lorsqu'il est exposé à de fortes doses de TiO_2 (et d'autres particules) et peut ne pas constituer le meilleur modèle prédictif de la toxicité chez l'être humain, en raison du phénomène dit de « surcharge pulmonaire ».
- Les résultats expérimentaux peuvent ne pas être comparables d'une étude à l'autre, en raison du manque de cohérence dans la caractérisation ou dans le compte rendu des résultats.

* La DL_{50} d'une substance (DL pour dose létale) est la dose qui entraîne la mort de 50 % de la population testée. La DE_{50} (DE pour dose efficace) est la dose requise pour obtenir une réponse voulue chez 50 % de la population testée.

L'énorme diversité des nanomatériaux et de leurs propriétés pertinentes rend immense la tâche de mener des évaluations *in vivo* de toutes les propriétés qui peuvent déclencher une réponse biologique. C'est pourquoi on a proposé des méthodes *in vitro* comme moyen possible d'évaluer ces relations. Cependant, des tests préliminaires effectués sur certains nanomatériaux montrent que les études *in vitro* peuvent ne pas toujours prédire de manière fiable les dangers possibles dans des milieux biologiques plus complexes. De plus, l'extrapolation au monde réel de la relation dose-effet mesurée *in vitro* est difficile à cause de facteurs tels que les différences de comportement du nanomatériau *in vitro*, la détermination de mesures appropriées des doses ainsi que leurs relations avec les effets toxiques observés. Pour mesurer des doses et les réponses biologiques,

il faut connaître les paramètres physiques ou les variables associées à la substance (p. ex. propriétés physiques et chimiques du nanomatériau) et au récepteur (p. ex. lignée cellulaire, organite, organe, animal entier). L'incapacité d'identifier et de mesurer les caractéristiques physicochimiques pertinentes constitue une limitation importante à l'établissement de relations dose-effet précises pour des nanomatériaux. Les propriétés décrites à la section précédente peuvent faciliter des comparaisons significatives de données, à condition que ces propriétés (p. ex. distribution des tailles, forme, nombre de particules) soient caractérisées de manière constante ou comparable et que l'on détermine une manière appropriée de mesurer les réponses pour chaque matériau. Il faut toutefois se rappeler que ces paramètres laissent de côté la question des modifications *dynamiques* des propriétés une fois que les nanomatériaux ont été introduits dans des systèmes biologiques ou environnementaux.

Établissement des paramètres de dose appropriés – Comme on l'a exposé précédemment, le choix de paramètres de dose et de réponse appropriés n'est pas simple lorsqu'il s'agit de caractériser les dangers potentiels des nanomatériaux. Des études menées sur divers nanomatériaux ont montré que les mesures employées pour définir la réponse observée doivent être propres à chaque matériau évalué. Un exemple de la difficulté à déterminer les mesures appropriées est celui des études effectuées sur des rongeurs avec deux formes différentes de dioxyde de titane (Oberdörster, 2000). Au cours de ces études, on a constaté que, à masse égale, des particules ultrafines (20 nm) de la forme anatase du TiO_2 entraînaient une réaction inflammatoire pulmonaire beaucoup plus importante que des particules fines (250 nm) du même matériau (figure 3.2A). De la même manière, l'expression de la dose en fonction du nombre de particules donnait des courbes de réponse très différentes. Par contre, si la dose d'exposition était mesurée par l'aire de la surface des particules (Figure 3.2B), la courbe de réponse était semblable pour les deux formes de TiO_2 . Ces résultats suggèrent que l'aire de la surface des particules (pour des agents de même composition chimique) peut constituer une meilleure mesure que la masse ou le nombre de particules. Il est à noter que les courbes de réponse en fonction de l'aire de la surface sont différentes selon le matériau (p. ex., la courbe de réponse de nanoparticules moins réactives telles que le TiO_2 est différente de celle de nanoparticules plus réactives comme le cuivre). Par contre, d'autres études n'ont pas montré une corrélation étroite avec l'aire de la surface dans l'évaluation de la réaction biologique à des nanoparticules de TiO_2 , de quartz et d'autres particules (Warheit *et al.*, 2006; Sayes *et al.*, 2007). De tels résultats contradictoires posent des problèmes lorsque l'on tente de définir des paramètres de dose généraux pour toutes les classes de nanomatériaux et indiquent que la définition d'une mesure appropriée de la dose peut devoir se faire au cas par cas pour différentes classes de nanomatériaux.

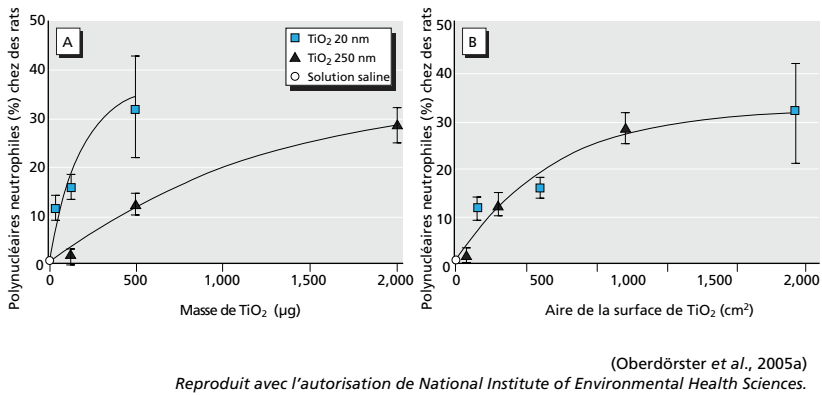


Figure 3.2
Réaction inflammatoire au TiO₂ chez des rongeurs

Une autre difficulté de la détermination de la mesure appropriée des doses vient des différentes manières de rendre compte des mesures utilisées pour décrire les propriétés physicochimiques des nanomatériaux. Sauf pour ce qui est de la taille, presque toutes les études de nanomatériaux décrivent de différentes manières les propriétés des substances testées (Hagens *et al.*, 2007; Hansen *et al.*, 2007). Une recension effectuée par Hansen *et al.* (2007) couvre plus de 400 études portant au total sur 965 nanomatériaux. Ces études restreintes avaient pour objet la toxicité chez les mammifères, la cytotoxicité et (dans un petit nombre de cas) l'écotoxicité de ces matériaux. De manière générale, les résultats montraient qu'« il était impossible d'établir un lien entre des propriétés précises des nanoparticules et les effets observés », et l'on recommandait « que les stratégies de recherche à venir mettent fortement l'accent sur la caractérisation des nanoparticules testées ». L'absence d'approche normalisée des mesures sur les nanoparticules rend difficile la comparaison des résultats d'une étude à l'autre, ce qui à son tour limite la capacité de déterminer des mesures de doses propre à chaque matériau. Plusieurs sinon tous les paramètres physicochimiques énumérés plus haut seront probablement à la fois pertinents et nécessaires pour prédire correctement les réponses biologiques. *Les nanomatériaux envisageables sont très diversifiés, et l'on connaît mal la tolérance d'un système biologique aux modifications des propriétés physicochimiques qui déterminent le comportement des nanomatériaux.*

Une base de données des paramètres de dose normalisés (et des réponses biologiques correspondantes) pourrait contribuer à une meilleure compréhension des liens entre la toxicité des nanomatériaux et leurs propriétés physicochimiques, même si cela pose des défis techniques. La mise sur pied d'une classification unifiée des nanomatériaux pourrait également réduire les incohérences dans la désignation des nano-agents étudiés et faire progresser la toxicologie des nanomatériaux. L'élaboration de nanomatériaux de référence et de protocoles de test pourrait contribuer à clarifier les résultats actuellement disponibles, tout en constituant une base pour la mise au point de techniques de caractérisation des dangers propres aux nanomatériaux.

Détermination de la réponse biologique – Les réactions physiologiques couramment employées pour décrire les effets nocifs d'un matériau dépendent fortement des modalités prévues d'exposition. Dans le cas de contaminants respirables, les conséquences communément mesurées comprennent entre autres la mort de l'animal (p. ex. DL_{50}), l'évolution du poids corporel, l'apparition de fibrose et de granulomes, les maladies cardiovasculaires et la diminution de la fonction pulmonaire. Dans l'état actuel de la toxicologie, on ne connaît aucune nouvelle conséquence biologique liée à l'exposition à des nanomatériaux.

Au-delà d'études portant sur des effets ultimes, on peut juger de la réponse biologique à des nanomatériaux à l'échelle des molécules, des cellules, des tissus, des organes ou même de l'animal tout entier. Cela permet d'analyser les réponses subtiles d'un système biologique à des nanomatériaux et d'obtenir des preuves plus directes de toxicité. Pour établir une relation entre les propriétés physiques et chimiques d'un nanomatériau et une réponse biologique, il est important de faire des études dites ADME (absorption, distribution, métabolisme et excrétion). Comme on l'a mentionné au chapitre II, une étude ADME donne l'emplacement de l'interaction biologique, que l'on peut ensuite examiner plus à fond pour comprendre le détail des mécanismes moléculaires et cellulaires en cause dans l'organe ciblé. Les études de biodistribution et de cinétique constituent une première avenue de détermination de la toxicité d'un nanomatériau. À l'heure actuelle, un nombre limité de rapports (moins de dix articles) résultent d'études systématiques sur la biodistribution et la cinétique *in vivo* de nanomatériaux. Ces études concluent généralement que beaucoup de nanomatériaux (p. ex. points quantiques, fullerènes, nanotubes de carbone) semblent absorbés par des organes (comme le foie et la rate) qui font partie du système réticulo-endothélial²¹. Le coefficient d'épuration du sang semble lié à la chimie de surface des nanomatériaux. Fischer *et al.* ont montré que des points quantiques dont le revêtement est différent n'ont pas la même demi-vie (59 minutes avec un revêtement à base

²¹ Le système réticulo-endothélial fait partie du système immunitaire. Il se compose d'une collection de macrophages (cellules qui ont la capacité de détruire et d'éliminer des agents pathogènes) situés dans divers tissus conjonctifs et largement répandus dans le corps (p. ex. dans le thymus, les ganglions, les amygdales et la rate).

d'acide organique, 39 minutes avec un revêtement à base de protéines). Dans les deux cas, les points quantiques avaient un diamètre de plus de 20 nm. Par contre, Fischer *et al.* ont montré que ces points quantiques ne sont pas excrétés (Fischer *et al.*, 2006). D'autres études ont montré que la demi-vie d'élimination de nanotubes de carbone dans le sang est de 3 h. Contrairement aux points quantiques de l'étude de Fischer, ces nanotubes de carbone sont excrétés (Singh *et al.*, 2006). Ces études de biodistribution et de cinétique permettent de conclure que les chercheurs visent les organes et cellules qui interviennent dans la nanotoxicité. *Néanmoins, dans l'état actuel de la toxicologie, on ne connaît pas de nouvelle conséquence biologique liée à l'exposition à des nanomatériaux. Les mécanismes de transport ou de déplacement des nanomatériaux dans le corps humain et dans l'environnement sont substantiellement différents, mais aucune étude scientifique n'a encore révélé de nouvelles conséquences biologiques ou écologiques.*

Évaluation globale de la toxicité

Étant donné ce qui précède, les approches et méthodes traditionnelles de caractérisation toxicologique de produits chimiques sont probablement adéquates pour l'examen des propriétés toxicologiques des nanomatériaux. Les propriétés physicochimiques des nanomatériaux ne semblent pas entraîner de nouvelles réponses biologiques. L'existence de plus de 400 études sur les risques des nanomatériaux pour la santé et l'environnement et l'absence persistante de données probantes sur des réponses biologiques nouvelles propres aux nanomatériaux viennent appuyer ce point de vue. Par contre, même si les conséquences biologiques demeurent les mêmes, il est probable qu'elles résultent de voies ou de mécanismes nouveaux ou imprévus. Il faut toutefois nuancer en reconnaissant que ces études sont intrinsèquement limitées par l'absence actuelle de normes de caractérisation et de compte rendu. Ces limites ont été signalées dans le rapport final d'un atelier qui s'est tenu en 2004, dont voici un extrait du résumé : « L'utilisation de techniques d'analyse actuellement disponibles pour détecter et quantifier des structures nanométriques dans des systèmes biologiques a constitué un élément essentiel du choix des conséquences à étudier et du suivi des mouvements de nanomatériaux dans ces systèmes biologiques » (traduit de NIEHS, 2004). Les limites intrinsèques de ces techniques existent pour toutes les substances et ne sont pas propres aux nanomatériaux de synthèse. *On 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.*

ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

Un danger ne peut faire du tort que si une voie d'exposition lui permet d'atteindre un récepteur, que ce soit un être humain, un organisme ou un milieu tel que l'air, l'eau ou le sol. L'évaluation de l'exposition doit tenir

compte d'aspects à la fois biologiques et environnementaux. Le transport et l'évolution d'un nanomatériau définissent son cheminement dans l'environnement et déterminent le degré d'exposition environnementale. L'exposition biologique concerne ce qui se passe lorsqu'un récepteur entre en contact avec la substance, la quantité de substance absorbée dans l'organisme (ou la population), ainsi que le degré de contact qui peut être nocif. Les aspects biologique et environnemental de l'exposition doivent tous deux être considérés dans le cas des nanomatériaux.

On peut distinguer trois types d'exposition à une substance : l'exposition en milieu de travail, l'exposition en tant que consommateur et l'exposition due à la présence de la substance dans l'environnement (EPA, 2007). L'exposition est définie comme le contact dans le temps et l'espace entre une personne et un ou plusieurs agents biologiques, chimiques ou physiques. L'évaluation de l'exposition a pour but de définir les cas d'exposition réels ou possibles dans une population humaine (IPCS, 1993) ou un système écologique. Elle peut consister en une évaluation quantitative ou qualitative du degré probable d'absorption (OMS, 2004). Comme dans le cas de la détermination des dangers, une exposition nulle signifie qu'il n'y a aucun risque – l'existence d'un risque suppose donc la présence simultanée d'un danger (ou de plusieurs dangers) et d'une voie d'exposition. Toute personne est exposée à des agents potentiellement nocifs tels que le rayonnement de fond naturel de faible intensité, les gaz et les particules de polluants présents dans l'air qu'elle respire, les liquides qu'elle boit, la nourriture qu'elle mange et les produits qu'elle utilise. Les récepteurs environnementaux peuvent être soumis à des expositions intentionnelles (nanoparticules utilisées pour la réhabilitation de l'environnement) ou accidentelles dans l'air, l'eau, le sol et la nourriture.

Encadré 3.3 – Étude de cas d'évaluation de l'exposition Nanoparticules d'oxyde de cérium (CeO₂)

Sources probables d'exposition au cours du cycle de vie :

- Production et fabrication : Les travailleurs peuvent être exposés au CeO₂ au cours des processus d'extraction et de raffinage, ainsi que pendant la fabrication de produits. Il peut aussi y avoir exposition accidentelle pendant le transport, la manutention et le stockage.
- Présence dans l'environnement : Le public peut être exposé au CeO₂ contenu dans les gaz d'échappement de véhicules automobiles.
- Consommation : Les consommateurs peuvent être exposés au CeO₂ contenu dans des cosmétiques ou des produits domestiques.
- Post-consommation : Une exposition secondaire sur le sol et dans l'eau peut résulter de l'utilisation de CeO₂ comme additif de carburant. Les

particules libérées dans les gaz d'échappement peuvent se déposer sur le sol ou dans l'eau, et un déversement accidentel de carburant pourrait entraîner la présence de CeO_2 dans les eaux souterraines. L'élimination de produits contenant des nanoparticules de CeO_2 peut entraîner la libération de CeO_2 dans l'air (incinération), le sol, les aliments et les plantes (traitement des eaux usées et lixiviat des sites d'enfouissement). Le CeO_2 peut être libéré sous forme de nanoparticules ou autrement.

Voies probables d'exposition :

Nanoparticules produites : par inhalation et par voie dermique

Cosmétiques : par voie dermique

Médicaments : par ingestion

Additif de carburant : par inhalation et par exposition indirecte dans l'environnement (dépôt sur le sol)

Taux actuels dans l'environnement :

Les concentrations de CeO_2 dans les eaux de surface et dans l'eau de mer sont de l'ordre de parties par billion ou moins. Dans des eaux de surface contaminées par un site d'enfouissement en Californie, la concentration était d'environ 1 mg/L (ou 1 ppm). Au cours d'une étude menée aux États-Unis, on n'a pas détecté de CeO_2 dans les eaux usées ou le lixiviat de sites d'enfouissement, mais on a relevé au Japon une concentration de 35 ppm dans des cendres de boues d'égout (NTP, 2006). Les concentrations dans l'air ambiant sont généralement inférieures à 10 ng/m³. En Californie les concentrations de particules fines et ultrafines relevées ont été inférieures à 1 ng/m³. En Grande-Bretagne, les concentrations dans le sol ont été de 47 à 136 ppm près des routes, et de 38 ppm dans les zones rurales (HEI, 2001).

Techniques d'analyse disponibles et requises :

Les techniques standard d'analyse sont utiles pour mesurer la masse totale et la concentration de CeO_2 . Ces techniques pourraient être complétées par une observation au microscope pour évaluer la distribution des tailles des particules. Par contre, des mesures en temps réel des nanoparticules de CeO_2 ne sont pas disponibles à l'heure actuelle.

Les principaux éléments à considérer dans l'évaluation de l'exposition sont la probabilité, l'ampleur et les voies d'exposition, ainsi que la population ou la sous-population (p. ex. les personnes hypertendues) qui pourrait être exposée. La probabilité d'exposition concerne la probabilité qu'il y ait contact entre un danger potentiel et un récepteur humain ou environnemental. Elle suppose une connaissance des voies d'exposition possibles. Pour évaluer l'ampleur de l'exposition, il faut connaître ou estimer la quantité (p. ex. volume ou concentration) de la substance et la durée d'exposition. Les voies d'exposition humaine et animale à des nanomatériaux comprennent l'inhalation, le contact

oculaire, l'absorption par la peau et l'ingestion. Dans le domaine médical par exemple, un patient peut être exposé à des nanomatériaux et à des dispositifs nanomédicaux par injection ou par ingestion. Pour ce qui est de l'environnement, un écosystème entier peut être exposé par une ou plusieurs voies. Par exemple, l'introduction d'une substance dans un milieu humide peut entraîner l'exposition de tous les organismes à cette substance, par ingestion (à un point ou un autre de la chaîne alimentaire) ou absorption par la peau.

Évaluation de l'exposition à des nanomatériaux

L'incertitude quant aux mesures appropriées pour quantifier l'exposition aux nanomatériaux en milieu de travail rend difficile la définition de techniques de suivi de l'exposition à ces dangers potentiels. À cette difficulté s'ajoute la disponibilité limitée d'outils et de techniques d'analyse suffisamment sensibles ou spécifiques pour l'étude de l'exposition à des nanomatériaux. Par exemple, les compteurs de particules disponibles dans le commerce sont capables de détecter en quelques secondes la présence de nanoparticules ayant l'équivalent de quelques nanomètres de diamètre. Par contre, les nanoparticules manufacturées peuvent ne représenter qu'une minuscule fraction des nanoparticules détectées. Si l'on s'en tient aux données sur le nombre de particules sans distinguer celles qui font l'objet de l'évaluation, on risque de largement surestimer la présence de nanoparticules manufacturées et donc l'exposition à ces nanoparticules. Il peut en résulter des mécanismes inefficaces de contrôle de l'exposition. La capacité de détecter une exposition spécifique par opposition à une exposition de fond (ou non intentionnelle) pourrait exiger de nouvelles techniques d'analyse (Maynard et Aitken, 2007). Ces nouvelles méthodes devront non seulement faire appel à des critères traditionnels tels que la concentration en masse (p. ex. en mg de l'agent ciblé par m³ d'air), mais aussi en définir de nouveaux en considérant les propriétés physicochimiques des nanomatériaux qui peuvent avoir au bout du compte des effets sur leur comportement biologique ou environnemental. Il est donc peu probable qu'un critère général de mesure puisse s'appliquer à tous les nanomatériaux. *Les cadres actuels d'évaluation des risques humains et écologiques sont robustes, mais leur application aux nanomatériaux nécessite de nouvelles façons de mesurer l'exposition, la dose et les effets.*

Voies d'exposition – Une approche fondée sur la notion de cycle de vie

La figure 3.3 illustre la complexité des diverses voies d'exposition humaine et environnementale à des nanoparticules et les relations entre ces voies. Les toxicologues étudient la biologie des matériaux afin d'établir comment une substance pénètre dans le corps, en quelle quantité, et ce qui arrive une fois qu'elle est à l'intérieur. À l'échelle environnementale, il faut s'intéresser à des voies plus indirectes telles que l'exposition en milieu de travail, l'exposition en

tant que consommateur et l'exposition due à la présence de la substance dans l'environnement, autrement dit comment une substance parvient là où il peut y avoir exposition humaine ou non humaine.

