



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

**Approche de gestion du risque
pour
la chlorhexidine et ses sels**

Environnement et Changement climatique Canada

Santé Canada

Juin 2019

Canada

Résumé de la gestion du risque proposée

Le présent document décrit les mesures de gestion du risque pour la chlorhexidine et ses sels, des substances qui ont été jugées nocives pour l'environnement.

L'évaluation préalable a permis de conclure que la chlorhexidine et ses sels présentent un risque d'effets nocifs sur l'environnement, puisqu'ils satisfont aux critères de l'alinéa 64a) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE]. Toutefois, la chlorhexidine et ses sels ne satisfont pas aux critères des alinéas 64b) et 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie ou un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. De plus amples renseignements sur l'évaluation préalable sont disponibles [ici](#).

Plus particulièrement, le gouvernement du Canada envisage de mettre en œuvre un code de pratique en vertu de l'article 54 de la LCPE ainsi qu'une entente sur la performance environnementale (EPE) afin de réduire au minimum les rejets de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement dus à l'utilisation industrielle de ces substances.

De plus, comme il reste encore des lacunes dans les données, les renseignements suivants devraient être transmis à l'adresse indiquée à la section 8 du présent document (idéalement au plus tard le 28 août 2019), afin d'éclairer la prise de décision en matière de gestion du risque :

1. Meilleures pratiques de gestion en vigueur dans des installations de production ou de reconditionnement de produits à base de chlorhexidine;
2. Impacts socioéconomiques et techniques et avantages associés à la gestion du risque proposée pour ces substances;
3. Modifications des profils d'utilisation depuis les précédentes initiatives de collecte de données (mentionnées à la section 4.2 du présent document).

Les options de gestion du risque décrites dans le présent document sur l'approche de gestion du risque peuvent évoluer après l'examen des évaluations et des options de gestion du risque publiées pour d'autres substances du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), le cas échéant, afin d'assurer une prise de décision efficace, coordonnée et cohérente.

Nota : Le résumé ci-dessus est une liste partielle des mesures proposées pour gérer ces substances et obtenir des renseignements sur les lacunes dans les données identifiées. Pour plus de précisions à ce sujet, veuillez consulter la section 3 du présent document. Il convient de noter que les mesures de gestion du risque proposées peuvent évoluer après l'examen de renseignements

supplémentaires obtenus pendant la période de commentaires du public, dans la littérature ou d'autres sources.

Table des matières

Résumé de la gestion du risque proposée	1
1. Contexte	4
2. Question	5
2.1 Conclusions de l'évaluation préalable.....	5
2.2 Recommandation en vertu de la LCPE.....	6
2.3 Période de consultation publique sur le cadre de gestion du risque	6
3. Gestion du risque proposée.....	6
3.1 Objectif environnemental proposé	6
3.2 Objectif de gestion du risque proposé	7
3.3 Mesures de gestion du risque proposées.....	7
3.4 Mesure du rendement.....	8
3.5 Lacunes en matière d'information sur la gestion du risque	9
4. Situation générale	9
4.1 Renseignements généraux sur la chlorhexidine et ses sels.....	9
4.2 Utilisations actuelles et secteurs recensés	10
5. Sources d'exposition et risques recensés	11
5.1 Présence dans l'environnement.....	11
5.2 Rejets et expositions préoccupantes au Canada	12
6. Considérations relatives à la gestion du risque.....	12
6.1 Solutions de rechange	12
6.2 Considérations techniques.....	13
6.3 Contexte socioéconomique.....	14
7. Aperçu de la gestion du risque existante	15
7.1 Contexte de gestion du risque au Canada	15
7.2 Contexte international pertinent de gestion du risque	15
8. Prochaines étapes.....	16
8.1 Période de consultation publique.....	16
8.2 Échéanciers	17
9. Références	18
ANNEXE A. La chlorhexidine et certains de ses sels.....	25

1. Contexte

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE] (Canada, 1999) donne aux ministres de l'Environnement et de la Santé (« les ministres ») le pouvoir de réaliser des évaluations pour déterminer si des substances sont toxiques pour l'environnement et/ou dangereuses pour la santé humaine au sens de l'article 64 de la LCPE,^{1,2} et, dans un tel cas, de gérer les risques associés.