L'expérience des substances chimiques illustre le besoin de considérer le potentiel d'exposition pendant tout le cycle de vie d'un produit. À titre d'exemple, on a découvert que les ignifugeants bromés sont largement répandus dans l'environnement lorsqu'on en a détecté dans l'Arctique chez les ours polaires, loin des produits de consommation qui en sont enduits à l'origine. De tels niveaux d'exposition n'étaient pas prévisibles à partir de la gestion de ces produits en milieu de travail, ou de leur incorporation dans des meubles, du matériel informatique ou divers autres produits d'usage domestique. Même si cela ne concerne pas seulement les nanomatériaux, la nature de l'exposition est en outre susceptible de varier au cours du cycle de vie des substances nouvelles. Par conséquent, pour bien connaître l'ensemble des sources et des modes possibles d'exposition, il faut étudier un produit ou un matériau pendant toutes les phases de son cycle de vie, depuis sa fabrication jusqu'à son élimination. La connaissance du cycle de vie d'un produit ou d'un matériau peut donner de l'information sur les voies probables d'exposition environnementale (eau, air, etc.), et donc sur les sources possibles d'exposition biologique importante (eau potable, inhalation, etc.).

L'évaluation de l'exposition fondée sur la notion de cycle de vie n'est pas une nouveauté liée à la nanotechnologie. L'utilisation de cette méthode est préconisée pour tous les types d'évaluation de risques généraux, en particulier dans le cas de substances nouvelles ou en cours d'élaboration (Davis, 2007; Shatkin, 2008; EPA, 2007; EC, 2003). Dans le passé, l'introduction de certaines substances – par exemple les BPC, les ignifugeants bromés et les réfrigérants halogénés – dans l'environnement a montré que le simple examen des produits manufacturés et de leurs utilisations immédiates ne suffit pas à prédire les effets à long terme sur la santé et l'environnement. Une approche systématique fondée sur la notion de cycle de vie permet d'identifier et de classer par ordre de priorité les points d'exposition, de sorte que les mesures voulues de gestion des risques puissent être prises aux moments appropriés du cycle de vie des produits afin de minimiser l'exposition à un matériau potentiellement dangereux. *Comme les dangers potentiels des nanomatériaux varient selon les étapes de leur cycle de vie, il faut adopter une approche de la gestion des risques fondée sur la notion de cycle de vie.*

Caractérisation des risques

La caractérisation des risques consiste « à intégrer la détermination des dangers, la caractérisation des dangers et l'évaluation de l'exposition pour obtenir une estimation des effets nocifs probables dans une population donnée,

en tenant compte des incertitudes existantes » (OMS, 2004). Pour qu'un risque soit connu, il faut que le danger et l'exposition soient connus. Une fois le danger déterminé et l'exposition potentielle caractérisée, la caractérisation du risque consiste à examiner les données de ces étapes préalables et à déterminer quel est le risque d'ensemble. On distingue en général deux types d'évaluation ou de caractérisation d'un risque. Une évaluation quantitative est fondée sur la collecte et l'analyse quantitative de données suffisantes pour permettre une caractérisation adéquate du risque (DiNardi, 2003). Une évaluation qualitative est l'estimation du risque à partir de l'information disponible et d'un jugement professionnel. En l'absence de données concluantes, on élabore et on applique des méthodes d'évaluation de l'incertitude entourant un danger. Ces mesures font généralement appel à des hypothèses conservatrices – ce sujet est abordé en détail à la section suivante et au chapitre IV.

Caractérisation des risques dans le cas de nanomatériaux

Le manque de connaissances sur les niveaux d'exposition qui constituent un danger potentiel ajoute un élément de complexité à l'évaluation des risques humains et environnementaux. L'étiquetage de nombreux produits domestiques comporte des avertissements ou des instructions d'utilisation, alors que de telles données demeurent en grande partie inconnues dans le cas de nanoproduits. Les lacunes de la métrologie (quant aux mesures elles-mêmes et aux estimations de dose) constituent un facteur limitatif de l'évaluation des risques potentiels de nanomatériaux.

Les méthodes existantes de caractérisation des risques font souvent appel à une approche comparative (rapprochement d'un nouveau matériau, y compris ses propriétés et comportements, avec un matériau déjà réglementé). Cette façon de procéder suppose que les nanomatériaux sont considérés comme des versions plus petites de substances existantes et que l'on fait des analogies et des prédictions fondées sur les propriétés du matériau de départ. Étant donné les propriétés connues de certains nanomatériaux, cette méthode ne peut pas toujours fonctionner. Par exemple, l'or (à l'échelle macroscopique) est réglementé depuis des décennies et s'avère l'un des matériaux les plus inertes en usage. Ses propriétés à l'échelle macroscopique sont bien connues : couleur jaune métallique, excellente conductivité, absence de magnétisme, point de fusion relativement bas, etc. Par contre, sous forme de nanoparticules, il peut avoir en solution différentes couleurs allant du rouge au noir (selon la taille des particules), il peut agir comme conducteur *ou* comme semi-conducteur, il peut devenir très réactif et peut même être magnétique. Étant donné ces modifications des propriétés physicochimiques, les comparaisons avec l'or à l'échelle macroscopique peuvent ne pas constituer un modèle prédictif exact (Rosi et Mirkin, 2005). La plupart des matériaux sont susceptibles de connaître certaines modifications dans la transition entre l'échelle macroscopique et nanométrique,

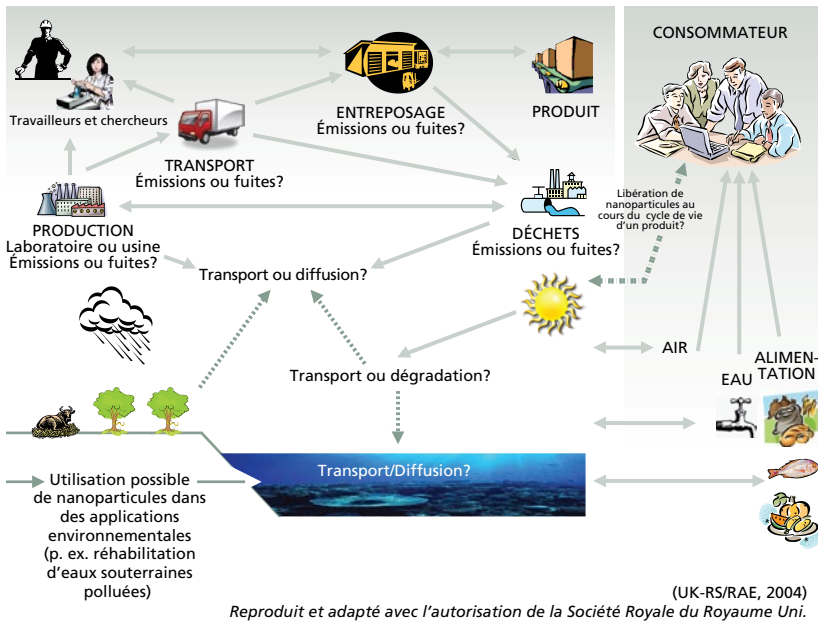


Figure 3.3

Représentation graphique des voies d'exposition possibles au cours du cycle de vie d'un produit

mais il se peut dans certains cas que des propriétés inhabituelles ne se manifestent qu'aux tailles les plus petites. Ces propriétés ne sont pas bien comprises, ce qui empêche de produire des estimations quantitatives fiables des risques.

On peut s'attendre à ce qu'un jour les relations entre les propriétés et la toxicité des nanomatériaux soient mesurables, et qu'il soit donc possible de faire des estimations quantitatives des risques. Par contre, à l'heure actuelle, il est plus raisonnable d'envisager des évaluations moins quantitatives qui qualifient par exemple les risques environnementaux de *élevé*, *moyen* ou *faible*. Dans l'ensemble, à cause du manque de données concluantes, il faut se contenter d'une évaluation qualitative des risques de la plupart des nanomatériaux. *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.*

Malgré le manque de données pour étayer une évaluation quantitative des risques des nanomatériaux de synthèse, le comité n'a pas trouvé de données probantes permettant de conclure que les nanoproduits actuellement commercialisés au Canada présentent des dangers ou des voies d'exposition

aux êtres humains ou à l'environnement qui ne pourraient pas être traités dans le cadre des stratégies disponibles de gestion des risques. Ce manque de données probantes vient en grande partie des limites mentionnées plus haut de la recherche, et il faut donc donner la priorité à un programme de recherche stratégique afin de combler ces lacunes le plus tôt possible. Les implications de cette situation sur la gestion des risques sont abordées plus en détail au chapitre IV.

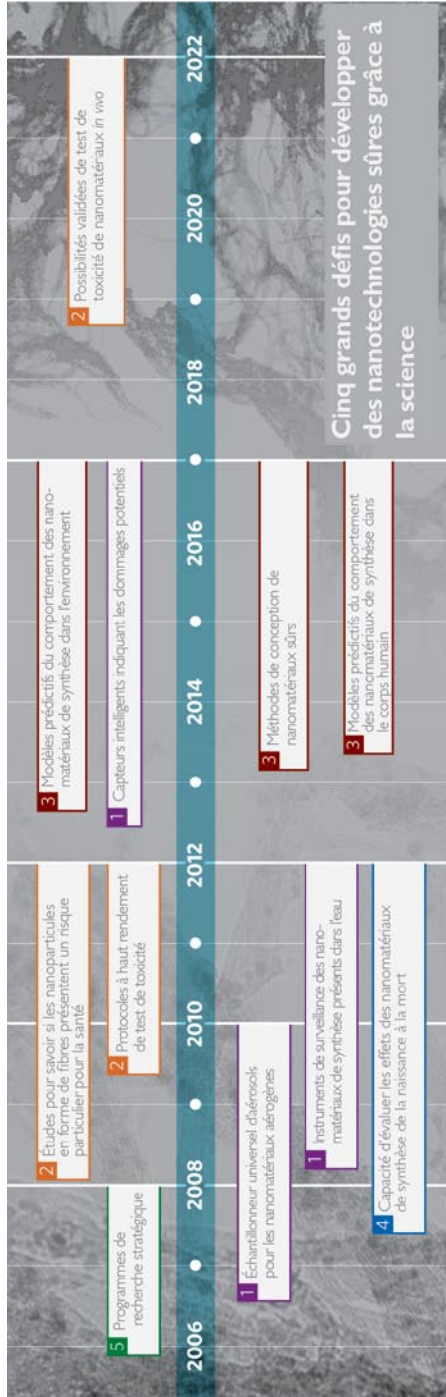
Recherche stratégique sur les risques

Étant donné les lacunes de nos connaissances, qui empêchent de mener des évaluations quantitatives des risques sur les nanomatériaux actuels – et en cours de développement –, un certain nombre d'organismes ont fait des recommandations sur les recherches nécessaires pour combler ces lacunes. Le premier ensemble de recommandations faisant autorité est probablement celui qui est paru dans le rapport de 2004 de la Société Royale et de l'Académie royale de génie du Royaume-Uni (UK-RS/RAE, 2004). Depuis lors, des contributions notables au débat sur les recherches nécessaires, et dans quels délais, comprennent des publications d'organismes américains tels que l'Environmental Protection Agency, les National Institutes for Occupational Safety and Health et l'America Chemical Society, ainsi que du gouvernement du Royaume-Uni et de la Communauté européenne. Plus récemment, la National Nanotechnology Initiative (NNI) a publié un document de stratégie attendu depuis longtemps concernant la recherche aux États-Unis sur les aspects des nanotechnologies touchant l'environnement, la santé et la sécurité (NNI, 2008).

En 2006, la revue *Nature* a publié un article signé par quatorze scientifiques de réputation internationale, qui présentaient leur liste des cinq « grands défis » à relever pour assurer la sécurité des nanotechnologies (figure 3.4) (Maynard *et al.*, 2006). Ces défis correspondent à des besoins de recherche communs à tous dans différents domaines : surveillance de l'exposition aux nanomatériaux, mise au point d'instruments, tests de toxicité, prédiction des effets des nanomatériaux, élaboration d'approches fondées sur le cycle de vie pour l'utilisation de nanotechnologies en toute sécurité, mise en œuvres de stratégies ciblées de recherche. Depuis la publication de cet article, des progrès ont été accomplis, particulièrement en Europe et aux États-Unis, pour mieux définir les programmes de recherche, et l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a commencé à coordonner des initiatives de recherche dans les pays membres sous l'égide du Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés. Il y a néanmoins encore beaucoup à faire en matière de stratégies de recherche, en particulier au Canada, pour disposer d'une feuille de route permettant d'acquérir des connaissances essentielles.

En juillet 2006, Maynard a publié une évaluation exhaustive des besoins de recherche à court, moyen et long terme (Maynard, 2006a). Il fait valoir que la recherche à court terme devrait être partagée entre des recherches ciblées répondant à des besoins immédiats et un investissement précoce dans des recherches exploratoires (mais tout de même ciblées) portant sur des problèmes à plus long terme (tableau 3.2). Mais surtout, l'auteur plaide en faveur de l'élaboration d'un plan stratégique de recherche traçant clairement la voie à la production de connaissances qui soutiendront une utilisation sûre des nanotechnologies. Ce plan devrait décrire le financement et les mécanismes (y compris de collaboration internationale) qui assureront son exécution.

Même si aucun programme déjà publié ne peut remplacer une stratégie de recherche propre au Canada, les programmes d'autres pays constituent un bon point de départ pour définir les questions importantes à aborder et dans quels délais, afin de soutenir la mise au point et la commercialisation de nanotechnologies sûres et performantes. *Dans tous les cas, il est clair que des recherches ciblées de manière systématique sont nécessaires pour combler les lacunes de nos connaissances et diminuer l'incertitude.*



(Maynard et al., 2006)
Reproduit avec l'autorisation de Macmillan Publishers Ltd: Nature 444(7117), copyright 2006.

Figure 3.4
Cinq grands défis formulés par des scientifiques de renom pour assurer la sécurité des nanotechnologies

Tableau 3.2

Évaluation exhaustive des besoins de recherche à court, moyen et long terme

Catégorie	Besoins de recherche
Besoins immédiats de recherche	<ul style="list-style-type: none"> • Méthodes appropriées de mesure • Pratiques exemplaires de travail sur des nanomatériaux de synthèse • Sécurité intégrée • Mesures de l'exposition à l'aide d'instruments • Mise au point et évaluation d'équipement de protection individuelle et de masques filtrants • Voies potentielles de dégagement de nanomatériaux • Contrôles fondés sur des processus • Méthodes adaptées et efficaces de recherche sur les risques • Sources d'exposition • Test de dépistage de toxicité
Investissement précoce dans la recherche à moyen terme	<ul style="list-style-type: none"> • Contrôle et gestion des déversements • Mesure des doses pertinentes pour les organes cibles • Écotoxicité – test de toxicité • Effets de l'exposition sur la santé • Analyse du cycle de vie • Normes de mesure • Caractérisation de nanomatériaux • Toxicologie prédictive – rôle des propriétés physicochimiques et mécanismes de toxicité • Évaluation des risques • Voies d'entrée dans le corps • Sécurité (risques de blessure) • Évaluation de la toxicité, dont la détermination de conséquences appropriées et de méthodes de test
Investissement précoce dans la recherche à long terme	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologie informatisée • Contrôle – matériaux de substitution • Dispersion, transformation, évolution, persistance et bioaccumulation dans l'environnement • Écotoxicité – mécanismes toxiques • Informatique • Libération de nanomatériaux dans l'environnement • Normes – terminologie, matériaux de référence • Relations entre structure et activité • Transport, transformations et évolutions dans le corps

(Maynard, 2006a)

Reproduit avec l'autorisation de Andrew Maynard.

SYNTHÈSE DU CHAPITRE III

- 3.1 Les nanomatériaux peuvent poser des défis particuliers en matière d'évaluation des risques, et donc de réglementation, car leurs propriétés dépendent de leur structure physique et de leur comportement chimique.
- 3.2 Les nanomatériaux possibles sont très diversifiés, et l'on connaît mal la tolérance d'un système biologique aux modifications des propriétés physicochimiques qui déterminent le comportement des nanomatériaux.
- 3.3 On 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.
- 3.4 Les cadres actuels d'évaluation des risques humains et écologiques sont robustes, mais leur application aux nanomatériaux nécessite de nouvelles façons de mesurer l'exposition, la dose et les effets.
- 3.5 Comme les dangers potentiels des nanomatériaux varient selon les étapes de leur cycle de vie, il faut adopter une approche de la gestion des risques fondée sur la notion de cycle de vie.
- 3.6 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.
- 3.7 Des recherches ciblées de manière systématique sont nécessaires pour combler les lacunes de nos connaissances et diminuer l'incertitude.

Chapitre IV – Étayer la réglementation relative aux nanomatériaux

Le chapitre précédent décrit les propriétés des nanomatériaux pertinentes pour les questions de sécurité dans les produits, sur les lieux de travail et dans l'environnement. Les nanomatériaux de synthèse possèdent des propriétés attrayantes dont certains souhaitent le plus possible tirer parti, mais ces mêmes propriétés posent des défis en matière de réglementation. Mentionnons entre autres leur réactivité chimique indépendante de l'échelle, leur nature dynamique et leur capacité d'avoir des propriétés fondées sur leur structure chimique, leur structure physique ou les deux. On ne comprend pas encore bien comment ces propriétés spécifiques à l'échelle nanométrique se traduisent par des comportements biologiques ou environnementaux. Il est donc plus difficile d'évaluer les doses et leur toxicité *in vivo* que dans le cas des produits chimiques actuellement réglementés. À cela s'ajoutent le manque de mesures appropriées pour les modèles animaux et l'absence d'études reproductibles.

Au-delà des incertitudes concernant les propriétés des nanomatériaux, nous faisons face à un manque de clarté et de précision quant aux normes de mesure et d'évaluation des effets d'une exposition à des nanomatériaux. En particulier, à cause de notre capacité limitée de mesure et de quantification des nanomatériaux, nous connaissons mal les voies d'exposition initiales. Les autorités de réglementation ont besoin d'outils quantitatifs pour mener une évaluation, fondée sur la science, des risques de toute nouvelle technologie. À l'heure actuelle, elles ne disposent pas d'un ensemble complet d'outils fiables pour répondre à des questions fondamentales sur la nanotechnologie, parce que la recherche scientifique de base nécessaire pour élaborer et mettre à l'épreuve une stratégie effective et efficace de gestion des risques est toujours en cours.

Il est à la fois normal et prévisible qu'un nouveau domaine scientifique et technique pose davantage de questions qu'il ne donne de réponses. Des situations semblables se sont présentées dans d'autres domaines, notamment (mais pas uniquement) en biotechnologie et en technologie nucléaire. Grâce à l'expérience acquise et aux études effectuées dans ces domaines, les autorités de réglementation sont mieux à même d'élaborer des stratégies réglementaires appropriées à un stade précoce du développement et de la mise en œuvre de nouvelles technologies. Nous arrivons à mieux comprendre la difficulté de réglementer une technologie nouvelle dans l'intérêt du public en l'absence de connaissances scientifiques à la base d'un système fiable d'évaluation et de gestion des risques. C'est cela qui fait l'objet de la suite de ce chapitre.

Les trois conclusions suivantes ressortent des chapitres II et III : 1) il y a un manque d'information sur les nanomatériaux en général, parce que peu

d'études donnent une caractérisation adéquate pour tirer des conclusions fermes sur les matériaux étudiés; 2) les mécanismes responsables d'éventuels effets biologiques et environnementaux nocifs ne sont pas bien compris; 3) les moyens de mesure disponibles pour évaluer les effets des nanomatériaux sur la santé humaine et l'environnement sont insuffisants. Le chapitre III permet de conclure que les connaissances scientifiques sur les nanomatériaux sont actuellement insuffisantes pour que l'on puisse bien comprendre leurs comportements ou pour caractériser de manière quantitative les risques qu'ils peuvent présenter pour la santé humaine ou l'environnement.

Les trois conclusions énoncées au paragraphe précédent montrent qu'il y a différentes sources d'incertitude à propos des nanotechnologies. L'encadré 4.1 donne la définition de certains termes liés à la notion d'*incertitude*. L'incertitude est due en partie à la simple *ignorance* – lacunes qui peuvent être comblées par la mise au point de nouveaux outils scientifiques et par davantage de recherche. Elle est aussi due en partie à une forme d'*ambiguïté* – liée à l'absence ou au caractère contestable de moyens ou d'étalons de mesure. L'incertitude peut aussi parfois venir de désaccords quant au cadre de compréhension des systèmes physiques ou biologiques par les scientifiques.

Lorsque de telles incertitudes demeurent en science et technologie, il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives sur les risques que comportent de nouveaux matériaux et produits. Les autorités de réglementation doivent alors faire des choix sans pouvoir se fonder sur l'assurance que les risques potentiels s'inscrivent dans des normes de sécurité bien établies. Elles doivent plutôt se baser sur un ensemble plus vaste de considérations liées aux valeurs et aux perceptions du public. Dans certains cas, l'opinion publique appuie fortement la recherche des bienfaits promis par la technologie. Dans d'autres cas, certains aspects de la technologie et le profil des risques potentiels peuvent susciter une attitude plus prudente. Ces choix orientent à leur tour le développement à venir de la technologie en fixant des normes, en déterminant les domaines prioritaires de recherche et en favorisant la mise sur pied de communautés de praticiens dans les organismes de réglementation. *L'incertitude en matière de science et de réglementation peut nuire aux progrès technologiques et miner la confiance du public dans la capacité de protéger adéquatement la santé humaine et la qualité de l'environnement. L'incertitude scientifique peut être compensée par la clarté des conditions de commercialisation de ces matériaux.*

Encadré 4.1– Différents types d'incertitude

Risque : Les probabilités des événements nocifs possibles sont connues, ainsi que la nature et l'ampleur des dommages correspondants. C'est dans ce cas que les diverses techniques d'évaluation des risques sont les plus utilement applicables.

Incertitude : La nature et l'ampleur des effets nocifs possibles sont connues, mais non les probabilités correspondantes. C'est la définition « stricte » la mieux établie de la notion d'incertitude, qui ne permet pas l'application de l'« évaluation des risques ».

Ignorance : Nous ne connaissons pas complètement toutes les formes possibles d'effets nocifs. Comme nous ne savons pas ce que nous ne connaissons pas, des surprises sont possibles. Même la formulation des questions à poser au début de l'évaluation des risques devient alors difficile.

Ambiguïté : Le problème n'est pas celui de la probabilité des diverses formes d'effets nocifs, mais plutôt le fait que la mesure, la caractérisation, l'agrégation ou la signification des éléments à traiter sont elles-mêmes obscures, font l'objet de débats entre spécialistes ou sont contestées dans la société en général. Par exemple, qu'entend-on exactement par « effet nocif » ou « risque »?

Indétermination : Les différents « cadres » sociaux possibles dépendent eux-mêmes d'interactions complexes et de relations de dépendance dans l'évolution conjointe de systèmes sociaux, technologiques et naturels. Autrement dit, non seulement nos engagements et nos choix dépendent de ce que nous savons, mais ce que nous savons est conditionné par nos préférences ou nos attentes en matière d'engagement, de valeurs et de choix.

(traduit et adapté de CE, 2007)

Du point de vue d'un innovateur, la sous-réglementation peut être tout aussi nuisible à l'approbation de produits que la sur-réglementation. La sous-réglementation entraîne des risques accrus pour l'innovateur en ouvrant de multiples avenues de réglementation directe et indirecte (par les provinces et par les tribunaux judiciaires ou administratifs), alors que différents acteurs luttent pour établir les règles de base. Elle conduit aussi à l'incertitude, car les autorités de réglementation elles-mêmes tentent de déterminer, à partir de règles inadéquates, quelles sont leurs compétences et comment les exercer. De plus, le public peut perdre confiance envers la technologie s'il perçoit une absence de réglementation, ce qui se traduit par une baisse des ventes et la possibilité d'interventions politiques. Le secteur privé préfère généralement la certitude à l'incertitude, même si cela signifie qu'il doit y avoir davantage de réglementation. Il suffit d'observer la réaction du secteur privé aux changements climatiques pour s'en convaincre (Little, 2006; Gelbspan, 2000).

Le secteur privé ne s'oppose pas, de manière générale, à de nouvelles réglementations – en fait, de nombreux participants les réclament. Il veut toutefois éviter la multiplicité des réglementations différentes de provinces et d'États, et veut s'assurer que les règles sont claires et contraignantes pour tous. *Les données d'autres domaines d'activité suggèrent que le secteur privé préfère une réglementation claire, même si le degré de précaution qu'elle suppose est relativement élevé.*

L'idéal pour une autorité de réglementation est de pouvoir définir pour l'approbation de produits nouveaux des processus réglementaires transparents et fondés sur la science, qui protègent l'intérêt du public sans étouffer l'innovation. L'incertitude dans le domaine de la nanotechnologie complique la tâche des autorités de réglementation à cause du manque de données probantes sur lesquelles peuvent s'appuyer des décisions. Mais elle ne rend pas cette tâche impossible, car la réalité même de cette incertitude peut servir de base à une réglementation. Même si cela peut sembler paradoxal, l'incertitude scientifique et technologique n'entraîne pas nécessairement une incertitude dans la réglementation, parce qu'un cadre réglementaire répond à l'incertitude par le principe de précaution présenté plus loin. Cela signifie qu'un processus de réglementation peut tenir compte de différents degrés d'incertitude et de l'évolution du poids relatif des connaissances et de l'incertitude. De fait, un même processus de réglementation peut convenir à de nouvelles technologies, en s'adaptant avec le temps à des connaissances en progrès (et à une incertitude en diminution). *À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mettre en œuvre une approche réglementaire des nanoproducts fondée sur la science qui soit solide et fiable. Il est donc d'autant plus important de veiller à ce que les précautions appropriées guident l'évaluation scientifique des risques et le choix des normes de sécurité.*

Le fait que la nanotechnologie donne lieu à un niveau élevé d'incertitude scientifique ne doit pas décourager le développement de nouveaux produits. Il ne doit pas non plus empêcher leur commercialisation au Canada. Le présent chapitre passe en revue les défis posés par les nanomatériaux au système de réglementation. Il aborde en particulier trois questions essentielles auxquelles les autorités de réglementation doivent s'intéresser :

1. Comment peut-on évaluer et gérer des risques en respectant le principe de précaution dans des conditions d'incertitude scientifique?
2. Comment faudrait-il trancher la question de l'acceptabilité des risques, étant donné l'état actuel des connaissances scientifiques sur les nanomatériaux et les nanoproducts?
3. Comment le système politique et réglementaire peut-il adopter les mécanismes de prévoyance voulus pour se doter de nouveaux outils en matière de déclencheurs réglementaires, d'avenues de réglementation, de normes et de moyens d'évaluation quant aux données probantes?

Ces trois questions ne peuvent pas être abordées isolément. Par exemple, la détermination des types et des niveaux de risque acceptables dépend de la nature et de la qualité des données disponibles. D'autre part, les données à considérer et la manière de les analyser dépendent du niveau et du type des risques jugés acceptables. De plus, si l'on connaît la nature et les conséquences d'une décision à prendre, cela permet de déterminer les connaissances et les compétences qui seront utiles au processus décisionnel. La suite du chapitre aborde en profondeur chacune de ces trois questions et présente les liens qu'il y a entre elles.

APPROCHE DE PRÉCAUTION ET ÉVALUATION DES RISQUES

Comme pour bien des technologies nouvelles, l'un des défis auxquels les autorités de réglementation sont confrontées vient du besoin d'assurer la sécurité du public lorsque de nouveaux matériaux et produits font leur apparition. Pour ce faire, la pratique exemplaire consiste à procéder à une évaluation des risques des nouveaux produits, à détecter les atteintes possibles à l'intégrité de la santé humaine et de l'environnement, et à mettre en place des stratégies appropriées de gestion des risques. Au chapitre III, on a conclu que, malgré le manque de données pour étayer une évaluation quantitative des risques des nanomatériaux de synthèse, aucune donnée probante ne permet de conclure que les nanoproduits actuellement commercialisés au Canada présentent des dangers ou voies d'exposition connus pour les êtres humains ou l'environnement qui ne pourraient être traités dans le cadre des stratégies existantes de gestion des risques. Cela peut toutefois être dû au manque de données et fait ressortir le besoin d'étudier plus à fond les nanomatériaux actuels et en cours de développement. On a énoncé plus haut trois questions auxquelles les autorités de réglementation doivent s'intéresser afin de gérer une introduction sûre et efficace des nanomatériaux dans la société. La présente section aborde la première de ces trois questions : Comment peut-on évaluer et gérer des risques en respectant le principe de précaution dans des conditions d'incertitude scientifique?

Précaution dans la réglementation

Le système canadien de réglementation repose sur le principe que là où il y a une incertitude importante dans l'évaluation scientifique des risques, il convient de faire preuve de prudence dans le sens de la protection de la santé humaine et de l'environnement (BCP, 2003). Ce parti pris en faveur de la sécurité est généralement appelé *principe de précaution* (ou plus rarement *approche de précaution*, *principe de la prudence* ou *principe de la prévention*).

Le principe de précaution est devenu une composante largement acceptée de lois nationales et internationales en matière d'environnement. Il est cité dans plus de vingt lois, traités, déclarations et protocoles internationaux. Il est en outre clairement invoqué dans des accords internationaux concernant la réglementation de la biotechnologie végétale et animale dans le commerce. Par exemple, le *Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la convention sur la diversité biologique* autorise le recours par les pays importateurs au principe de précaution pour exclure de leur marché intérieur des produits végétaux ou alimentaires (CBD, 2000). Les termes des articles 10.6 et 11.8 de ce protocole ont été adoptés dans de nombreux règlements nationaux et internationaux. Par exemple, la LCPE énonce dans ses attendus que le gouvernement du Canada « s'engage à adopter le principe de la prudence, si bien qu'en cas de risques de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement ». D'autres lois canadiennes, notamment la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* et la *Loi sur les océans* font spécifiquement référence au « principe de la prévention ».

Dans un rapport publié en 2003 sous le titre *Cadre d'application de la précaution dans un processus décisionnel scientifique en gestion du risque* (BCP, 2003), le gouvernement du Canada énonce dix principes fondamentaux – cinq « principes d'application des mesures de précaution » et cinq « principes généraux d'application » (tableau 4.1). Les agents des ministères et organismes doivent tenir compte de ces principes directeurs dans la prise de décision et collaborer à élaborer, en consultation avec les intervenants concernés, des lignes directrices d'application de la précaution dans leurs domaines respectifs de responsabilité.

Le principe de précaution fait l'objet de nombreuses critiques. La plupart de ces critiques portent sur le fait que ce principe éloigne la prise de décision d'une approche rigoureuse « fondée sur la science » de la gestion des risques, en introduisant dans le système de réglementation des considérations sociales et politiques non scientifiques. Par exemple, on fait souvent valoir que ce principe comporte une concession aux inquiétudes de la société concernant l'innocuité d'une technologie alors que ces inquiétudes n'ont que peu ou pas de fondement scientifique, permettant à des craintes irrationnelles suscitées par le sensationnalisme des médias et la propagande des groupes de pression de déterminer les politiques publiques en matière de réglementation. Il s'agit là d'une mauvaise compréhension du principe de précaution, qui repose en réalité solidement sur une réglementation fondée sur la science.

Tableau 4.1

Cinq principes généraux d’application et cinq principes d’application des mesures de précaution

Cinq principes généraux d’application	Cinq principes d’application des mesures de précaution
L’utilisation de la précaution est une démarche légitime et particulière de décision dans la gestion du risque.	Les mesures de précaution devraient être sujettes à réexamen selon l’évolution de la science, de la technologie et du niveau de protection choisi par la société.
Il est légitime que les décisions soient guidées par le niveau de protection contre le risque que choisit la société.	Les mesures de précaution devraient être proportionnelles à la gravité possible du risque que l’on veut gérer et au niveau de protection choisi par la société.
L’application de la précaution doit reposer sur des données scientifiques solides et sur leur évaluation; la nature des données scientifiques et la partie chargée de les produire peuvent changer avec l’évolution du savoir.	Les mesures de précaution devraient être non discriminatoires et concorder avec celles prises dans des circonstances similaires.
Il devrait y avoir des mécanismes pour réévaluer le fondement des décisions et pour tenir éventuellement d’autres consultations dans un processus transparent.	Les mesures de précaution devraient être efficaces et avoir pour objectif d’assurer (i) un avantage net global à la société au moindre coût et (ii) un choix judicieux de mesures.
Il convient d’assurer un degré élevé de transparence, de reddition de comptes et de participation du public.	Lorsque plusieurs options réunissent ces caractéristiques, on devrait choisir celle qui entrave le moins le commerce.

(Adapté de PCO, 2003)

Le fardeau de la preuve

Dans des conditions d’incertitude scientifique, la précaution est un aspect inévitable de la prise de décision. Cela se comprend facilement à la lumière du problème classique des erreurs de type I et de type II dans le traitement d’une incertitude scientifique. L’erreur de type I (dite « de première espèce » ou α) consiste à affirmer une hypothèse scientifique qui, à la lumière des preuves recueillies par la suite, se révèle être fausse et aurait dû être rejetée. L’erreur de type II (dite « de deuxième espèce » ou β) consiste à nier une hypothèse qui, à la lumière des preuves recueillies par la suite, se révèle être vraie. Quel que soit l’état actuel des connaissances scientifiques, il faut prendre une décision quant à l’hypothèse à adopter.

Dans le contexte de l'évaluation des risques potentiels des nanomatériaux, on pourrait énoncer l'hypothèse que les nanomatériaux ne posent pas de risque pour la santé humaine et l'environnement. On commettrait alors une erreur de type I si des données scientifiques futures montraient que les nanomatériaux posent en fait de tels risques. Si par contre, on niait cette hypothèse (en disant que les nanomatériaux posent des risques pour la santé humaine et l'environnement), on commettrait une erreur de type II si les données scientifiques futures montraient que les nanomatériaux ne posent pas de tels risques. Une erreur de type II est moins grave dans ce cas qu'une erreur de type I. En effet, si l'on nie une hypothèse qui est confirmée par la suite, cela montre que l'on s'attend à ce qu'une hypothèse scientifique puisse être fautive. On peut décrire cette approche comme en étant une de « précaution » visant à éviter une erreur de type I. Avec cette approche, il est difficile de prouver que l'hypothèse niée est en fait vraie (Schrader-Frechette, 1991).

Au Canada, comme dans de nombreux systèmes de réglementation, c'est souvent le producteur qui a le fardeau de prouver qu'une technologie ou un produit est sûr. Autrement dit, le produit est présumé « présenter un risque jusqu'à preuve du contraire ». Dans ce contexte, il faut faire des études scientifiques pour contrer l'hypothèse selon laquelle le produit ou la technologie pourrait présenter des risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement. L'exigence qui veut que les données scientifiques permettent de conclure en toute confiance que le produit ne comporte aucun risque inacceptable est alors difficile sinon impossible à satisfaire (elle suppose de devoir « faire la preuve par la négative ») (Salter *et al.*, 1988).

Une exigence scientifique aussi rigoureuse correspond à un degré élevé de précaution envers la santé humaine et l'environnement. Elle aurait pour effet d'empêcher la commercialisation de produits jusqu'à ce que les producteurs aient prouvé leur innocuité, avec des preuves scientifiques complètes de leur comportement biologique et de leurs interactions avec les organismes humains et les écosystèmes naturels. Il serait essentiellement presque impossible de commercialiser de nouveaux produits. Peu de Canadiens seraient en faveur de ce niveau extrême de précaution pour toute technologie ou produit, car cela nous priverait des bienfaits de la technologie. De plus, nous apprenons de nos expériences et ces connaissances nous aident à aborder des nouvelles technologies (Einsiedel, 2008). Par contre, de nombreux Canadiens pourraient être d'accord avec un degré élevé de précaution dans le cas de dangers aux conséquences potentiellement catastrophiques et irréversibles.

Dans le cas de nombreuses technologies, sinon la plupart, il ne serait donc pas sage d'exiger une « preuve par la négative » avec un degré élevé de confiance. Cela correspondrait à exiger pour tout nouveau produit un processus scientifique rigoureux, coûteux en temps et en argent, peu importe ses

propriétés chimiques et biologiques connues, les motifs scientifiques théoriques de soupçonner des dangers potentiels, ainsi que la nature et la gravité des dangers eux-mêmes. La prétention souvent entendue selon laquelle le principe de précaution exige toujours une preuve par la négative est en grande partie un paravent qui ne décrit que la demande la plus extrême d'un type particulier de preuve. De plus, demander une telle preuve par la négative serait incompatible avec le système canadien de réglementation et son utilisation du principe de précaution.

Pour ces raisons, une réglementation de nouvelles technologies fondée sur la science exige de faire preuve de jugement dans la manière d'évaluer les risques. Un des éléments de jugement les plus importants concerne le degré de confiance envers les données pour établir qu'une technologie est sûre. Pour de nombreux produits et types de dangers, un degré approprié de précaution correspondrait à une « prépondérance de preuve » ou à une « valeur probante ». Dans le cas de dangers moindres, une simple démonstration à première vue que le produit est sûr pourrait constituer une précaution suffisante.

DÉTERMINATION D'UN RISQUE « ACCEPTABLE »

L'absence de preuve non équivoque de l'existence ou non de dangers potentiels associés aux nanomatériaux, ainsi que l'arrivée constante de nanomatériaux et de nanoproducts sur le marché canadien, signifient que les autorités de réglementation doivent formuler une stratégie de gouvernance dans le climat actuel d'incertitude scientifique. La discussion précédente a fait ressortir comment l'application du principe de précaution dans la réglementation devrait tenir compte des dangers potentiels et du degré de mise à l'épreuve d'un nouveau produit ou technologie, afin d'en arriver à un degré de précaution approprié. Cela amène à se poser la question suivante : « Comment faudrait-il trancher la question de l'acceptabilité des risques, étant donné l'état actuel des connaissances scientifiques sur les nanomatériaux et les nanoproducts? » Autrement dit, comment définit-on ce qu'est un « degré de précaution approprié » ou un « risque acceptable »?

La précaution face à l'incertitude

Le degré de précaution approprié étant donné la nature de la technologie et des dangers en cause se traduit par les normes de sécurité appliquées au risque (quel degré de risque est acceptable?) et par la nature des stratégies de gestion adoptées pour maintenir le risque à un niveau acceptable. On applique un degré élevé de précaution lorsque l'on fait appel à des normes de sécurité fondées sur un « risque

nul »²². Un degré moindre de précaution correspond à la définition d'un « seuil » d'acceptabilité du risque²³. Les normes fondées sur le rapport risques/avantages, qui acceptent n'importe quel niveau de risque à condition qu'il soit compensé par les avantages escomptés, correspondent généralement au degré le moins élevé de précaution en ce qui concerne les risques pour la santé humaine et l'environnement, mais sont évidemment les moins susceptibles de nous priver des bienfaits d'une technologie ou d'un produit. De la même manière, différentes stratégies de gestion des risques adoptées par un organisme de réglementation correspondent à différents degrés de protection, et donc de précaution. Une stratégie d'auto-réglementation de l'industrie – par laquelle celle-ci décide des normes de sécurité de ses propres produits – correspond, pour des raisons de conflit d'intérêt, à un faible degré de précaution. Une stratégie d'approbation préalable à la commercialisation, par laquelle l'industrie doit mener des évaluations scientifiques rigoureuses des risques avant l'obtention d'un permis ou l'homologation d'un produit, se situe à l'autre extrémité du spectre, correspondant à un degré élevé de précaution envers la santé humaine et l'environnement. Une stratégie de surveillance postérieure à la mise en marché se situe entre les deux puisqu'elle accepte la possibilité d'effets nocifs pour le public ou l'environnement, tout en se fiant à des mécanismes de surveillance pour détecter ces effets nocifs avant qu'ils n'aient des conséquences trop graves. Cependant, combinée à une stratégie d'approbation préalable, elle correspond au degré de précaution le plus élevé de toutes les stratégies de gestion des risques.

Les stratégies possibles en matière d'évaluation et de gestion des risques illustrent qu'une réglementation fondée sur la science ne peut faire l'économie de jugements sur les risques et les avantages à considérer en priorité. L'ensemble des décisions prises sur ces questions – fardeau de la preuve, normes de mise à l'épreuve, normes de sécurité et mécanismes de réglementation – reflète un certain équilibre du degré de précaution correspondant à ces divers éléments. En ce sens, la précaution constitue un aspect obligatoire de toute réglementation fondée sur la science dès qu'il y a le moindre doute scientifique sur les risques associés à un produit ou à une technologie²⁴.

²² Un exemple de norme de sécurité fondée sur un « risque nul » est celui de la dose sans effet nocif observé (DSENO), que l'on utilise dans de nombreux systèmes de réglementation pour la gestion de substances cancérogènes.

²³ Un exemple de norme de sécurité fondée sur un « seuil » est donné par la norme de « concentration naturelle de fond », souvent employée pour l'exposition à des dangers naturellement présents dans l'environnement (p. ex. certains contaminants).

²⁴ Pour une explication complète des facteurs qui interviennent dans les compromis en matière de précaution dans un contexte d'incertitude scientifique, voir Barrett, K. et C. Brunk, « A Precautionary Framework for Biotechnology », dans Iain E.P. Taylor (réd.) *Genetically Engineered Crops: Interim Policies*, Uncertain Legislation, Binghamton, NY, Haworth's Food Products Press, 2007.