Une substance, l'acétate de chlorhexidine (aussi appelé diacétate de chlorhexidine), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)³ est 56-95-1, a été identifiée d'intérêt prioritaire pour une évaluation en vertu du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC). En juillet 2013, Santé Canada et Environnement Canada (EC) ont publié une ébauche du rapport d'évaluation préalable (REP) et un cadre de gestion du risque pour le diacétate de chlorhexidine (Canada 2013a, 2013b). À ce moment-là, il a été proposé de déclarer cette substance toxique au sens de l'article 64 de la LCPE, car elle était potentiellement préoccupante pour l'environnement. Il avait été noté que le diacétate de chlorhexidine est un sel qui se dissocie dans l'eau en contre-ions d'acétate et en chlorhexidine. C'est cette entité chlorhexidine dissociée qui a le potentiel, à de faible concentration, de causer des effets nocifs aigus et chroniques sur des organismes aquatiques (Canada 2013a).

Suite à des publications sur le diacétate de chlorhexidine, de nouveaux renseignements importants sur d'autres sources potentielles d'exposition à l'entité chlorhexidine sont devenus disponibles, y compris sur les quantités de chlorhexidine et de ses sels commercialisés, leur présence dans les produits vendus au Canada, et sur des données de l'industrie sur la formulation des produits à base de chlorhexidine. Par conséquent, le cadre de l'évaluation a été

¹ Article 64 de la LCPE : *Pour l'application [des parties 5 et 6 de la LCPE], mais non dans le contexte de l'expression « toxicité intrinsèque », est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :*

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

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est fondée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation en fonction des critères de risque prévus au *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) et vise les produits dangereux destinés à être utilisés au travail, et n'empêche pas une telle évaluation. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

³ [n° CAS] Numéro de registre du Chemical Abstracts Service. Les renseignements du Chemical Abstracts Service sont la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou est nécessaire pour les rapports au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite de l'American Chemical Society.

étendu pour tenir compte des impacts potentiels sur la santé humaine et l'environnement dus à d'autres sources potentielles de chlorhexidine.

Une mise à jour de l'ébauche d'évaluation préalable a été publiée en août 2017 pour étudier l'entité chlorhexidine de façon plus générale en tenant compte de la chlorhexidine et de ses sels, à savoir, entre autres, la chlorhexidine (n° CAS 55-56-1), le diacétate de chlorhexidine (n° CAS 56-95-1), le digluconate de chlorhexidine (n° CAS 18472-51-0) et le dichlorhydrate de chlorhexidine (n° CAS 3697-42-5) [Canada 2017a]. Toutes ces substances sont inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) [ECCC 2015a], sauf le dichlorhydrate de chlorhexidine qui figure sur la Liste révisée des substances commercialisées (LRSC, modifiée en 2017) de la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) [Canada 1985a].

Les numéros de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS), les noms des substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), ou leur nom chimique, et les noms communs de la chlorhexidine et de certains de ses sels figurent à l'annexe A.

2. Question

Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada ont réalisé conjointement un examen scientifique relatif à l'évaluation de la chlorhexidine et de ses sels au Canada. Un avis résumant les considérations scientifiques de l'évaluation préalable de ces substances a été publié dans la partie I de la *Gazette du Canada* le 28 août 2019 (Canada 2019a). Pour plus d'information sur l'évaluation préalable de la chlorhexidine et de ses sels, veuillez consulter [l'évaluation préalable](#).

2.1 Conclusion de l'évaluation préalable

En se basant sur les renseignements disponibles, l'évaluation préalable a permis de conclure que la chlorhexidine et ses sels sont toxiques au sens de l'alinéa 64a) de la LCPE, car ils pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique (Canada 2019b). Toutefois, la chlorhexidine et ses sels ne satisfont pas aux critères des alinéas 64b) et 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour l'environnement essentiel à la vie ou pour la vie ou la santé humaine. La conclusion de l'évaluation s'applique à la chlorhexidine et à ses sels, mais pas seulement à ceux qui figurent dans le rapport (Canada 2019a).