Plus il y a un degré élevé d'incertitude scientifique à propos d'une technologie, plus la question de la précaution prend de l'importance. S'il y a des raisons de croire, même de la façon la plus préliminaire et la plus théorique, qu'un ensemble de produits ou une technologie pourrait présenter des dangers sérieux pour la santé ou l'environnement, en l'absence d'outils scientifiques permettant d'évaluer *les produits* qui pourraient réellement présenter des dangers, ainsi que *les niveaux d'exposition et les effets nocifs* possibles, il est plus sûr de pencher du côté de la plus grande précaution dans le spectre décrit plus haut. Dans de telles circonstances, les autorités de réglementation sont confrontées à une décision difficile : autoriser ou non la commercialisation de ces produits, et si oui dans le cadre de quelle stratégie de gestion des risques et avec quelles normes de sécurité. Étant donné l'absence d'outils fiables d'évaluation des risques avant la commercialisation et de suivi ou de surveillance après la commercialisation, il serait trompeur d'affirmer que ces produits ont été jugés sûrs « à partir de bases scientifiques ». Dans le cas extrême où les connaissances permettant d'évaluer les risques sont presque inexistantes et où les risques sont potentiellement élevés, le principe de précaution pourrait fort bien exiger de reporter la commercialisation des produits jusqu'à ce que davantage de données soient disponibles.

D'autre part, plus nous disposons d'outils scientifiques, de données et de connaissances grâce à des recherches soutenues et à l'expérience de nouveaux produits, plus cela permet de diminuer les incertitudes à propos des risques et des avantages de ces produits. Dans ces circonstances, le système de réglementation peut mettre en place des barrières moins restrictives à l'introduction des produits sur le marché tout en conservant le degré voulu de précaution. Avec l'augmentation des connaissances et la plus grande facilité d'évaluation et de gestion des risques, il est davantage justifié de simplifier les procédures d'introduction des produits sur le marché. En même temps, il devient plus raisonnable d'appliquer une stratégie moins onéreuse de gestion des risques et de gouvernance telle que des mesures volontaires, l'étiquetage et la surveillance postérieure à la commercialisation. *L'application transparente et vigoureuse du principe de précaution comprend normalement l'approbation préalable à la commercialisation de tout produit qui donne lieu au genre d'incertitude dont les nanomatériaux et les nanoproduits font l'objet.* Il faut toutefois noter que le fait de dire que tous les nanomatériaux devraient faire l'objet d'une réglementation n'indique pas les mesures précises à adopter pour chaque produit. Par exemple, dans certains cas, la mise en marché d'un produit peut être autorisée à certaines conditions, comme l'obligation pour le fabricant ou le distributeur de mettre en place des mécanismes de surveillance. La nécessité d'une réglementation ne devrait pas être considérée en soi comme une barrière à la commercialisation de nouveaux produits.

Le rôle de la participation du public à la gouvernance en matière de nanotechnologie

Un aspect crucial de la gestion des risques dans un contexte réglementaire est celui de la participation du public, c'est-à-dire non seulement des intervenants qui se manifestent spontanément, mais aussi des citoyens et consommateurs en général. Cela correspond à ce que l'on appelle dans la plupart des cadres d'analyse des risques la tâche de *communication des risques*. Cette tâche peut être aussi essentielle au développement et à la mise en place d'une technologie que la résolution des problèmes scientifiques, techniques et économiques sous-jacents. Le degré d'acceptation d'une technologie au sein d'une société peut dépendre de la manière dont se fait la communication des risques.

Un défi important pour l'avenir de la nanotechnologie est celui de sa réception par le public. L'expérience de la biotechnologie montre qu'une technologie nouvelle dont on ignore le potentiel et les conséquences peut susciter l'hostilité du public, ce qui risque de mettre un frein important à son développement futur (Einsiedel, 2005; Kulinowski, 2004; Mehta, 2004). Qu'un tel frein soit une bonne ou une mauvaise chose peut évidemment faire l'objet de débats. Néanmoins, le degré et la nature de l'acceptation par le public de la nanotechnologie dépendent au premier chef de l'attitude du public et de l'influence de ses valeurs sur son jugement à propos de cette nouvelle technologie. De fait, comme le souligne Andrew D. Maynard, « des technologies relativement récentes comme l'énergie nucléaire et les organismes génétiquement modifiés ont conduit à un scepticisme accru au sein de la société sur la capacité de l'industrie et des gouvernements d'en garantir l'innocuité. Et le pouvoir de la population de décider – sur la base de risques ou d'avantages réels ou perçus – du succès ou de l'échec des technologies est devenu un facteur important à considérer » (traduit de Maynard, 2007b).

Importance de la participation du public à la réglementation de la technologie – De plus en plus, il est admis que non seulement les perceptions du public à propos des avantages et des risques de nouveaux produits sont essentiels à leur acceptation sur le marché, mais surtout que le public a un droit légitime à une participation démocratique à la formulation de politiques publiques liées à la gouvernance en matière de technologie et de nouveaux produits. Lorsque de grands segments de la population ont la perception que les politiques régissant l'approbation et la réglementation de nouvelles technologies sont négociées derrière des portes closes par ceux qui sont susceptibles d'en bénéficier le plus, il peut en résulter un sentiment d'indignation et d'aliénation. Les publics intéressés se perçoivent souvent comme parmi les plus susceptibles de subir les risques potentiels d'un nouveau produit et ils peuvent avoir l'impression que ces risques dépassent les avantages éventuels.

Par contre, une importante nuance est souvent occultée par l'empressement à inclure le public dans la formation de politiques. Les agents du gouvernement peuvent vouloir satisfaire à l'idéal démocratique louable de la participation du public, mais négligent de bien définir la place réelle de la participation du public dans le processus décisionnel. Un processus de participation bien conçu comprend un échange bilatéral d'information entre les organisateurs et les participants à une activité telle qu'une réunion d'un groupe témoin ou une séance publique à l'hôtel de ville. Une manière de concevoir la diffusion et l'obtention d'information consiste à *inviter* le public à participer à des activités d'échange d'information. La plupart des activités auxquelles le public est invité sont de ce type, même si elles sont souvent qualifiées de « consultations ». Le public n'est toutefois vraiment *consulté* que lorsque la diffusion et l'obtention d'information sont directement liées à une décision qui doit être prise dans des délais donnés par l'autorité compétente. Dans une consultation, les participants du public savent aussi que leur point de vue sera pris en considération dans la décision (Castle et Culver, 2006). Une véritable consultation publique va dans le sens de l'idéal démocratique qui donne de la valeur à la participation directe du public au processus décisionnel.

Il y a trois principales questions d'intérêt public en rapport avec la réglementation fondée sur les risques d'une nouvelle technologie : (1) Quel est le niveau de risque associé au produit? (2) Quel niveau de risque peut être considéré comme « sûr » (autrement dit, quel niveau de risque est jugé *acceptable*)? (3) Pour *qui* le niveau de risque est-il acceptable? La réponse à cette dernière question devrait apparemment inclure ceux qui sont susceptibles de subir ces risques quels qu'ils soient. Ces personnes feraient valoir qu'elles doivent être parties prenantes au processus.

Les perceptions des risques et des avantages par le public ne devraient pas être considérées simplement comme des contraintes « politiques » qui s'ajoutent à un système de réglementation fondé sur la science. Elles font partie intégrante de ce système parce que, comme on l'a noté plus haut, la réglementation des risques comporte des aspects essentiels non scientifiques auxquels le public, dans une société démocratique, a le droit de participer. Il y a des moyens auxquels on peut – et on doit – faire appel pour susciter la participation de « publics éclairés » à la formulation de politiques publiques régissant la réglementation de nouvelles technologies.

Le cas de la biotechnologie illustre bien l'importance de la participation du public au succès de la réglementation et de l'introduction d'une nouvelle technologie dans la société. Il y a eu peu de débats à l'occasion de l'entrée de la biotechnologie sur le marché nord-américain. Comme dans le cas de la nanotechnologie, le degré de compréhension et de sensibilisation du public était faible et s'accompagnait d'une perception selon laquelle la compréhension scientifique des risques posés

par cette technologie était insuffisante pour garantir la sécurité humaine et environnementale. Les produits commercialisés semblaient ne présenter aucun bienfait pour les consommateurs, mais des bénéfices significatifs pour les producteurs. Les autorités de réglementation et les scientifiques devront faire appel à divers mécanismes de participation du public pour éviter une répétition des circonstances qui ont entouré l'arrivée de la biotechnologie.

L'incertitude scientifique entourant la gestion des risques n'est pas la seule raison pour laquelle la participation du public est nécessaire, mais c'est une raison suffisante en soi. Puisque l'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas d'avoir une réglementation traditionnelle, fondée sur la science, des risques potentiels de certains nanomatériaux et nanoproduits, il est doublement important que le public soit consulté sur la question de savoir comment aborder l'introduction de ces produits sur le marché. Au bout du compte, le degré de précaution nécessaire étant donné les incertitudes scientifiques est une question politique à laquelle on peut répondre au moyen d'un processus politique approprié. En l'absence d'un tel processus, la confiance du public envers le système de réglementation, et ultimement envers la technologie elle-même, sera sérieusement compromise. *La mise sur pied de mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux est essentielle à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers la gestion de cette technologie.*

Options de participation du public – Il est facile de dire que le public, ou des publics, devraient pouvoir donner au gouvernement leur avis sur l'élaboration d'une réglementation et de politiques. Il est plus difficile de dire quels genres de participation et de processus de consultation sont efficaces et appropriés. La difficulté réside dans la recherche de processus qui peuvent être qualifiés de représentatifs du « public » ou des « publics » pertinents, puis d'amener ces publics à participer d'une manière qui produise une information utile. Il y a toujours le problème de décider « qui devrait s'asseoir à la table ». Ce ne doit pas être seulement les parties qui s'expriment avec le plus de force ou dont les positions sont les plus extrêmes. Mais il n'est pas non plus utile de choisir des gens au hasard, sans égard à leur degré de compréhension de la technologie ou d'inquiétude à propos des problèmes qu'elle pose. Ces difficultés ne sont toutefois pas insurmontables. Il y a de nombreux exemples de participation du public et de mécanismes de consultation qui ont été utilisés à propos de différentes technologies, dont les nanotechnologies, et que le gouvernement canadien pourrait utilement examiner et employer dans ses propres efforts de communication et de consultation.

En 2004, le gouvernement du Royaume-Uni a commandé à la Société Royale et à l'Académie royale de génie un rapport intitulé *Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and Uncertainties*. Ce rapport souligne l'importance du dialogue entre le public et les intervenants aux premiers stades du développement de

nanotechnologies (UK-RS/RAE, 2004). En particulier, le rapport recommande « un débat très large, en temps voulu, ... avant que des positions bien tranchées ou polarisées ne fassent leur apparition ». Le gouvernement a endossé cet appel au dialogue public et a mis sur pied le programme OPPEN (*Outline Programme for Public Engagement on Nanotechnologies*) dans le cadre duquel il a financé trois projets de participation du public, appelés respectivement *Small Talk*, *Nanodialogues* et *Nanotechnologie Engagement Group*. Ce dernier groupe avait pour tâche d'évaluer les projets de participation du public financés par le gouvernement. Le rapport final de ce groupe constitue une excellente description des processus mis en œuvre, avec leurs forces et leurs faiblesses. Il insiste sur l'importance de processus de participation « en amont », qui se déroulent avant la mise en place de procédures de gouvernance pour les nouvelles technologies, et donc avant les débats publics acrimonieux et les réactions négatives qui peuvent survenir si l'on tarde à susciter la participation du public (Kearnes et Wynne, 2007).

L'une de ces approches expérimentales a consisté à réunir des scientifiques, des décideurs et des membres du grand public à délibérer afin d'en arriver à une compréhension commune de l'articulation entre les faits et les valeurs (Stigloe *et al.*, 2005). Ces « nanodialogues » visaient à mieux faire comprendre à la population les nanotechnologies et l'état des connaissances à propos des nanomatériaux, tout en offrant aux citoyens la possibilité d'exprimer leurs valeurs et de faire connaître leurs inquiétudes aux scientifiques et aux décideurs.

Entre autres avantages potentiels, une telle participation du public fondée sur une approche délibérative²⁵ contribue à corriger les malentendus entre les scientifiques, les décideurs et les citoyens (Stigloe *et al.*, 2007). Les scientifiques et les décideurs apprennent que la plupart des citoyens cherchent à comprendre les risques véritables et à prendre des décisions éclairées sur l'équilibre entre avantages et risques potentiels. En même temps, les scientifiques et les décideurs peuvent faire comprendre qu'ils cherchent sincèrement à améliorer la vie des gens. Par contre, l'approche délibérative a aussi ses risques. Si les participants se considèrent comme les défenseurs d'une position plutôt que comme des interlocuteurs sincères, les interactions avec ceux qui sont perçus comme amis ou ennemis peuvent avoir pour effet de renforcer des positions déraisonnables plutôt que d'améliorer les relations et la compréhension (Sunstein, 2002; Mendelberg, 2002).

Jusqu'à ce jour, les gouvernements d'Amérique du Nord ont tenu peu de consultations officielles du public sur la gouvernance en matière de nanotechnologie. Ces gouvernements ont grand besoin d'apprendre des modèles de

²⁵ Une approche délibérative de la prise de décision permet aux participants d'examiner sous plusieurs angles les faits pertinents, de discuter des problèmes et des possibilités, et de développer ensemble leur réflexion avant d'en arriver à une opinion.

participation bien développés en Europe continentale et au Royaume-Uni. D'autre part, différents modèles de participation du public ont été élaborés et mis à l'épreuve au Canada par des chercheurs universitaires – principalement dans le domaine des biotechnologies agricoles et biomédicales. Mentionnons entre autres le projet de l'Université de la Colombie-Britannique, dirigé par Michael Burgess, et celui de l'Université de Calgary, dirigé par Edna Einseidel. *En attendant que l'on puisse mettre sur pied une gestion des risques solide et fondée sur la science, il est particulièrement crucial que des intervenants du plus grand nombre d'horizons possible puissent contribuer à déterminer comment réglementer l'introduction de nouveaux nanomatériaux et produits sur le marché, notamment en ce qui concerne le degré de précaution voulu afin de préserver la santé humaine et l'environnement.*

La tâche de communication des risques – Les partisans et les opposants de la mise en œuvre d'une nouvelle technologie peuvent être tentés de percevoir la communication des risques comme semblable ou même identique à une stratégie de marketing, dont l'objectif serait de convaincre le public et les consommateurs que la technologie est ou non bénéfique, sûre et souhaitable. Lorsque la communication des risques est menée de cette manière, elle est souvent considérée avec suspicion par les membres informés du public qui sont susceptibles d'exercer une forte influence sur l'opinion publique. Les organismes gouvernementaux chargés de réglementer les nouveaux produits dans l'intérêt public doivent éviter ce genre de communication « persuasive ». Ils doivent plutôt contribuer à favoriser un débat public ouvert et informé. Cela comporte plusieurs tâches :

- Mettre à la disposition du public divers avis scientifiques éclairés sur la technologie, tant favorables que défavorables.
- Procurer aux intervenants informés et qui s'intéressent à la technologie des occasions de faire connaître à l'autorité de réglementation leurs intérêts et leurs inquiétudes, ainsi que leurs recommandations concernant la gestion des risques. Cela comprend au premier chef la perception du degré d'acceptation des risques par le public, ainsi que les stratégies de gestion les plus susceptibles de maintenir la confiance du public envers la réglementation de la technologie.
- Mettre à la disposition du public des descriptions claires et transparentes de l'approche de réglementation des nouveaux produits de la technologie, y compris une discussion ouverte et franche des avantages, des coûts et des risques prévus, ainsi que des éléments inconnus.
- Expliquer les mesures prises ou prévues pour faire face aux risques et améliorer les connaissances.

Tout cela montre que la communication des risques doit se faire dans les deux sens, qu'elle est une activité réciproque par laquelle l'information essentielle est transmise au public de la manière la plus objective et la plus honnête possible, qui permet au public et aux intervenants de faire connaître leur

opinion sur les politiques de réglementation de la technologie, et par laquelle cette opinion est sérieusement prise en considération dans la formulation de politiques (Castle et Culver, 2006).

Dans la première partie de ce chapitre, on a établi que, étant donné les conclusions du chapitre III, la gestion des nanomatériaux se fera nécessairement dans un climat d'incertitude. Compte tenu de ceci et des précédents de la réglementation au Canada, il est clair que toutes les mesures adoptées à propos des nanomatériaux devront intégrer de manière appropriée le principe de précaution. À cause de la diversité des nanomatériaux et des nanoproduits (exposée aux chapitres II et III), les autorités de réglementation devront déterminer ce qui constitue un risque « acceptable » pour un matériau ou un produit donné (c'est-à-dire dans une approche au cas par cas).

FAIRE PREUVE DE PRÉVOYANCE POUR « COMBLER LES LACUNES »

Un ensemble de facteurs cruciaux doivent être pris en considération pour déterminer comment réglementer les nanomatériaux et les nanoproduits. Voici quelques-unes des questions les plus importantes :

- Quel est le degré d'incertitude scientifique à l'heure actuelle, et à quelles questions essentielles faut-il répondre pour avoir une assurance raisonnable de sécurité?
- Les connaissances scientifiques actuelles (qu'elles soient empiriques ou théoriques) donnent-elles des raisons de croire qu'un produit (ou la technologie elle-même) présente de sérieux dangers?
- Quel est le profil des dangers? Autrement dit, quelles sont les caractéristiques et l'ampleur potentielle de ces dangers (p. ex. détectabilité, moyens de contrôle disponibles, réversibilité ou irréversibilité, populations vulnérables, etc.)?
- Quels outils scientifiques sont disponibles pour suivre les effets nocifs d'un produit et pour établir que le produit en est une cause?
- Quels facteurs relatifs aux vecteurs d'exposition aux dangers potentiels affectent le risque total (p. ex. conditions physiques, biologiques et sociales, liens avec des facteurs humains)?
- Jusqu'à quel point les mécanismes disponibles pour maintenir le risque dans des limites acceptables sont-ils fiables?

Le chapitre III résume la méthodologie traditionnelle employée dans les cadres d'évaluation des risques, pour conclure que les cadres actuels d'évaluation des risques humains et écologiques sont robustes, mais que leur application aux nanomatériaux exige de nouvelles manières de mesurer l'exposition, la dose et la réponse. Les autorités de réglementation devront

trouver des moyens de combler les lacunes de nos connaissances en gestion comme en sciences (encadré 4.2). Certaines des questions ci-dessus débordent le mandat et les compétences du comité et devraient plutôt être abordées par les autorités de réglementation. Les sous-sections qui suivent présentent, à partir de l'information contenue dans ce rapport, les lacunes susceptibles de poser les plus grands défis en matière de réglementation des nanomatériaux.

Défis scientifiques liés à la réglementation

Classification – Étant donné la diversité des nanomatériaux et leur utilisation potentielle dans une vaste gamme de produits et de processus, il est clair que plusieurs lois et organismes de réglementation seront touchés par les discussions sur la réglementation des nanomatériaux. Que ces matériaux – ou les produits qui en contiennent – fassent ou non l'objet de lois ou règlements précis, les autorités de réglementation ont besoin d'une définition sans équivoque de ce qui constitue (et ne constitue pas) un nanomatériau ou un nanoproduct. Comme on l'a exposé au chapitre II, il n'existe pas de définition reconnue à l'échelle nationale ou internationale de la nanotechnologie, et il n'y a pas non plus de système de nomenclature permettant de catégoriser les nanomatériaux. Des travaux à ce chapitre sont en cours au sein d'organismes tels que l'American Society for Testing and Materials (ASTM), l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) – qui compte un Groupe de travail sur la nanotechnologie et un Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés – et le Comité technique 229 de l'Organisation internationale de normalisation (ISO TC 229). Ces efforts sont essentiels au progrès de normes internationales visant le développement de nanotechnologies sûres et productives, mais ils ne fourniront pas de solution rapide aux problèmes immédiats en matière de réglementation. *Une terminologie et une classification intérimaires sont nécessaires pour aider les organismes de réglementation à surveiller efficacement ce nouveau type de matériaux et de produits.*

Déclencheurs réglementaires – Le chapitre III conclut que les nanomatériaux constitue une classe hétérogène de matériaux et que, à court terme, il faudra des critères d'évaluation indépendants pour chaque matériau. Cette situation n'est pas nouvelle dans le cadre réglementaire actuel. Les produits chimiques industriels, les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux sont tous traités au cas par cas lorsqu'il s'agit d'évaluer leurs effets sur la santé humaine et l'environnement. L'évaluation d'une substance nouvelle ou d'un produit nouveau relève actuellement de Santé Canada et d'Environnement Canada (EC-SC, 2007).

Substances chimiques : La nécessité ou non de fournir aux autorités de réglementation des renseignements sur une substance chimique est déterminée par divers facteurs souvent appelés *déclencheurs*. À l'heure actuelle, les substances nouvelles au Canada sont réglementées conjointement par Santé Canada et

Environnement Canada conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (EC, 2006). En vertu de la LCPE, les ministres de l'Environnement et de la Santé sont tenus de mener des évaluations des risques pour l'environnement et la santé humaine, et de gérer de manière appropriée tout risque résultant de l'introduction de substances nouvelles sur le marché canadien (EC, 2007). D'une manière générale, des renseignements à propos d'une substance doivent être fournis dans l'un des cas suivants :

- la substance ne figure pas à l'heure actuelle dans la Liste intérieure des substances (« liste intérieure »)²⁶ ou la substance constitue une structure ou un arrangement moléculaire distinct d'un matériau existant;
- la substance est fabriquée ou importée en quantité supérieure à une masse déterminée (DORS, 2005).

Dans le cas des nanomatériaux, étant donné les propriétés distinctives et variées de cette nouvelle catégorie de matériaux, il est peu probable que ces déclencheurs soient suffisants si l'objectif visé est d'évaluer *tous* les nanomatériaux nouveaux qui arrivent sur le marché. Par exemple, 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. Par contre, beaucoup des nanomatériaux à base de carbone (p. ex. fullerènes, nanotubes de carbone) ne figurent pas à l'heure actuelle dans la liste intérieure et *devraient* donc subir le processus d'évaluation. 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. Il se pourrait donc que certains nanomatériaux échappent à tout contrôle réglementaire, n'étant pas considérés comme nouveaux par leur structure et étant produits en quantité inférieure au seuil d'évaluation.

Produits de consommation : Comme dans le cas des substances chimiques, les différentes divisions de Santé Canada et d'Environnement Canada collaborent à la réglementation des produits nouveaux sur le marché canadien. Les produits nouveaux doivent être déclarés comme tels, peu importe qu'ils contiennent ou non une substance nouvelle. Cependant, en l'absence d'une

²⁶ La liste intérieure est un inventaire d'environ 23 000 substances fabriquées, importées ou utilisées au Canada à une échelle commerciale. Elle est fondée sur les substances présentes au Canada, sous certaines conditions, entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986 (EC, 2007).

terminologie normalisée, les autorités de réglementation auront de la difficulté à évaluer les renseignements fournis sur les produits – p. ex. processus de fabrication, composition des matériaux. Les fabricants et distributeurs de produits devront utiliser un ensemble de termes bien définis pour que les autorités de réglementation soient en mesure d'identifier de manière cohérente et efficace les produits nouveaux qui méritent d'être classés parmi les nanoproducts. *Les déclencheurs réglementaires actuels sont insuffisants pour identifier tous les nanomatériaux qui font leur apparition sur le marché et qui pourraient devoir être réglementés.*

Encadré 4.2 – Défis de la réglementation des nanoparticules d'argent

Au chapitre II, on a présenté plusieurs nanomatériaux pour donner une idée des types de nanomatériaux produits et de leurs utilisations possibles. L'examen de ces matériaux et de leurs usages révèle que le développement de ces matériaux pourrait probablement entraîner une exposition humaine et environnementale. Au chapitre III, on a examiné plusieurs de ces matériaux au regard des trois éléments d'un cadre d'évaluation des risques, afin de déterminer si les cadres actuels permettent d'évaluer les risques potentiels des nanomatériaux. Cet examen a permis de conclure que, dans l'état actuel des connaissances, seule une évaluation qualitative, mais non quantitative, des risques est possible. Le chapitre IV porte sur la manière dont le système de réglementation traite l'évaluation des risques de nouveaux matériaux dans un contexte d'incertitude scientifique. Comme on l'a fait remarquer, il ne s'agit pas là d'une situation nouvelle. Il n'en demeure pas moins que chaque nouveau matériau doit être réglementé au cas par cas tant que l'incertitude demeure au niveau actuel.

Cette tâche n'est cependant pas facile, en particulier en ce qui concerne les nanomatériaux. Le cas des nanoparticules d'argent illustre certains des défis propres aux nanomatériaux en matière de réglementation.

Difficultés de définition

La fabrication, la manipulation et la distribution de l'argent font l'objet de normes de sécurité qui sont quotidiennement mises en oeuvre dans les milieux de travail. Par conséquent, en l'absence d'une nouvelle définition ou classification, les nanoparticules d'argent seront probablement traitées de la même manière que la forme macrométrique malgré les différences potentielles entre les deux formes de ce matériau.

Déclenchement d'une évaluation des risques

Étant donné ce qui précède, il est également difficile de définir ce qui constitue un matériau « nouveau » du point de vue de la réglementation. Étant donné les déclencheurs réglementaires actuels, les nanoparticules d'argent ne seraient pas évaluées en tant que substance nouvelle dans le cadre de la LCPE.

Conflits de compétences

Les nanoparticules d'argent sont utilisées comme additifs ou comme ingrédients dans divers produits. Étant donné la grande variété des produits (p. ex. cosmétiques, aliments, médicaments, appareils ménagers) et de leurs bienfaits annoncés, une coopération interministérielle (p. ex. IC, SC, EC, ARLA, ACIA, DSN*) sera nécessaire pour identifier tous les produits à évaluer.

Perceptions du public

La commercialisation sans réglementation de produits contenant des nanoparticules d'argent pourrait amener les autorités de réglementation à reconsidérer des décisions antérieures, en raison des inquiétudes suscitées dans le public. Par exemple, l'EPA a renversé une décision initiale en vertu de laquelle les machines à laver contenant des nanoparticules d'argent n'étaient pas considérées comme des pesticides mais plutôt comme des dispositifs, et n'étaient donc pas assujettis à la loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides. L'EPA a reconsidéré cette décision suite aux représentations de travailleurs de l'industrie de l'argent et de groupes environnementalistes.

Mesures transitoires

Les autorités de réglementation doivent également mettre en oeuvre des règlements dans le climat actuel d'incertitude scientifique. Récemment, le Centre international d'évaluation technologique, dont le siège est aux États-Unis, et une coalition d'organismes des milieux de la consommation, de la santé et de l'environnement, ont déposé une pétition demandant à l'EPA d'exercer son autorité pour réglementer les pesticides et stopper la vente de produits commerciaux contenant des nanoparticules d'argent.

Prévoyance en matière de réglementation

Même s'il faut mettre en place maintenant des initiatives et des mesures en vue d'une gestion sûre et efficace des nanomatériaux, les autorités de réglementation doivent également prévoir le moment où l'incertitude sera moins grande qu'aujourd'hui. Des mesures réglementaires qui restreindraient maintenant les progrès de la technologie des nanoparticules d'argent (p. ex. la mise au point de médicaments) pourraient limiter la disponibilité de produits sûrs et bénéfiques dans l'avenir.

* IC – Industrie Canada; SC – Santé Canada; EC – Environnement Canada; ARLA – Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (SC); ACIA – Agence canadienne d'inspection des aliments; DSN – Division des substances nouvelles (EC)

Déclaration – Les exigences actuelles en matière de déclaration sur les nanomatériaux varient d'un pays à l'autre. Au Canada, Santé Canada et Environnement Canada ont fait paraître un rapport qui préconise une structure de déclaration volontaire (EC-SC, 2007). Au Royaume-Uni, un régime de

déclaration volontaire a été mis sur pied pour les entreprises et les organismes de recherche qui souhaitent fournir au gouvernement des renseignements permettant de comprendre les risques potentiels des matériaux libres fabriqués à l'échelle nanométrique (DEFRA, 2007). Ce régime a été soumis à une consultation générale du public et a été mis en place en septembre 2006. Aux États-Unis, l'Environmental Protection Agency (EPA) soutient également une structure de déclaration volontaire intitulée *Nanoscale Materials Stewardship Program*, dans le cadre de la *Toxic Substances Control Act* (TSCA). À ce jour, aucun pays n'a mis en place un régime de déclaration obligatoire pour des activités ou des produits faisant intervenir des nanomatériaux. Par contre, peu importe que la déclaration soit obligatoire ou volontaire, les renseignements obtenus risquent d'être incohérents et d'une utilité limitée en l'absence d'une terminologie normalisée.

Santé et sécurité au travail – Les nanomatériaux ont leurs implications propres en matière de santé et sécurité au travail et de pratiques sécuritaires en laboratoire. Dans ces milieux, la sécurité des travailleurs dépend de la disponibilité de sources d'information normalisées sur la manipulation sécuritaire de matières potentiellement dangereuses. Par exemple, au Canada, le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) fait appel à des fiches signalétiques comme source principale d'information sur les substances en milieu de travail (SC, 2008). Cependant, ces fiches signalétiques ne donnent à l'heure actuelle de l'information que sur les matériaux à l'échelle macroscopique – et non à l'échelle nanométrique –, ce qui ne permet pas de connaître les pratiques normalisées de manipulation de nanomatériaux. À cause du manque d'outils capables de détecter des nanoparticules, les travailleurs et les employeurs n'ont pas accès à l'équipement de détection qui permettrait de surveiller l'exposition des travailleurs à ces particules. Ces mécanismes ont leur importance non seulement pour la sécurité des travailleurs et des chercheurs dans leur milieu de travail, mais aussi comme indicateurs de risques possibles pour la santé de la population en général. *En l'absence d'une terminologie normalisée, l'information fournie par les systèmes de surveillance risque fort d'être incohérente et d'une utilité limitée. Dans les milieux de travail, une information normalisée sur la manipulation appropriée des nanomatériaux est nécessaire pour assurer la sécurité des travailleurs. Il faut de nouveaux outils pour surveiller adéquatement l'exposition aux nanomatériaux.*

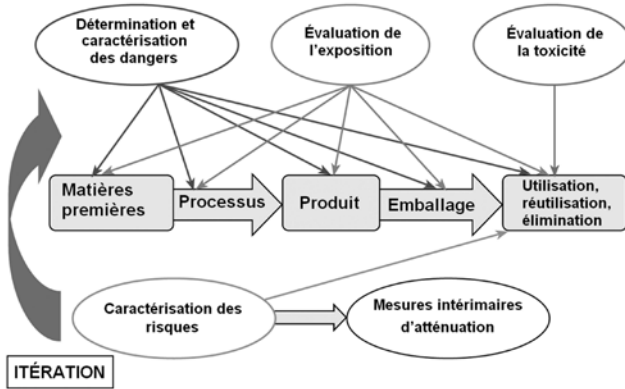
Surveillance – Les propriétés physicochimiques des nanomatériaux et leur présence croissante dans les milieux de travail et dans la société en général soulignent le besoin d'une surveillance appropriée de l'exposition aux nanomatériaux et de ses effets. Une surveillance ciblée de l'exposition des travailleurs sur une longue période peut fournir de l'information sur les effets nocifs potentiels à long terme résultant de l'exposition à des nanoparticules. Cela étant dit, la surveillance des nanomatériaux dans la population en général ou dans l'environnement représente une tâche gigantesque. Des matériaux ou produits identifiés à l'origine comme étant de classe nanométrique

peuvent perdre ce statut une fois qu'ils sont libérés dans des systèmes biologiques ou dans l'environnement. Étant donné la nature dynamique de ces matériaux (voir à ce sujet les chapitres II et III), il faut comprendre le comportement non seulement des matériaux de départ, mais aussi des produits finals (p. ex. produits de décomposition). En outre, il est déjà difficile de distinguer la contribution de certains facteurs – p. ex. effets cumulatifs, susceptibilité de la population – dans le cas de substances existantes, et cette difficulté est exacerbée par la métrologie limitée des nanomatériaux. Une capacité limitée de mesure nuit à une surveillance adéquate des nanomatériaux, et les nanomatériaux (ou nanoproduits) qui ne sont pas détectés ne peuvent pas subséquemment être liés à des manifestations de nocivité. *La métrologie des nanomatériaux est actuellement insuffisante pour assurer la surveillance de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement. Cette surveillance est en outre limitée par l'incapacité d'identifier de manière adéquate les nanomatériaux actuels et à venir ainsi que les produits qui en contiennent.*

Défis de gestion de matière de réglementation

Ce rapport met principalement l'accent sur les défis scientifiques à propos des nanomatériaux (p. ex. métrologie, toxicologie, exposition). Il ressort clairement du chapitre III que la mise en place de toute réglementation devra se faire dans un contexte de grande incertitude scientifique. L'approche de précaution présentée au début de ce chapitre permettrait aux gouvernements d'introduire un degré de « certitude » pour toutes les parties prenantes. Cette approche exige un plan de recherche ciblé pour améliorer les connaissances scientifiques, de même qu'une stratégie de gestion des connaissances allant au-delà des sciences physiques. Diverses approches en ce sens sont déjà utilisées dans le monde (encadré 4.3). Les sections qui suivent abordent quelques-uns des problèmes de gestion qui résultent de l'état actuel des connaissances à propos des risques des nanomatériaux de synthèse pour la santé humaine et l'environnement.

Approche fondée sur le cycle de vie et gestion adaptative – Au chapitre III, l'examen de cette approche a porté sur la nécessité de suivre un produit pendant toutes les étapes de son cycle de vie, depuis sa fabrication jusqu'après son élimination, en passant par son éventuelle introduction dans la société et dans l'environnement. Si l'évaluation des risques permet de connaître les risques potentiels d'un produit à toutes les étapes de son cycle de vie, la stratégie de gestion des risques peut alors s'appuyer sur l'information voulue et donner la réponse appropriée à chacune de ces étapes. Tout comme les produits ont un cycle de vie, qui va de la conception à l'élimination, les systèmes de réglementation ont aussi leur cycle de vie, d'une nature différente – qui consiste en fait en une suite d'adaptations. Dès qu'une réglementation est en place, l'expérience commence à s'accumuler. En parallèle à cela, l'activité réglementée évolue inévitablement, en partie sous l'influence de la



(Shatkin, 2008)

Reproduit avec l'autorisation de Taylor & Francis Group LLC, à partir de Shatkin J.A. Nanotechnology: Health and Environmental Risks, 2008; autorisation obtenue par l'intermédiaire de Copyright Clearance Center, Inc.

Figure 4.1

Cadre d'évaluation des risques fondé sur la notion de cycle de vie

technologie et de facteurs liés au marché, mais aussi en réaction à la réglementation elle-même. Avec le temps, la réglementation (qui a normalement tendance à être plutôt inflexible) devient moins bien adaptée à ses objectifs de départ et doit donc être repensée et mise à jour à la lumière de l'efficacité des décisions antérieures, de leur mise en œuvre et des problèmes nouveaux qui ont pu apparaître. Au Canada, il y a eu trois approches différentes de réglementation fondée sur le cycle de vie, dont le *Cadre décisionnel de Santé Canada* en 2000 et les travaux de l'ancien Secrétariat canadien de la biotechnologie. Cette approche adaptative de la gestion permet de prendre des décisions successives à mesure que de l'information nouvelle devient disponible.

Encadré 4.3 – État de la gestion des risques des nanomatériaux dans le monde

La présence de plus en plus grande de nanomatériaux dans des produits de consommation courants accroît la pression sur les autorités gouvernementales, qui doivent adopter des règlements pour protéger les consommateurs et l'environnement contre les risques potentiels, tout en permettant l'accès à cette nouvelle catégorie de produits. Plusieurs pays ont adopté – ou envisagent d'adopter – des mesures volontaires telles que des codes de conduite, des systèmes de gestion des risques (p. ex. CENARIOS, Nano Risk Framework), des certificats ou des ententes de divulgation à titre d'approches transitoires de gestion des nanomatériaux. D'autres examinent comment la réglementation actuelle pourrait être perfectionnée ou adaptée en fonction des nanomatériaux. À ce jour, aucune autorité gouvernementale n'a mis en place de réglementation propre aux nanomatériaux.

Pays ou organisme	Approche de gestion	Description
États-Unis	Régime de déclaration volontaire	Administré par l'EPA, le Nanoscale Materials Stewardship Program (NMSP) a été mis sur pied dans le but de mieux asseoir les fondements scientifiques des décisions en matière de réglementation, en favorisant la fourniture et le développement de l'information, notamment sur les pratiques de gestion des risques des matériaux à l'échelle nanométrique.
Commission européenne	Code de conduite pour la recherche	<p>Un code européen de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et en nanotechnologies a été adopté, afin de promouvoir une diffusion équilibrée de l'information sur les nanosciences et les nanotechnologies et de favoriser un dialogue ouvert auquel le plus grand nombre possible de parties intéressées puissent participer.</p> <p>Ce code de bonne conduite fait suite à la stratégie de nanoscience et nanotechnologie sûre, intégrée et responsable que les États membres de l'Union européenne ont adoptée en 2004, ainsi qu'au plan d'action en faveur des nanotechnologies (2005-2009), qui propose entre autres l'adoption d'un code de conduite pour le développement et l'utilisation responsables des nanosciences et des nanotechnologies.</p>
Royaume-Uni	Régime de déclaration volontaire	<p>Le régime de déclaration volontaire vise à ce que les entreprises et les organismes de recherche fournissent au gouvernement des renseignements permettant de comprendre les risques potentiels des nanomatériaux de synthèse.</p> <p>Ce régime est volontaire et ne remplacera pas la législation existante. Il devrait être en vigueur de septembre 2006 à septembre 2008. Il a fait l'objet d'une consultation générale du public.</p>

Jo Anne Shatkin, qui fait autorité dans le domaine de l'élaboration d'une approche fondée sur la notion de cycle de vie de l'évaluation et de la gestion des risques liés à la nanotechnologie, énonce trois éléments principaux d'un cadre d'évaluation des risques fondé sur la notion de cycle de vie (figure 4.1) : le dépistage pendant tout le cycle de vie, l'évaluation qualitative des risques et la gestion adaptative (Shatkin, 2008). Cette approche permet de déterminer et de continuellement réévaluer les inquiétudes liées aux dangers des nanomatériaux, en mettant l'accent sur l'importance de l'innocuité des produits alors que peu de données probantes permettent d'évaluer les risques humains et environnementaux. Le cadre accorde de l'importance au potentiel d'exposition et souligne les priorités en vue de la protection de la santé humaine et de l'environnement. Enfin, alors que l'approche fondée sur la notion de cycle de vie présentée ici s'applique à des systèmes de réglementation centrés sur les produits, certains sont d'avis que l'ensemble du cycle d'innovation pourrait bénéficier d'une approche similaire. *Une approche adaptative, fondée sur la notion de cycle de vie, permet d'adapter la réglementation aux incertitudes scientifiques et technologiques, en permettant de revoir des décisions antérieures en fonction de l'information nouvelle disponible.*

Coordination horizontale et intergouvernementale – Les sections qui précèdent résument une vaste gamme de besoins à satisfaire en vue d'élaborer un cadre répondant aux défis posés par les nanomatériaux en matière de réglementation. Ne serait-ce qu'à cause de la diversité des nanomatériaux et de leurs utilisations possibles, les gouvernements tant au Canada (tableau 4.2) qu'à l'échelle internationale (encadré 4.4) devront travailler en collaboration pour déterminer quels produits et substances arrivant sur le marché doivent faire l'objet d'une attention particulière de la part des autorités de réglementation. Comme il importe une grande quantité de biens, le Canada a tout intérêt à ce que des normes acceptées à l'échelle internationale soient élaborées pour les essais et la fabrication de nanomatériaux et de nanoproduits. Les initiatives canadiennes de recherche et développement devront viser l'élaboration de normes appropriées de santé et sécurité au travail. Les consommateurs devront être partie prenante et informés des décisions prises quant à la réglementation des nanomatériaux et nanoproduits existants et à venir. *Étant donné la diversité des nanomatériaux et de leurs utilisations, l'ampleur des recherches scientifiques nécessaires et la présence croissante de nanomatériaux dans des produits canadiens et étrangers, les gouvernements devront travailler en collaboration. Il faudra un degré élevé de coordination intra et intergouvernementale.*

Capacité de réglementation – Une demande pressante a amené les gouvernements à accorder une plus grande priorité à la réglementation des nanomatériaux. Des organismes comme le NIOSH et l'EPA ont affecté des budgets ordinaires de fonctionnement à la mise sur pied d'initiatives visant à aborder les besoins immédiats perçus dans le domaine de la nanotechnologie (NIOSH, 2007; EPA, 2007). Ces efforts constituent un commencement, mais ils ne procurent pas les ressources humaines et financières requises pour répondre aux nombreuses incertitudes entourant les nanomatériaux. Les autorités de réglementation feront constamment face au défi de maintenir à jour les connaissances et la réglementation à propos des nanomatériaux et des nanoproduits. Malgré la mise au point d'outils appropriés, les recherches transversales en sciences sociales et l'adoption d'une approche fondée sur le cycle de vie pour comprendre les risques de la nanotechnologie, la réglementation dépendra des compétences, des connaissances et des échanges d'information parmi les autorités de réglementation, les scientifiques, les entreprises et au sein du public. Il faudra donc produire et diffuser beaucoup de connaissances pour assurer le succès d'une réglementation.