L'évaluation préalable a aussi permis de conclure que l'entité chlorhexidine satisfait aux critères de persistance, mais pas à ceux de bioaccumulation, du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE (Canada 2000).

La source d'exposition préoccupante, identifiée lors de l'évaluation préalable, est le rejet de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement par les systèmes de traitement des eaux usées résultant de la formulation industrielle de produits à base de chlorhexidine. Le présent document est donc centré sur ces activités et les sources d'exposition préoccupantes (voir la section 5.2).

2.2 Recommandation en vertu de la LCPE

En se basant sur les conclusions de l'évaluation préalable réalisée en vertu de la LCPE, les ministres recommandent que « la chlorhexidine et ses sels » soient inscrits sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi.⁴

Les ministres ont tenu compte de commentaires faits par des parties prenantes pendant la période de commentaires du public de 60 jours sur l'ébauche d'évaluation préalable et le cadre de gestion du risque.

Si les ministres confirment la recommandation d'ajouter « la chlorhexidine et ses sels » à l'annexe 1, des outils de gestion du risque devront être proposés dans les 24 mois suivant la date de publication de l'évaluation préalable, et être finalisés dans les 18 mois suivant la date à laquelle les outils de gestion du risque auront été proposés, conformément aux articles 91 et 92 de la LCPE (voir la section 8 pour les échéanciers de publication pour ce groupe de substances).

2.3 Période de commentaires du public sur le cadre de gestion du risque

Le cadre de gestion du risque pour « la chlorhexidine et ses sels », qui résume les options proposées pour la gestion du risque alors prises en compte, a été publié le 19 août 2017 (Canada 2017c). L'industrie et d'autres parties intéressées ont été invitées à faire des commentaires sur ce document pendant la période de commentaires du public de 60 jours. Les commentaires reçus ont été pris en compte lors de la rédaction du présent document. Un résumé des réponses faites aux commentaires du public reçus est disponible [au résumé des commentaires reçus du public](#).

3. Gestion du risque proposée

3.1 Objectif environnemental proposé

⁴ Lorsqu'une substance satisfait à un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE, les ministres peuvent proposer de ne prendre aucune mesure relativement à cette substance, d'ajouter cette substance à la Liste des substances d'intérêt prioritaire pour une évaluation plus poussée ou de recommander l'inscription de cette substance sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi.

Les objectifs environnementaux proposés sont des énoncés quantitatifs ou qualitatifs des mesures qui devraient être prises pour répondre aux préoccupations environnementales.

L'objectif proposé pour la chlorhexidine et ses sels est axé sur les sources d'exposition préoccupantes décrites à la section 5 du présent document. Par conséquent, l'objectif environnemental proposé est de réduire les concentrations de l'entité chlorhexidine en milieu aquatique à des niveaux inférieurs à la concentration estimée sans effet (CESE) de 210 ng/L.

3.2 Objectif de gestion du risque proposé

Les objectifs de gestion du risque proposés établissent un ensemble de cibles quantitatives ou qualitatives à atteindre grâce à la mise en œuvre de règlements sur la gestion du risque, d'instruments et/ou d'outils pour une ou des substances données.

Dans le cas présent, l'objectif de gestion du risque proposé est de réduire la concentration ou la quantité totale de chlorhexidine dans les eaux usées rejetées par les installations de formulation de produits à base de chlorhexidine à un niveau protecteur de l'environnement, tout en tenant compte de la faisabilité sur les plans économique et technique et de facteurs socioéconomiques.

3.3 Mesures de gestion du risque proposées

Afin d'atteindre l'objectif de gestion du risque proposé et de travailler pour l'atteinte de l'objectif environnemental proposé, le gouvernement du Canada planifie de mettre en œuvre un code de pratique en vertu de l'article 54 de la LCPE ainsi qu'une entente sur la performance environnementale (EPE) pour réduire la concentration ou la quantité totale de chlorhexidine dans les eaux usées rejetées par les installations industrielles qui formulent des produits à base de chlorhexidine.

Les codes de pratique sont des instruments à caractère volontaire qui précisent les procédures et méthodes recommandées ou les mesures de protection de l'environnement relatives aux travaux, entreprises ou activités, y compris toute activité de surveillance ultérieure. Ils établissent des normes nationales officielles que les entreprises et les organisations devraient respecter (Canada 2017d). ECCC consulte les parties prenantes lors du développement d'un code de pratique. De tels outils ne sont pas exécutoires, mais peuvent constituer la base d'instruments exécutoires futurs, suivant les besoins (ECCC 2013). Dans un tel cas, un code de pratique serait développé et employé pour aider les installations industrielles qui formulent des produits à base de chlorhexidine à réduire leur impact sur l'environnement par des moyens non réglementaires.

Une EPE est un instrument à caractère non volontaire et non réglementaire qui permet aux parties ayant des objectifs communs de s'attaquer à un problème environnemental précis. Les EPE peuvent permettre de traiter une grande

variété de questions environnementales qui touchent la santé humaine et l'environnement, comme la réduction de l'utilisation ou des rejets de substances chimiques, la promotion de la gérance des produits ou la conservation d'habitats sensibles. Elles peuvent servir à compléter un règlement, un code de pratique ou un avis de planification de prévention de la pollution émis en vertu de la LCPE.

Activités à venir

D'autres activités de suivi des modifications des profils d'exposition aux substances à base de chlorhexidine ou d'utilisation commerciale de ces substances pourront être prises en compte.

Il convient de noter que les mesures de gestion du risque proposées décrites dans le présent document sont provisoires et peuvent encore être modifiées. Après la publication du présent document, il sera tenu compte de renseignements supplémentaires obtenus lors de la période de commentaires du public ou d'autres sources pour le processus de développement d'instruments.⁵ Les mesures de gestion du risque soulignées dans le présent document peuvent aussi évoluer après examen d'évaluations et d'options de gestion du risque publiées pour d'autres substances du PGPC, afin d'assurer une prise de décision efficace, coordonnée et cohérente.

3.4 Mesure de la performance

La mesure de la performance permet d'évaluer en permanence l'efficacité et la pertinence des mesures prises pour gérer les risques dus aux substances toxiques.⁶ Son but est de déterminer si les objectifs en matière de santé humaine et/ou d'environnement ont été atteints et si l'approche de gestion du risque pour cette substance doit être réexaminée pour s'assurer que les risques sont gérés efficacement au fil du temps. Pour y parvenir, le gouvernement du Canada étudiera régulièrement l'efficacité des mesures de gestion du risque posé par la chlorhexidine et ses sels.

Le gouvernement du Canada prévoit de mesurer l'efficacité des mesures de gestion du risque en recueillant et en analysant des données, comme celles sur

⁵ Les règlements, instruments et outils de gestion des risques proposés sont sélectionnés à l'aide d'une approche rigoureuse, constante et efficiente et prennent en considération toute l'information disponible conformément à la Directive du Cabinet sur la réglementation (Canada, 2018), au Plan d'action pour la réduction du fardeau administratif (Canada, 2012a) et, dans le cas d'un règlement, de la *Loi sur la réduction de la paperasse* (Canada, 2015a) du gouvernement du Canada.

⁶ La mesure de la performance peut être réalisée de deux façons :

- La mesure de la performance axée sur les instruments évalue l'efficacité d'un instrument particulier pour atteindre les objectifs de gestion des risques précis qui ont été fixés lors de la conception de l'outil de gestion des risques. Les résultats de la mesure de la performance aideront à déterminer si une gestion des risques ou une évaluation plus poussées sont nécessaires (donc à évaluer si les objectifs de gestion des risques ont été atteints);
- La mesure de la performance axée sur les substances évalue la performance de tous les instruments de gestion des risques relatifs à une substance chimique ainsi que les données ou les indicateurs pertinents d'exposition pour la santé humaine ou l'environnement (c.-à-d. qu'elle évalue si les objectifs en matière de santé humaine et d'environnement ont été atteints).

les rejets de chlorhexidine dans les effluents industriels, pour évaluer les progrès réalisés vers l'atteinte de l'objectif de gestion du risque.