Tableau 4.2

Liste partielle des mesures réglementaires canadiennes potentiellement pertinentes en matière de nanotechnologie

Environnement Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement, L.R.C. 1999, ch. 33

- *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)*, D.O.R.S./2005-247
- *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, D.O.R.S./2000-107.

Loi canadienne sur l'évaluation environnementale, L.R.C. 1992, ch.37

Loi sur les pêches, L.R.C. 1985, ch. F-14.

Loi sur les produits agricoles au Canada, L.R.C. 1985, ch. 20.

Loi relative aux aliments du bétail, L.R. 1985, ch. F-9

Loi sur les engrais, L.R. 1985, ch. F-10

Loi sur les produits antiparasitaires, L.R.C. 1985, ch. P-9

Loi sur les océans, L.C. 1996, ch. 31

Loi sur la prévention de la pollution des eaux arctiques, L.R.C. 1985, ch. A-12

Loi sur les ressources en eau du Canada, L.R.C. 1985, ch. 11

Santé Canada

Loi sur les aliments et drogues, L.R., ch. F-27, art. 1

- *Règlement sur les aliments et les drogues*, C.R.C. ch. 870
- *Règlements sur les instruments médicaux*, D.O.R.S./98-282
- *Règlement sur les cosmétiques*, C.R.C., ch. 869
- *Règlement sur les produits de santé naturels*, D.O.R.S./2003-196

Loi sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation, L.R. 1985, ch. C-38

Loi sur les produits dangereux, L.R.C. 1985, ch. H-3

- *Règlement sur les produits contrôlés*, D.O.R.S./88-66
- *Liste de divulgation des ingrédients*, D.O.R.S./88-64

Loi sur la santé des animaux, 1990, ch. 21

Programme de santé au travail et de sécurité du public

- Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)
-

Ressources humaines et développement social Canada

Code canadien du travail, L.R.C. 1985, ch. L-2., H-3.3

- *Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail*, D.O.R.S./86-304
- Codes provinciaux du travail ainsi que de santé et sécurité au travail

Encadré 4.4 – Initiatives internationales visant à améliorer les connaissances

L'amélioration des connaissances à propos des risques potentiels de la nanotechnologie exige des efforts coordonnés à l'échelle nationale et internationale. Diverses initiatives sont déjà en cours en ce sens et faciliteront une approche plus uniforme et productive de la réglementation des nanomatériaux. Voici quelques-unes de ces initiatives et leurs objectifs.

Initiative	Description
OCDE Groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés	Mis sur pied en septembre 2006 Objectif : étudier les implications de l'utilisation de nanomatériaux pour la santé humaine et l'environnement (en mettant l'accent sur les méthodes de test et d'évaluation) A lancé un « programme de commandites » permettant aux pays de partager les essais de nanomatériaux donnés. Voir : http://www.oecd.org/department/0,3355,fr_2649_37015404_1_1_1_1_1,00.html
ISO – TC 229	Mis sur pied en novembre 2005 Objectif : élaboration de normes concernant la terminologie et la nomenclature, la métrologie et l'instrumentation, incluant des spécifications pour les matériaux de référence, les méthodologies d'essai, la modélisation et la simulation et, établies sur des bases scientifiques, des pratiques liées à la santé, à la sécurité et à l'environnement Voir : http://www.iso.org/iso/fr/iso_technical_committee?commid=381983
OCDE Comité de la politique scientifique et technologique (CPST)	Mis sur pied en mars 2007 Objectif : promouvoir la coopération internationale afin de faciliter la recherche, le développement et la commercialisation responsable de la nanotechnologie dans les pays membres et ailleurs dans le monde Un programme de travail en cours de lancement abordera certains défis importants en matière de politiques. Ses travaux porteront notamment sur les statistiques et les indicateurs de la nanotechnologie, l'environnement d'affaires de la nanotechnologie, la coopération internationale en matière de recherche sur la nanotechnologie, les perceptions du public à l'égard de la nanotechnologie et la participation des collectivités concernées au débat sur le sujet, ainsi que sur la recherche commune de stratégies visant à répandre de bonnes politiques en vue du développement responsable de la nanotechnologie. Voir : http://www.oecd.org/department/0,3355,fr_2649_34269_1_1_1_1_1,00.html

Des produits contenant des nanomatériaux entrent déjà au Canada, la plupart sans faire l'objet d'un examen dans un cadre réglementaire. Avec l'augmentation rapide prévisible de l'arrivée et des ventes de tels produits, il faut s'attendre à ce que le système canadien de réglementation soit bientôt débordé, à moins que l'on consacre des ressources institutionnelles et humaines à l'étude des risques posés par les nanomatériaux. Comme on l'a mentionné au chapitre II, certains fonds sont disponibles au Canada pour des recherches en sciences fondamentales. Par contre, peu de ressources sont disponibles pour mettre au point les moyens techniques ainsi que la compréhension scientifique et sociale de la nanotechnologie nécessaires pour étayer la réglementation et sa mise en œuvre. Si l'on ne produit pas de connaissances chez nous, il devient plus difficile de former les personnes qui assumeront la responsabilité d'administrer le système de réglementation. À défaut de faire le nécessaire pour acquérir cette capacité, c'est tout le domaine de la nanotechnologie et la réglementation des nanomatériaux qui sont mis en péril au Canada. *La commercialisation de nanomatériaux en toute sécurité exigera une approche ciblée de la recherche sur l'évaluation et la gestion des risques. Il faudra investir davantage de ressources humaines et financières pour répondre aux besoins croissants de connaissances et de gestion en matière de nanotechnologie.*

Les autorités de réglementation devront définir la combinaison précise de décisions à prendre concernant toutes ces questions, au regard de divers types de matériaux ayant des caractéristiques différentes connues et présentant différents degrés et types d'incertitude. Étant donné la diversité spectaculaire des nanomatériaux et des nanoproduits, il serait inapproprié de proposer ici une quelconque réponse globale à ces questions pour l'ensemble des produits et matériaux à l'échelle nanométrique. Les décisions appropriées concernant la gestion de matériaux et de produits aussi diversifiés en accord avec le principe de précaution doivent donc être prises au cas par cas. *À mesure que la recherche scientifique comblera les lacunes de nos connaissances, les décisions concernant l'application du principe de précaution aux nanoproduits pourront être revues.*

Comblent les lacunes de nos connaissances

La question posée au comité portait notamment sur une description de l'état des connaissances « qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance ». La sous-section précédente portait sur la manière dont les autorités de réglementation doivent composer avec l'état actuel des connaissances. On aborde ici les efforts nécessaires pour que le système de réglementation dispose de données plus probantes. Il y a des avantages à aller dans ce sens. Avec l'amélioration des connaissances, le principe de précaution est progressivement remplacé par des formes plus traditionnelles d'évaluation des risques fondée sur des faits. Le principe de précaution facilite cette évolution en déterminant les

connaissances requises pour passer à une telle forme d'évaluation des risques. Comme l'industrie, les organismes de réglementation et le gouvernement préfèrent les formes traditionnelles d'évaluation des risques, et cela les incite à mener le type de recherche nécessaire pour étayer un système de réglementation bien établi. À la lumière de l'information donnée aux chapitres II et III, trois domaines de recherche (la métrologie, la toxicologie, l'exposition aux nanomatériaux) doivent être privilégiés afin de réduire le degré d'incertitude entourant les évaluations des risques liés aux nanomatériaux.

Recherche en métrologie – Les travaux traditionnels de recherche dans le domaine des matériaux sont menés sur une « quantité connue », c'est-à-dire qu'un matériau étudié est bien caractérisé – ou à tout le moins peut l'être – quant à ses propriétés physicochimiques. La normalisation des techniques de mesure et des matériaux étudiés assure que les résultats quantitatifs obtenus soient comparables et que les réactifs correspondent à leur caractérisation physicochimique. Dans le cas des nanomatériaux, une telle caractérisation est souvent inconnue ou non disponible pour le chercheur. En l'absence de normes, il est impossible de compiler une base exhaustive de données de référence sur les propriétés et comportements des nanomatériaux. De plus, la caractérisation des nanomatériaux dépend de paramètres de fabrication cohérents qui permettent d'obtenir de manière fiable des produits constants. De tels paramètres n'existent pas à l'heure actuelle. *Des méthodes et normes de mesure validées, ainsi que des instruments fonctionnant à l'échelle nanométrique, sont nécessaires pour que les chercheurs aient à leur disposition des méthodes et des critères cohérents d'évaluation des propriétés et des comportements des nanomatériaux.*

Recherche en toxicologie – La préoccupation croissante concernant les risques potentiels liés aux nanomatériaux se traduit par un nouvel intérêt pour l'étude de leur profil toxicologique. L'évaluation de la toxicité de ces matériaux est possible à condition que les deux critères suivants soient satisfaits : 1) le matériau doit être caractérisé de manière précise quant à ses propriétés biologiques pertinentes; 2) il doit y avoir une réponse connue et mesurable attribuable aux dites propriétés. Comme on l'a exposé au chapitre III, l'absence de paramètres appropriés de dose et de réponse nuit aux études sur la toxicité des nanomatériaux. Il demeure donc difficile d'évaluer de manière adéquate la toxicité et les risques potentiels des nanomatériaux pour la santé et l'environnement. *Des recherches sont nécessaires pour déterminer les propriétés d'un nanomatériau susceptibles de déclencher une réponse biologique nocive. Il faut davantage de recherche pour connaître les réponses réglementaires appropriées en matière d'exposition à des nanomatériaux.*

Recherche sur l'exposition aux nanomatériaux – Comme on l'a expliqué au chapitre III, pour qu'un risque existe, il doit y avoir à la fois un danger déterminé et une exposition humaine ou environnementale. Il n'y a à l'heure actuelle aucune norme nationale ou internationale reconnue d'exposition à des nanomatériaux. Cependant, l'Organisation internationale de normalisation (ISO, 2007b) a récemment élaboré des fiches d'information et des lignes directrices relatives à l'exposition à des nanoparticules en milieu de travail. D'après les connaissances actuelles, des personnes seront effectivement exposées à des nanoparticules manufacturées, et l'ampleur et l'importance de telles expositions dépendront de divers facteurs – p. ex. le matériau, le processus de production, la manutention, le transport et l'élimination (Maynard, 2007a). *Il faudra mener des activités de recherche, de suivi et de surveillance (pendant tout le cycle de vie des matériaux) pour évaluer où et comment l'exposition à des nanomatériaux est la plus probable.*

Les nombreuses initiatives internationales en marche dans ce domaine montrent à l'évidence que les connaissances à acquérir représentent un défi important, et qu'aucun pays ou institution ne parviendra seul à combler les lacunes actuelles. Il y a un besoin pressant de collaboration entre gouvernements et à l'échelle internationale en vue d'une répartition du travail à accomplir et de l'élaboration de mécanismes internationaux pouvant faire des recommandations aux autorités nationales de réglementation à partir des meilleures données scientifiques qui puissent être rassemblées dans le monde.

Une collaboration internationale est également souhaitable, étant donné la place croissante des nanoproducts dans le commerce international. Les autorités nationales de réglementation devront alors relever le défi de maintenir leur appui et leur engagement envers ces efforts considérables tout en déterminant et en appliquant la réglementation transitoire requise par les nanomatériaux. Comme on l'a dit plus haut, la gestion de ces substances et matériaux nouveaux devrait idéalement évoluer de l'état actuel d'incertitude vers une évaluation plus traditionnelle de leurs risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement.

SYNTHÈSE DU CHAPITRE IV

- 4.1 L'incertitude en matière de science et de réglementation peut nuire aux progrès technologiques et miner la confiance du public dans la capacité de protéger adéquatement la santé humaine et la qualité de l'environnement. L'incertitude scientifique peut être compensée par la clarté des conditions de commercialisation de ces matériaux.
- 4.2 Les données d'autres domaines d'activité suggèrent que le secteur privé préfère une réglementation claire, même si le degré de précaution qu'elle suppose est relativement élevé.
- 4.3 À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mettre en œuvre une approche réglementaire des nanoproducts fondée sur la science qui soit solide et fiable. Il est donc d'autant plus important de veiller à ce que les précautions appropriées guident l'évaluation scientifique des risques et le choix des normes de sécurité.
- 4.4 L'application transparente et vigoureuse du principe de précaution comprend normalement l'approbation préalable à la commercialisation de tout produit qui donne lieu au genre d'incertitude dont les nanomatériaux et les nanoproducts font l'objet.
- 4.5 La mise sur pied de mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux est essentielle à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers la gestion de cette technologie.
- 4.6 En attendant que l'on puisse mettre sur pied une gestion des risques solide et fondée sur la science, il est particulièrement crucial que des intervenants du plus grand nombre d'horizons possible puissent contribuer à déterminer comment réglementer l'introduction de nouveaux nanomatériaux et produits sur le marché, notamment en ce qui concerne le degré de précaution voulu afin de préserver la santé humaine et l'environnement.

- 4.7 Une terminologie et une classification intérimaires sont nécessaires pour aider les organismes de réglementation à surveiller efficacement ce nouveau type de matériaux et de produits.
- 4.8 Les déclencheurs réglementaires actuels sont insuffisants pour identifier tous les nanomatériaux qui font leur apparition sur le marché et qui pourraient devoir être réglementés.
- 4.9 En l'absence d'une terminologie normalisée, l'information fournie par les systèmes de surveillance risque fort d'être incohérente et d'une utilité limitée. Dans les milieux de travail, une information normalisée sur la manipulation appropriée des nanomatériaux est nécessaire pour assurer la sécurité des travailleurs. Il faut de nouveaux outils pour surveiller adéquatement l'exposition aux nanomatériaux.
- 4.10 La métrologie des nanomatériaux est actuellement insuffisante pour assurer la surveillance de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement. Cette surveillance est en outre limitée par l'incapacité d'identifier de manière adéquate les nanomatériaux actuels et à venir ainsi que les produits qui en contiennent.
- 4.11 Une approche adaptative, fondée sur la notion de cycle de vie, permet d'adapter la réglementation aux incertitudes scientifiques et technologiques, en permettant de revoir des décisions antérieures en fonction de l'information nouvelle disponible.
- 4.12 Étant donné la diversité des nanomatériaux et de leurs utilisations, l'ampleur des recherches scientifiques nécessaires et la présence croissante de nanomatériaux dans des produits canadiens et étrangers, les gouvernements devront travailler en collaboration. Il faudra un degré élevé de coordination intra et intergouvernementale.
- 4.13 La commercialisation de nanomatériaux en toute sécurité exigera une approche ciblée de la recherche sur l'évaluation et la gestion des risques. Il faudra investir davantage de ressources humaines et financières pour répondre aux besoins croissants de connaissances et de gestion en matière de nanotechnologie.
- 4.14 À mesure que la recherche scientifique comblera les lacunes de nos connaissances, les décisions concernant l'application du principe de précaution aux nanoproduits pourront être revues.
- 4.15 Des méthodes et normes de mesure validées, ainsi que des instruments fonctionnant à l'échelle nanométrique, sont nécessaires pour que les chercheurs aient à leur disposition des méthodes et des critères cohérents d'évaluation des propriétés et des comportements des nanomatériaux.

- 4.16 Des recherches sont nécessaires pour déterminer les propriétés d'un nanomatériau susceptibles de déclencher une réponse biologique nocive. Il faut davantage de recherche pour connaître les réponses réglementaires appropriées en matière d'exposition à des nanomatériaux.
- 4.17 Il faudra mener des activités de recherche, de suivi et de surveillance (pendant tout le cycle de vie des matériaux) pour évaluer où et comment l'exposition à des nanomatériaux est la plus probable.

Épilogue

Les nanomatériaux et les nanoproduits offrent de formidables perspectives d'amélioration de la qualité de vie des Canadiens. Par contre, les connaissances scientifiques qui permettent d'évaluer de manière quantitative les risques liés à ces matériaux sont limitées, au regard notamment de la diversité des nanomatériaux et de leurs applications potentielles. Bien des incertitudes associées à l'évaluation et à la gestion des risques ne sont pas propres aux nanomatériaux : elles se sont aussi manifestées dans les débuts d'autres technologies nouvelles, par exemple la biotechnologie et la technologie nucléaire. Le cadre réglementaire canadien a répondu à ces incertitudes par une approche de précaution donnant la priorité à la protection de la santé et de l'environnement.

Étant donné le caractère actuellement limité des connaissances scientifiques sur de nombreux nanomatériaux, le comité est d'avis qu'il faut donner la priorité à l'élaboration et au financement d'un programme de recherche visant à améliorer notre compréhension des risques associés à chaque classe de nanomatériaux. Les recherches devraient porter en priorité sur la métrologie, sur les propriétés des nanomatériaux liées aux réponses biologiques, ainsi que sur des stratégies efficaces de suivi et de surveillance.

Même si le comité estime qu'il n'est pas nécessaire de créer de nouveaux mécanismes réglementaires en réponse aux défis propres aux nanomatériaux, les mécanismes de réglementation actuels pourraient et devraient être renforcés. Premièrement, il faudrait élaborer une classification intérimaire des nanomatériaux. Deuxièmement, il faudrait revoir les « déclencheurs réglementaires » actuels – c'est-à-dire les critères qui servent à déterminer si un nouveau matériau ou produit doit être examiné du point de vue de ses effets sur la santé et l'environnement –, car les mécanismes existants ne permettent pas d'identifier tous les nanomatériaux et nanoproduits. Troisièmement, il faudrait mettre au point des méthodes normalisées de manipulation des nanomatériaux, afin d'assurer la sécurité des travailleurs. Enfin, la métrologie des nanomatériaux devrait être renforcée, afin de permettre une surveillance efficace de leurs effets sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement.

Le comité s'est également penché sur les défis spécifiques liés à la gestion en matière de réglementation. Il est d'avis qu'une approche adaptative de l'évaluation et de la gestion des risques fondée sur la notion de cycle de vie est la plus appropriée. En raison du grand nombre de classes de nanomatériaux et de la nécessité d'évaluer au cas par cas les risques pour la santé et l'environnement, il faut une approche coordonnée entre les agences gouvernementales, entre les niveaux de gouvernement, ainsi qu'avec nos partenaires internationaux, afin d'éviter toute duplication d'efforts et la création de réglementations incompatibles. Un aspect crucial de la

gestion des risques dans un contexte réglementaire est celui de la participation du public, c'est-à-dire non seulement des intervenants qui se manifestent spontanément, mais aussi des citoyens et consommateurs en général. La mise sur pied de mécanismes effectifs de participation du public à la formulation des politiques de réglementation concernant les nanomatériaux est essentielle à l'établissement et au maintien de la confiance du public envers cette technologie.

Le Canada a actuellement une approche réglementaire et des stratégies de gestion des risques qui répondront de manière appropriée aux défis posés par les nanomatériaux, à condition que l'on investisse davantage dans la recherche stratégique sur l'évaluation des risques de ces matériaux, que l'on aborde les questions de la classification, des déclencheurs réglementaires et de la capacité de réglementation, et que les organismes de réglementation coordonnent leurs activités au sein du gouvernement, entre les gouvernements fédéral et provinciaux, ainsi qu'avec les organismes de réglementation d'autres pays.

Le comité reconnaît que, étant donné la nature de son mandat, il n'a pas abordé un certain nombre de questions qui auraient pu raisonnablement être incluses dans un mandat plus large. Il n'a pas fait de recommandations précises quant aux outils réglementaires les mieux à même de gérer les risques des nanomatériaux. Il n'a pas produit de programme détaillé de recherche, avec définition des priorités, qui pourrait améliorer la capacité d'innovation et de réglementation du Canada dans ce domaine. Il n'a pas fait de recommandations précises aux organismes commanditaires de l'étude quant aux prochaines étapes à suivre. Il croit que la présentation de ses conclusions sous forme de synthèses donne aux commanditaires la souplesse voulue pour prendre les mesures requises après les consultations appropriées et avec la coordination nécessaire. Il n'a pas pris en considération les conséquences de la mise au point d'éventuels nanomatériaux et nanoproduits de la « prochaine génération », en particulier ceux qui supposent la convergence de plusieurs technologies. Il n'a pas abordé certains défis propres aux processus de réglementation, notamment celui des modalités de la collecte d'information confidentielle pour appuyer le processus décisionnel en matière de réglementation. Enfin, il n'a pas étendu ses conclusions, qui se rapportent spécifiquement aux nanomatériaux de synthèse, à d'autres technologies nouvelles susceptibles de s'avérer des perturbateurs biologiques et environnementaux. Ce sont des questions importantes qui relèvent plutôt des organismes responsables de la stratégie canadienne en matière de science et de technologie, de ses mécanismes de réglementation et de sa capacité d'innovation.

En conclusion, le comité remercie les commanditaires de l'étude et le personnel des organismes concernés pour leur aide et pour le temps qu'ils ont consacré aux travaux du comité. Il remercie également le personnel du Conseil des académies canadiennes, sans qui le comité n'aurait pas pu mener à bien ce travail.

Bibliographie

- ACC, 2008 – American Chemistry Council. *About Bisphenol A – Consumer Resources and Usage Facts*. [<http://www.bisphenol-a.org/about/index.html>] (consulté le 5 juin 2008).
- ACNOR, 1997 – Association canadienne de normalisation. *Risk Management: Guideline for Decision-Makers*, Toronto, ACNOR.
- Alivisatos, 1996 – Alivisatos, A.P. « Semiconductor Clusters, Nanocrystals, and Quantum Dots », *Science*, vol. 271, p. 933-937.
- Allsop *et al.*, 2007 – Allsop, M., A. Walters et D Santillo. Nanotechnologies and nanomaterials in electrical and electronic goods: *A review of uses and health concerns*, Greenpeace Research Laboratories Technical Note 09-2007. [<http://www.greenpeace.to/publications.asp#2007>] (consulté le 5 juin 2008).
- Balogh *et al.*, 2007 – Balogh, L., S.S. Nigavekar, B.M. Nair, W. Lesniak, C. Zhang, L.Y. Sung, M.S.T. Kariapper, A. El-Jawahri, M. Llanes, B. Bolton, F. Mamou, W. Tan, A. Hutson, L. Minc et M.K. Khan. « Significant Effect of Size on the *in vivo* Biodistribution of Gold Composite Nanodevices in Mouse Tumor Models », *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 3, p. 281-296.
- Banerjee *et al.*, 2008 – Banerjee, R., A. Phan, B. Wang, C. Knobler, H. Furukawa, M. O’Keeffe et O.M. Yaghi. « High-Throughput Synthesis of Zeolitic Imidazolate Frameworks and Application to CO₂ Capture », *Science*, vol. 319, p. 939-943.
- Barret et Brunk, 2007 – Barrett, K. et C. Brunk. « A Precautionary Framework for Biotechnology », dans Iain E.P. Taylor (réd.) *Genetically Engineered Crops: Interim Policies, Uncertain Legislation*, Binghamton, NY, Haworth’s Food Products Press, 2007.
- Baughman *et al.*, 2002 – Baughman, R. H., A. A. Zakhidov et W. A. de Heer. « Carbon Nanotubes--the Route Toward Applications. », *Science*, vol. 297 p. 787-792.
- BCP, 2003 – Bureau du Conseil privé. *Cadre d’application de la précaution dans un processus décisionnel scientifique en gestion du risque*, Gouvernement du Canada. [http://www.pco-bcp.gc.ca/docs/information/publications/precaution/precaution_f.pdf] (consulté le 5 juin 2008).
- Berger, 2007 – Berger, M. *The ongoing challenge of determining carbon nanotube toxicity*. [<http://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=1600.php>] (consulté le 5 juin 2008).

- Brunner *et al.*, 2006 – Brunner, T., P. Wick, P. Manser, P. Spohn, R. Grass, L. Limbach, A. Bruinink et W. Stark. « In vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility », *Environmental Science & Technology*, vol. 40, p. 4374-4381.
- BSI, 2007 – British Standards Institute. PAS 136: *Terminology for Nanomaterials*, Londres, BSI.
- Bucher *et al.*, 2004 – Bucher, J., S. Masten, B. Moudgil, K. Powers, S. Roberts et N. Walker. *Developing Experimental Approaches for the Evaluation of Toxicological Interactions of Nanoscale Materials*, rapport final d'atelier, Gainesville, University of Florida, 37 p. [<http://www.nanotoxicology.ufl.edu/workshop/images/NanoToxWorkshop.pdf>] (consulté le 5 juin 2008).
- Castle et Culver, 2006 – Castle, D., et K. Culver. « Public Engagement, Public Consultation, Innovation and the Market », *Integrated Assessment*, vol. 6, p. 137-152.
- CBD, 2000 – Convention sur la biodiversité. *Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la convention sur la diversité biologique*. [<http://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-fr.pdf>] (consulté le 5 juin 2008).
- CE, 2007 – Commission européenne. *Taking European Knowledge Society Seriously: Report of the Expert Group on Science and Governance to the Science, Economy and Society Directorate*, Luxembourg, Commission européenne.
- Cedervall *et al.*, 2007 – Cedervall, T., I. Lynch, S. Lindman, T. Berggård, E. Thulin, H. Nilsson, K.A. Dawson et S. Linse. « Understanding the nanoparticle-protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, p. 2050–2055.
- Chan *et al.*, 2008 – Chan, C., H. Peng, G. Liu, K. McIlwrath, X.F. Zhang, R. Huggins et Y. Cui. « High-performance lithium battery anodes using silicon nanowires », *Nature Nanotechnology*, vol. 3, p. 31-35.
- Chen et Peng, 2007 – Chen, Q., et L.M. Peng. « Structure and Applications of titanate and related nanostructures », *International Journal of Nanotechnology*, vol. 4, p. 44-65.
- Cheng *et al.*, 2007 – Cheng, J., E. Flahaut et S.H. Cheng. « Effect of Carbon Nanotubes on Developing Zebrafish (*Danio Rerio*) Embryos », *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 26, n° 4, p. 708-716.
- Chithrani *et al.*, 2006 – Chithrani, D., A.A. Ghazani et W.C.W. Chan. « Determining the Size and Shape Dependence of Gold Nanoparticle Uptake into Mammalian Cells », *Nano Letters*, vol. 6, p. 662-668.

- Chithrani et Chan, 2007 – Chithrani, D., et W.C.W. Chan. « Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Protein-Coated Gold Nanoparticles of Different Sizes and Shapes », *Nano Letters*, vol. 7, p. 1542-1550.
- Choi *et al.*, 2007 – Choi, H.S., W. Liu, P. Misra, E. Tanaka, J.P. Zimmer, B.I. Ipe, M.G. Bawendi et J.V. Frangioni. « Renal Clearance of Quantum Dots », *Nature Biotechnology*, vol. 25, p. 1165-1170.
- Clouter *et al.*, 2001 – Clouter, A., D. Brown, D. Hohn, P. Borm et K. Donaldson. « Inflammatory effects of respirable quartz collected in workplaces versus standard DQ12 quartz: particle surface correlates », *Toxicological Sciences*, vol. 63, p. 90-98.
- Colvin, 2007 – Colvin, V.L. Conférence à l'American Association for the Advancement of Science, février 2007, San Francisco.
- Cortie, 2003 – Cortie, M. « New uses for gold in the emerging field of nanotechnology », *Gold Bulletin*, vol. 36, p. 74.
- Davis, 2007 – Davis, M.J. « How to Assess the Risks of Nanotechnology: Learning from Past Experience », *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, vol. 7, n° 2, p. 402-409.
- DEFRA, 2007 – Department for Environment, Food and Rural Affairs. Nanotechnologies. [<http://www.defra.gov.uk/ENVIRONMENT/nanotech/index.htm>] (consulté le 5 juin 2008).
- Derfus *et al.*, 2004 – Derfus, A.M., W.C.W. Chan et S.N. Bhatia. « Probing the cytotoxicity of semiconductor quantum dots », *Nano Letters*, vol. 4, p. 11-18.
- DiNardi, 2003 – DiNardi, S.R. *The Occupational Environment: Its Evaluation, Control, and Management*, 2^e édition, Fairfax, American Industrial Hygiene Association.
- DOE, 2006 – U.S. Department of Energy. The Scale of Things. [http://www.er.doe.gov/bes/scale_of_things.html] (consulté le 5 juin 2008).
- Donaldson, 2002 – Donaldson, K., D. Brown, A. Clouter, R. Duffin, W. MacNee, L. Renwick, L. Tran et V. Stone. « The pulmonary toxicology of ultrafine particles », *Journal of Aerosol Medicine*, vol. 15, p. 213-220.
- Donaldson et Tran, 2004 – Donaldson, K., et C.L. Tran. « An introduction to the short-term toxicology of respirable industrial fibres », *Mutation Research*, vol. 553, p. 5-9.
- Donaldson *et al.*, 2006 – Donaldson, K., R. Aitken, C.L. Tran, V. Stone, R. Duffin, G. Forrest et A. Alexander. « Carbon Nanotubes: A Review of Their Properties in Relation to Pulmonary Toxicology and Workplace Safety », *Toxicological Sciences*, vol. 92, no 1, p. 5-22.

- DORS, 2005 – Décrets, ordonnances et règlements statutaires. *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (substances chimiques et polymères), D.O.R.S./2005-247.
- Drexler, 1986 – Drexler, E. *Engines of Creation*, New York, Anchor Books.
- Dutta et Hofmann, 2004 – Dutta, J., et H. Hofmann. « Self Organization of Colloidal Nanoparticles », dans H.S. Nalwa (réd.). *Encyclopedia of Nanoscience & Nanotechnology*, Valencia, American Scientific Publishers, vol. 9, p. 617-640.
- EC, 2003 – Environnement Canada. *La gestion du cycle de vie*. [<http://www.ec.gc.ca/ecocycle/fr/whatislcm.cfm?>] (consulté le 6 juin 2008).
- EC, 2006 – Environnement Canada. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999), Gouvernement du Canada. [<http://laws.justice.gc.ca/fr/showtdm/cs/C-15.31>] (consulté le 5 juin 2008).
- EC, 2007 – Environnement Canada. Page d'accueil du Programme des substances nouvelles. [http://www.ec.gc.ca/Substances/nsb/fra/home_f.shtml] (consulté le 5 juin 2008).
- EC-SC, 2007 – Environnement Canada et Santé Canada. *Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999), Environnement Canada, Santé Canada. Gouvernement du Canada. [http://www.ec.gc.ca/substances/nsb/fra/nanoproposition_f.shtml] (consulté le 5 juin 2008).
- ED-DuPont, 2007 – ED-DuPont. *Nano Risk Framework*, Environmental Defense, DuPont. [http://www.cdf.org/documents/6496_Nano%20Risk%20Framework.pdf] (consulté le 5 juin 2008).
- Einsiedel, 2005 – Einsiedel, E. « In the Public Eye: The Early Landscape of Nanotechnology among Canadian and U.S. Publics », *Journal of Nanotechnology Online*. [<http://www.azonano.com/Details.asp?ArticleID=1468>] (consulté le 5 juin 2008).
- Einsiedel, 2008 – Einsiedel E.F. (réd.). *Emerging Technologies: Hindsight and Foresight*, Vancouver, UBC Press (à paraître).
- EPA, 2007 – U.S. Environmental Protection Agency. *Nanotechnology White Paper*, EPA 100/B-07/001.
- Feynman, 1960 – Feynman, R. « There's Plenty of Room at the Bottom », *Engineering and Science*, vol. 23, p. 22-36.
- Fischer *et al.*, 2006 – Fischer H. C., L. Lichuan, S.K. Pang, S.K. et W.C.W. Chan. « Pharmacokinetics of nanoscale quantum dots : In vivo distribution, sequestration, and clearance in the rat », *Advanced Functional Materials*, vol. 16, p. 1299-1305.

- Gao, 2004 – Gao, F. « Clay/polymer composites: the story », *Materials Today*, vol. 7, p. 50-55.
- Gelbspan, 2000 – Gelbspan, R. Help Me, I'm melting!, Grist Magazine, Inc. [<http://grist.org/news/maindish/2000/09/29/gelbspan-climatechange/>] (consulté le 6 juin 2008).
- Geng *et al.*, 2007 – Geng, Y., p. Dalhaimer, S. Cai, R. Tsai, M. Tewari, T. Minko et D. Discher. « Shape effects of filaments versus spherical particles in flow and drug delivery », *Nature Nanotechnology*, vol. 2, p. 249-255.
- GTNPS, 2007 – Groupe de travail sur la nanotechnologie, portefeuille de la santé. *Health Portfolio Nanotechnology Issues Identification Paper*, ÉBAUCHE, Ottawa, Santé Canada, 3 août 2007. Gouvernement du Canada.
- Hagens *et al.*, 2007 – Hagens, W.I., A.G. Oomen, W.H., de Jong, F.R. Cassee et A.J. Sips. « What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body? », *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 49, p. 217-229.
- Hansen *et al.*, 2007 – Hansen, S.F., B.H. Larsen, S.I. Olsen et A. Baun. « Categorization framework to aid hazard identification of Nanomaterials », *Nanotoxicology*, vol. 1, no 3, p. 243-250.
- HEI, 2001 – Health Effects Institute. *Evaluation of Human Health Risk from Cerium Added to Diesel Fuel*, North Andover, Flagship Press. [<http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=295>] (consulté le 5 juin 2008).
- Helland *et al.*, 2007 – Helland, A., P. Wick, A. Koehler, K. Schmid et C. Som. « Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes », *Environmental Health Perspectives*, vol. 115, n° 8, p. 1125-1131.
- Hillyer et Albrecht, 2001 – Hillyer, H.F., et F.M. Albrecht. « Gastrointestinal Persorption and Tissue Distribution of Differently Sized Colloidal Gold Nanoparticles », *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 90, p. 1927-1936.
- Hinds, 1999 – Hinds, W. *Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles*, 2^e édition, New York, Wiley-Interscience.
- Hirsch *et al.*, 2003 – Hirsch, L.R., J.L. West, R.J. Stafford, J.A. Bankson, S.R. Sershen, R.E. Price, J.D. Hazle et N.J. Halas. « Nanoshell-mediated near infrared photothermal tumor therapy », *Engineering in Medicine and Biology Society, Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*, vol. 2, p. 1230- 1231.
- Hund-Rinke et Simon, 2006 – Hund-Rinke, K., et M. Simon. « Ecotoxic Effect of Photocatalytic Active Nanoparticles (TiO₂) on Algae and Daphnids », *Environmental Science and Pollution Research International*, vol. 13, no 4, p. 225-232.

- Hyung *et al.*, 2007 – Hyung, H., J.D. Fortner, J.B. Hughes et J.H. Kim. « Natural Organic Matter Stabilizes Carbon Nanotubes in the Aqueous Phase », *Environmental Science and Technology*, vol. 41, n° 1, p. 179-184.
- IEEE, 2006 – Institut des ingénieurs électriciens et électroniciens. *IEEE Approves Electrical Property Test Standard for Carbon Nanotubes*. [<http://electronics.ihs.com/news/2006/ieec-carbon-nanotubes.htm>] (consulté le 5 juin 2008).
- IPCS, 1993 – International Program on Chemical Safety. *Human Exposure Assessment*, Genève, Organisation mondiale de la santé.
- IRGC, 2007 – International Risk Governance Council. *Nanotechnology Risk Governance: Recommendations for a global, coordinated approach to the governance of potential risks*. [[http://www.irgc.org/IMG/pdf/PB_nanoFINAL2_2 .pdf](http://www.irgc.org/IMG/pdf/PB_nanoFINAL2_2.pdf)] (consulté le 5 juin 2008).
- ISO, 2007a – Organisation internationale de normalisation. Page du TC 229. [http://www.iso.org/iso/fr/standards_development/technical_committees/list_of_iso_technical_committees/iso_technical_committee.htm?commid=381983] (consulté le 5 juin 2008).
- ISO, 2007b – Organisation internationale de normalisation. *Air des lieux de travail – Particules ultrafines, nanoparticules et aérosols nanostructurés – Caractérisation et évaluation de l'exposition par inhalation*, Rapport technique ISO/TR 27628.
- Jefferson, 2000 – Jefferson, D.A. « The surface activity of ultrafine particles », *Philosophical Transactions: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 358, p. 2683-2692.
- Jiang *et al.*, 2008 – Jiang, W., B.Y.S. Kim, J.T. Rutka et W.C.W. Chan. « Nanoparticle-Mediated Cellular Response is Size-Dependent », *Nature Nanotechnology*, vol. 3, 145-150.
- Kagan *et al.*, 2006 – Kagan, V.E., Y.Y. Tyurina, V.A. Tyurin, N.V. Konduru, A.I. Potapovich, A.N. Osipov, E.R. Kisin, D. Schwegler-Berry, R. Mercer, V. Castranova et al. « Direct and indirect effects of single walled carbon nanotubes on RAW 264.7 macrophages: Role of iron », *Toxicology Letters*, vol. 165, p. 88-100.
- Kearnes et Wynne, 2007 – Kearnes, M., et B. Wynne. « On Nanotechnology and Ambivalence: The Politics of Enthusiasm », *Nano Ethics*, vol. 1, p. 131-142.
- Kulinowski, 2004 – Kulinowski, K. « Nanotechnology: From “Wow” to “Yuck”? », *Bulletin of Science, Technology & Society*, vol. 24, p. 13-20.
- Lam *et al.*, 2004 – Lam, C. W., J.T. James, R. McCluskey et R.L. Hunter. « Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation », *Toxicological Sciences*, vol. 77, p. 126-134.

- Lam *et al.*, 2006 – Lam, C. W., J. T. James, R. McCluskey, S. Arepalli et R. L. Hunter. « A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risk », *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 36, p. 189-217.
- Li *et al.*, 2003 – Li, N., C. Sioutas, A. Cho, D. Schmitz, C. Misra, J. Sempf, M. Wang, T. Oberley, J. Froines et A. Nel. « Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage », *Environmental Health Perspectives*, vol. 111, p. 455-460.
- Little, 2006 – Little, A.G. *Cap of Good Hope; Biggest energy companies in U.S. call for caps on carbon emissions*, Grist Magazine, Inc. [<http://grist.org/news/muck/2006/04/06/griscom-little/>] (consulté le 5 juin 2008).
- Lovern et Klaper, 2006 – Lovern, S.B., et R. Klaper. « Daphnia Magna mortality when exposed to titanium dioxide and fullerene (C₆₀) nanoparticles », *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 25, n° 4, p. 1132-1137.
- Lux Research, 2006 – Lux Research. *The Nanotechnology Report*. [<http://www.luxresearchinc.com/tnr.php>] (consulté le 5 juin 2008).
- Lv *et al.*, 2006 – Lv, H., S. Zhang, B. Wang, S. Cui et J. Yan. « Toxicity of cationic lipids and cationic polymers in gene delivery », *Journal of Controlled Release*, vol. 114, p. 100-109.
- Lynch *et al.*, 2007 – Lynch, R.M., B.H. Voy, D.F. Glass, S.M. Mahurin, B. Zhao, H. Hu, A.M. Saxton, R.L. Donnell et M.-D. Cheng. « Assessing the Pulmonary Toxicity of Single-Walled Carbon Nanohorns », *Nanotoxicology*, vol. 1, p. 157-166.
- Majoros et Baker, 2008 – Majoros, I.J., et J.R. Baker Jr. *Dendrimer Based Nanomedicine*, New Jersey, Pan Stanford Publishing.
- Mangum *et al.*, 2006 – Mangum, J.B., E.A. Turpin, A. Antao-Menezes, M.F. Cesta, E. Bermudez et J.C. Bonner. « Single-Walled Carbon Nanotube (SWCNT)-induced interstitial fibrosis in the lungs of rats is associated with increased levels of PDGF mRNA and the formation of unique intercellular carbon structures that bridge alveolar macrophages *In Situ* », *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 3, n° 15, p. 1-13.
- Maynard, 2002 – Maynard, A.D. « Experimental determination of Ultrafine TiO₂ deagglomeration in a surrogate pulmonary surfactant: preliminary results », *The Annals of Occupational Hygiene*, vol. 46, supplément no 1, p. 197-202.
- Maynard et Kuempel, 2005 – Maynard, A.D., et E.D. Kuempel. « Airborne Nanostructured Particles and Occupational Health », *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 7, p. 587-614.

- Maynard, 2006a – Maynard, A.D. *Nanotechnology: A Research Strategy for Addressing Risk*, Washington, PEN 3.
- Maynard, 2006b – Maynard, A.D. « Nanotechnology: Assessing the risks », *Nano Today*, vol. 1 p. 22-33.
- Maynard *et al.*, 2006 – Maynard, A.D., R.J. Aitken, T. Butz, V. Colvin, K. Donaldson, G. Oberdörster, M.A. Philbert, J. Ryan, A. Seaton, V. Stone, S.S. Tinkle, L. Tran, N.J. Walker et D.B. Warheit. « Safe handling of nanotechnology », *Nature*, vol. 444, n° 16, p. 267-269.
- Maynard, 2007a – Maynard, A.D. « Is Engineered Nanomaterial Exposure a Myth? », *SafeNano*, octobre 2007. [<http://www.safenano.org/MaynardNanoMyth.aspx>] (consulté le 5 juin 2008).
- Maynard, 2007b – Maynard, A.D. « Nanotechnology: The Next Big Thing, or Much Ado about Nothing? », *Annals of Occupational Hygiene*, vol. 51, p. 1-12.
- Maynard et Aitken, 2007 – Maynard, A.D., et R.J. Aitken. « Assessing exposure to airborne nanomaterials: Current abilities and future requirements », *Nanotoxicology*, vol. 1, p. 26-41.
- McNiven, 2007 – McNiven, C. *Aperçu et examen des résultats de l'enquête pilote sur la nanotechnologie au Canada*, document de travail 88F0006XIF, vol. 2007, n° 5, Ottawa, Statistique Canada.
- Mecke *et al.*, 2004 – Mecke, A., S. Uppuluri, T.M. Sassanella, D.K. Lee, A. Ramamoorthy, J.R. Baker Jr., B.G. Orr et M.M. Banaszak Holl. « Direct observation of lipid bilayer disruption by poly(amidoamine) dendrimers », *Chemistry and Physics of Lipids*, vol. 132, p. 3-14.
- Mehta, 2004 – Mehta, M. « From Biotechnology to Nanotechnology: What Can We Learn from Earlier Technologies? », *Bulletin of Science, Technology & Society*, vol. 24, p. 34-39.
- Mendelberg, 2002 – Mendelberg, T. « Should citizens be encouraged to deliberate about matters of politics? », *Political Decision Making, Deliberation and Participation*, vol. 6, p. 151-193.
- Merchant, 1990 – Merchant, J. « Human Epidemiology: A Review of Fiber Type and Characteristics in the Development of Malignant and Nonmalignant Disease », *Environmental Health Perspectives*, vol. 88, p. 287-293.
- Michalet *et al.*, 2005 – Michalet, X., F.F. Pinaud, L.A. Bentolila, J.M. Tsay, S. Doose, J.J. Li, G. Sundaresan, A.M. Wu, S.S. Gambhir et S. Weiss. « Quantum dots for live cells, *in vivo* imaging, and diagnostics », *Science*, vol. 307 p. 538-544.

- Moreau *et al.*, 2004 – Moreau, J.W., R.I. Webb et J.F. Banfield. « Ultrastructure, aggregation-state, and crystal growth of biogenic nanocrystalline sphalerite and wurtzite », *American Mineralogist*, vol. 89, n° 7, p. 950-960.
- Muller *et al.*, 2005 – Muller, J., F. Huaux, N. Moreau, P. Misson, J. F. Heilier, M. Delos, M. Arras, A. Fonseca, J. B. Nagy et D. Lison. « Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 207, p. 221-231.
- Muller *et al.*, 2006 – Muller, J., F. Huaux et D. Lison. « Toxicology of Carbon Nanomaterials », *Carbon*, vol. 44, p. 1048-1056.
- Nabiev *et al.*, 2007 – Nabiev, I., S. Mitchell, A. Davies, Y. Williams, D. Kelleher, R. Moore, Y.K. Gun'ko, S. Byrne, S.P. Rakovich, J.F. Donegan, A. Sukhanova, J. Conroy, D. Cottell, N. Gaponik, A. Rogach et Y. Volkov. « Nonfunctionalized Nanocrystals Can Exploit a Cell's Active Transport Machinery Delivering Them to Specific Nuclear and Cytoplasmic Compartments », *Nano Letters*, vol. 7, p. 3452-3461.
- NanoNet, 2005 – NanoNet. *Report on Mid- and Long-Term Research and Development Strategy for Nanotechnology/Materials Science in Japan*. [<http://www.nanonet.go.jp/english/mailmag/2006/075c.html>] (consulté le 6 juin 2008).
- NanoQuébec, 2007 – NanoQuébec. Page d'accueil. [http://nanoquebec.ca/nanoquebec_w/site/index.jsp] (consulté le 5 juin 2008).
- NCI, 2005 – National Cancer Institute. *Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL)*. [http://nano.cancer.gov/programs/nanotech_characterization_lab.asp] (consulté le 6 juin 2008).
- NIEHS, 2004 – National Institute for Environmental and Health Safety. *Developing Experimental Approaches for the Evaluation of Toxicological Interactions of Nanoscale Materials*, rapport d'atelier, 3 et 4 novembre 2004, Gainesville, University of Florida.
- NIOSH, 2005 – National Institute for Occupational Safety and Health. *NIOSH Current Intelligence Bulletin – Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide*. [<http://www.cdc.gov/niosh/review/public/TiO2/pdfs/TIO2Draft.pdf>] (consulté le 5 juin 2008).
- NIOSH, 2007 – National Institute for Occupational Safety and Health. *Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace*, 2007-123. [<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-123/pdfs/2007-123.pdf>] (consulté le 5 juin 2008).
- NIST, 2006 – National Institute of Standards and Technology. *Program Overview*. [http://www.ceramics.nist.gov/ftp/root/projects/AR05_Nano_Overview.pdf] (consulté le 5 juin 2008).

- NNI, 2007 – National Nanotechnology Initiative. *Strategic Plan* – December 2007. [[http://www.nano.gov/NNI Strategic Plan 2007.pdf](http://www.nano.gov/NNI_Strategic_Plan_2007.pdf)] (consulté le 5 juin 2008).
- NREL, 2008 – National Renewable Energy Laboratory. Page d'accueil. [<http://www.nrel.gov/>] (consulté le 5 juin 2008).
- NTP, 2006 – National Toxicology Program. *Chemical Information Profile for Ceric Oxide*. [http://ntp.niehs.nih.gov/files/Ceric_oxide2.pdf] (consulté le 5 juin 2008).
- Oberdörster, 1992 – Oberdörster, G., J. Ferin, R. Gelein, S.C. Soderholm et J. Finkelstein. « Role of the alveolar macrophage in lung injury: Studies with ultrafine Particles », *Environmental Health Perspectives*, vol. 97, p. 193-199.
- Oberdörster, 2000 – Oberdörster, G. « Toxicology of ultrafine particles: In vivo studies », *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A, vol. 358, p. 2719-2740*.
- Oberdörster, 2004 – Oberdörster, E. « Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass », *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, p. 1058-1062.
- Oberdörster *et al.*, 2005a – Oberdörster, G., E. Oberdörster et J. Oberdörster. « Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles », *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, p. 823-839.
- Oberdörster *et al.*, 2005b – Oberdörster, G., A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai et al. « Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: Elements of a screening strategy », *Particle Fibre Toxicology*, vol. 8, p. 8-42.
- OMS, 2004 – Organisation Mondiale de la Santé. *Integrated Risk Assessment*, rapport préparé pour l'International Programme on Chemical Safety de l'OMS, du PNUE et de l'OMT. [http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/ira/en/index.html] (consulté le 5 juin 2008).
- Ottoboni, 1997 – Ottoboni, M.A. *The Dose Makes the Poison: A Plain-Language Guide to Toxicology*, 2^e édition, New York, John Wiley & Sons, Inc.
- Patri *et al.*, 2007 – Patri, A.K., M.A. Dobrovolskaia, S.T. Stern et S.E. McNeil. « Preclinical characterization of engineered nanoparticles intended for cancer therapeutics », dans M.M. Amiji (éd.). *Nanotechnology for Cancer Therapy*, New York, Taylor and Francis, p. 105-137.

- PEN, 2007a – Project on Emerging Nanotechnologies. *Consumer Products – An inventory of nanotechnology-based consumer products currently on the market*, Washington, Woodrow Wilson International Center for Scholars, Project on Emerging Nanotechnologies. [<http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/>] (consulté le 5 juin 2008).
- PEN, 2007b – Project on Emerging Nanotechnologies. *Poll Reveals Public Awareness of Nanotech Stuck at Low Level*, Washington, Woodrow Wilson International Center for Scholars, Project on Emerging Nanotechnologies. [<http://www.nanotechproject.org/138/9252007-poll-reveals-public-awareness-of-nanotech-stuck-at-low-level>] (consulté le 23 octobre 2007 – N'est plus disponible).
- PEN, 2008 – Project on Emerging Nanotechnologies. *Nanotechnology and Medicine*. [<http://www.nanotechproject.org/inventories/medicine/>] (consulté le 5 juin 2008).
- Phoenix et Drexler, 2004 – Phoenix, C., et E. Drexler. « Safe Exponential Manufacturing », *Nanotechnology*, vol. 15, p. 869-872.
- Poland *et al.*, 2008 – Poland, C.A., R. Duffin, I. Kinloch, A. Maynard, W.A.H. Wallace, A. Seaton, V. Stone, S. Brown, W. MacNee et K. Donaldson. « Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity display asbestos-like pathogenic behaviour in a pilot study », *Nature Nanotechnology*.
- Powers *et al.*, 2006 – Powers, K.W., S.C. Brown, V.B. Krishna, S.C. Wasdo, B.M. Moudgil et S.M. Roberts. « Research Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials. Part VI. Characterization of Nanoscale Particles for Toxicological Evaluation », *Toxicological Sciences*, vol. 90, p. 296-303.
- Preining, 1998 – Preining, O. « The physical nature of very, very small particles and its impact on their behavior », *Journal of Aerosol Sciences*, vol. 29, p. 481-495.
- Pulskamp *et al.*, 2007 – Pulskamp, K., S. Diabaté et H.F. Krug. « Carbon nanotubes show no sign of acute toxicity but induce intracellular reactive oxygen species in dependence on contaminants », *Toxicology Letters*, vol. 168, no 1, p. 58-74.
- Roco et Bainbridge, 2002 – Roco, M.H., et W.S. Bainbridge. (réd.). *Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science*. [<http://www.wtec.org/ConvergingTechnologies>] (consulté le 5 juin 2008).
- Rohrer, 1986 – Rohrer, H., et G. Binnig. *Scanning Tunneling Microscopy: from Birth to Adolescence*, discours de réception du prix Nobel, Stockholm, 8 décembre 1986. [http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1986/binnig-lecture.pdf] (consulté le 5 juin 2008).

- Rosi et Mirkin, 2005 – Rosi, N.L., et C.A. Mirkin. « Nanostructures in Biodiagnostics », *Chemical Reviews*, vol. 105, p. 1547-1562.
- Ryman-Rasmussen *et al.*, 2007 – Ryman-Rasmussen, J.P., J.E. Riviere et N.A. Monteiro-Riviere. « Surface coatings determine cytotoxicity and irritation potential of quantum dot nanoparticles in epidermal keratinocytes », *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 127, p. 143-153.
- Salter *et al.*, 1988 – Salter, L., W. Leiss et L. Edwin. *Mandated Science: Science and Scientists in the Making of Standards*, Norwell, Kluwer Academic Publishers.
- Sayes *et al.*, 2006 – Sayes, C.M., R. Wahi, P.A. Kurian, Y. Liu, J.L. West, K.D. Ausman, D.B. Warheit et V.L. Colvin. « Correlating Nanoscale Titania Structure with Toxicity: A Cytotoxicity and Inflammatory Response Study with Human Dermal Fibroblasts and Human Lung Epithelial Cells », *Toxicological Sciences*, vol. 92, n° 1, p. 174-185.
- Sayes *et al.*, 2007 – Sayes, C.M., K.L. Reed et D.B. Warheit. « Assessing toxicity of fine and nanoparticles: Comparing *in vitro* measurements to *in vivo* pulmonary toxicity profiles », *Toxicological Sciences*, vol. 97, p. 163-180.
- SC, 1993 – Santé Canada. *Health Risk Determination: The Challenge of Health Protection*, Ottawa, Direction générale de la protection de la santé. Gouvernement du Canada.
- SC, 2000 – Santé Canada. *Health Canada Decision Making Framework for Identifying, Assessing and Managing Health Risks*, Ottawa, Santé Canada. Gouvernement du Canada.
- SC, 2008 – Santé Canada. *Workplace Hazardous Materials Information System (WHMIS)*, Gouvernement du Canada. [<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/occup-travail/whmis-simdut/index-fra.php/>] (consulté le 5 juin 2008).
- SCCNFP, 2000 – Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products. *Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products Intended for Consumers Concerning Titanium dioxide*, Bruxelles, Commission européenne. [http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out135_en.pdf] (consulté le 5 juin 2008).
- Scheufele *et al.*, 2007 – Scheufele, D.A., E.A. Corley, S. Dunwoody, T. Shih, E. Hillback et D. Guston. « Scientists Worry About Some Risks More than the Public », *Nature Nanotechnology*, vol. 2, p. 732-734.
- Schrader-Frechette, 1991 – Schrader-Frechette, K.S. *Risk and Rationality – Philosophical Foundations for Populist Reforms*, Oxford, University of California Press.

- Senik & Associates, 2007 – D.R. Senik and Associates inc. *Analyse de bases de données sur les produits issus de la nanotechnologie (nanoproduits) qui entrent au Canada en provenance des États-Unis*, Ottawa, Industrie Canada, mars 2007, 30 p.
- Shatkin, 2008 – Shatkin, J. *Nanotechnology: Health and Environmental Risks*, Boca Raton, Taylor & Francis.
- Shvedova *et al.*, 2005 – 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 *et al.* « Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice », *American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology*, vol. 289, p. L698-L708.
- Singh *et al.*, 2006 – Singh, R., D. Pantarotto, L. Lacerda, G. Pastorin, C. Klumpp, M. Prato, A. Bianco *et* K. Kostarelos. « Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 103, n° 9, p. 3357-3362.
- Sinnott *et* Andrews, 2001 – Sinnott, S. B., *et* R. Andrews. « Carbon nanotubes: Synthesis, properties, and applications », *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, vol. 26, p. 145-249.
- Staples *et al.*, 1998 – Staples, C.A., P.B. Dorn, G.M. Klecka, D.R. Branson, S.T. O'Block *et* L.R. Harris. « A Review of the Environmental Fate, Effects and Exposures of Bisphenol A », *Chemosphere*, vol. 36, p. 2149-2173.
- Stern *et* McNeil, 2008 – Stern, S.T., *et* S.E. McNeil. « Nanotechnology Safety Concerns Revisited », *Toxicological Sciences*, vol. 101, p. 4-21.
- Stilgoe *et al.*, 2005 – Stigloe, J., J. Wilsdon *et* B. Wynne. *The public value of science: or how to ensure that science really matters*, Demos Publications. [<http://www.demos.co.uk/publications//publicvalueofscience>] (consulté le 5 juin 2008).
- Stilgoe, 2007 – Stilgoe, J. Nanodialogues. *The Nanodialogues – Overview*. [<http://www.demos.co.uk/projects/thenanodialogues/overview>] (consulté le 5 juin 2008).
- Sun *et al.*, 2007 – Sun, H., X. Zhang, Q. Niu, Y. Chen *et* J.C. Crittenden. « Enhanced Accumulation of Arsenate in Carp in the Presence of Titanium Dioxide Nanoparticles », *Water, Air and Soil Pollution*, vol. 178, p. 245-254.
- Sunstein, 2002 – Sunstein, C.R. *Risk and Reason: Safety, Law and the Environment*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Swiss Re, 2004 – Swiss Re. *Nanotechnology: Small Matter, Many Unknowns*, Zurich, Swiss Re.

- Takagi *et al.*, 2008 – Takagi, A., A. Hirose, T. Nishimura, N. Fukumori, A. Ogata, N. Ohashi, S. Kitajima et J. Kanno. « Induction of mesothelioma in p53^{+/-} mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube », *The Journal of Toxicological Sciences*, vol. 33, no 1, p. 105-116.
- Templeton *et al.*, 2006 – Templeton, R.C., P.L. Ferguson, K.M. Washburn, W.A. Scrivens et G.T. Chandler. « Life-Cycle Effects of Single-Walled Carbon Nanotubes (SWNTs) on an Estuarine Meiobenthic Copepod », *Environmental Science and Technology*, vol. 40, n° 23, p. 7387-7393.
- UK-RS/RAE, 2004 – Royal Society and Royal Academy of Engineering. *Nanoscience and Nanotechnologies: Opportunities and uncertainties*, Londres, RS/RAE.
- UNESCO, 2006 – Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture. *The Ethics and Politics of Nanotechnology*, Paris, UNESCO.
- US-NRC, 1983 – United States National Research Council. *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*, Washington, NAP.
- Vom Saal et Hughes, 2005 – Vom Saal, F.S., et C. Hughes. « An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment », *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, p. 926-933.
- Walter *et al.*, 2006 – Walter, P., E. Welcomme, P. Hallegot, N. Zaluzec, C. Deeb, J. Castaing, P. Veyssiere, R. Breniaux, J. Leveque et G. Tsoucaris. « Early Use of PbS Nanotechnology for an Ancient Hair Dyeing Formula », *Nano Letters*, vol. 6, p. 2215-2219.
- Wang *et al.*, 2007 – Wang, J., G. Zhou, C. Chen, H. Yu, T. Wang, Y. Ma, G. Jia, Y. Gao, B. Li, J. Sun, Y. Li, F. Jiao, Y. Zhao et Z. Chai. « Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration », *Toxicology Letters*, vol. 168, n° 2, p. 176-185.
- Warheit *et al.*, 2004 – Warheit, D.B., B.R. Laurence, K.L. Reed, D.H. Roach, G.A. Reynolds et T.R. Webb. « Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats », *Toxicological Sciences*, vol. 77, p. 117-125.
- Warheit *et al.*, 2006 – Warheit, D.B., T.R. Webb, C.M. Sayes, V.L. Colvin et K.L. Reed. « Pulmonary instillation studies with nanoscale TiO₂ rods and dots in rats: toxicity is not dependent upon particle size and surface area », *Toxicological Sciences*, vol. 91, p. 227-236.
- Warheit *et al.*, 2007a – Warheit, D.B., T.R. Webb, V.L. Colvin, K.L. Reed et C.M. Sayes. « Pulmonary bioassay studies with nanoscale and fine quartz particles in rats: Toxicity is not dependent upon particle size but on surface characteristics », *Toxicological Sciences*, vol. 95, p. 270-280.

- Warheit *et al.*, 2007b – Warheit, D.B., T.R. Webb, K.L. Reed, S. Frerichs et C.M. Sayes. « Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-TiO₂ particles: Differential responses related to surface properties », *Toxicology*, vol. 230, p. 90-104.
- Warheit, 2008 – Warheit, D.B. « How meaningful are the results of nanotoxicity studies in the absence of adequate material characterization? », *Toxicological Sciences*, vol. 101, p. 183-185.
- Wiench *et al.*, 2007 – Wiench, K., R. Landsiedel, L. Ma-Hock, V. Hisgen, K. Radke, S. Zok, S. Schulte et B. van Ravenswaay. *Aquatic Fate and Toxicity of Nanoparticles: Agglomeration, Sedimentation and Effects on Daphnia magna*. [http://www.corporate.basf.com/basfcorp/img/sustainability/dialog/Wiench_SOT_OekoNano_Poster.pdf] (consulté le 5 juin 2008).
- Xia *et al.*, 2004 – Xia, T., P. Korge, J.N. Weiss, N. Li, M.I. Venkatesen, C. Sioutas et A. Nel. « Quinones and aromatic chemical compounds in particulate matter induce mitochondrial dysfunction: Implications for ultrafine particle toxicity », *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, p. 1347-1358.
- Zhu *et al.*, 2006 – Zhu, S., E. Oberdörster et M.L. Haasch. « Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C60) in two aquatic species, *Daphnia* and fathead minnow », *Marine Environmental Research*, vol. 62, p. S5-S9.

Annexe A – Liste des répondants à l’appel public d’informations

Le 16 octobre 2007, le comité d’experts sur les nanotechnologies a lancé un appel public d’informations invitant les intervenants à soumettre par écrit leurs commentaires sur un ensemble de questions clés à propos de la nanotechnologie.

Voici la liste des organismes et des individus qui ont répondu à cet appel. Les opinions des individus ne reflètent pas nécessairement celles des organismes auxquels ils appartiennent.

ORGANISMES

American Chemistry Council Nanotechnology Panel

BC Nanotechnology Alliance

Consumers Council of Canada

École de technologie supérieure, Université du Québec

Gouvernement de l’Alberta (ministère de l’Éducation supérieure et de la Technologie; ministère de l’Emploi, de l’Immigration et de l’Industrie; ministère de l’Environnement; ministère de la Santé et du Bien-être)

Gouvernement de la Colombie-Britannique – ministère de l’Environnement

Gouvernement de la Nouvelle-Écosse – ministère de l’Environnement et du Travail

Gouvernement de la Nouvelle-Écosse – ministère de la Santé

Gouvernement de l’Ontario – ministère du Travail

Greenpeace

Institut canadien du droit et de la politique de l’environnement

Institut de Recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail

L’Oréal Canada

Manufacturiers et exportateurs du Canada, avec l’Association canadienne de normalisation

NanoQuébec

Ontario Centres of Excellence – Centre for Photonics et Centre for Materials and Manufacturing

Université Laurentienne

Université Ryerson

INDIVIDUS

Carter, David	Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec
Kapustka, Larry	Golder Associates
Lennox, Bruce	Département de chimie, Université McGill
Roa, Wilson	Alberta Laboratory for Environmental Cancer Risk and Assessment (avec James Xing)
Schriemer, Henry	Département de physique, Université d'Ottawa
Xing, James	Cross Cancer Institute (avec Wilson Roa)