De plus, le gouvernement du Canada envisage de recueillir et d'analyser des données, y compris des données de suivi tirées du Programme de surveillance et de suivi du PGPC ou d'autres initiatives sur la présence de chlorhexidine et de ses sels dans des milieux de l'environnement préoccupants (eaux de surface et sédiments), pour déterminer une présence de référence dans l'environnement et, après la mise en œuvre des mesures de gestion du risque, pour évaluer les progrès réalisés vers l'atteinte de l'objectif environnemental.

Les résultats de la mesure de la performance serviront à déterminer si de plus amples mesures de gestion du risque sont nécessaires et seront mis à la disposition des Canadiens, accompagnés des recommandations d'autres mesures, le cas échéant.

3.5 Lacunes dans les renseignements sur la gestion du risque

Pour éclairer la prise de décision en matière de gestion du risque associé à la chlorhexidine et à ses sels, les parties intéressées sont invitées à fournir d'autres renseignements, comme ceux soulignés ci-après.

1. Meilleures pratiques de gestion en vigueur dans des installations de production ou de reconditionnement de produits à base de chlorhexidine.
2. Impacts socioéconomiques et techniques et avantages associés à la gestion du risque proposée pour ces substances.
3. Modifications dans les profils d'utilisation depuis les précédentes initiatives de collecte de données (mentionnées à la section 4.2 du présent document).

Les parties prenantes sont invités à fournir ces renseignements à l'adresse indiquée à la section 8 du présent document, au plus tard le 28 août 2019.

Si les parties prenantes ont d'autres renseignements permettant de combler ces lacunes, elles devraient les fournir idéalement au plus tard le 28 août 2019, afin de pouvoir éclairer la prise de décision en matière de gestion du risque dans les délais prescrits (et à l'adresse) à section 8 du présent document.

4. Situation générale

4.1 Renseignements généraux sur la chlorhexidine et ses sels

La chlorhexidine et ses sels ne sont pas présents naturellement dans l'environnement.

La chlorhexidine et ses sels sont des antiseptiques à large spectre employés pour la stérilisation, le nettoyage de la peau et des mains, la désinfection de plaies et la santé buccale. Ils sont généralement efficaces contre une grande variété de bactéries, virus et levures (Chemicaland21 2010, Cheminfo Services Inc. 2014). Ils servent aussi d'agents de conservation antimicrobiens dans des cosmétiques, des produits de santé naturels et des médicaments sur ou sans ordonnance destinés aux humains ou aux animaux (Block 2001).

Les produits contenant de la chlorhexidine ou ses sels sont aussi utilisés comme désinfectants dans des hôpitaux, des établissements de soins de santé, des établissements alimentaires et des fermes. Un sous-groupe de ces produits est disponible pour une utilisation par des consommateurs (usage humain et/ou vétérinaire). La chlorhexidine et ses sels ont des emplois semblables à l'échelle internationale (PCPC 2013, ECHA c2007-2015a,b, Commission européenne 2016). De plus de détails sur les types de produits à base de chlorhexidine et leurs applications se trouvent dans l'évaluation préalable disponible [ici](#).

4.2 Utilisations actuelles et secteurs identifiés

Au Canada, un certain nombre d'entreprises produisent ou reconditionnent des produits à base de chlorhexidine. La plupart des entreprises de formulation connues ou potentielles sont situées dans les régions métropolitaines de Toronto et de Montréal, mais pas seulement (Environnement Canada 2015).

La production de produits pharmaceutiques et de médicaments (n° 3254 du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord [SCIAN]) ainsi que la production de savons, de détachants et de produits de toilette (n° SCIAN 3256) constituent les principaux secteurs industriels pour ces substances.

Des enquêtes sur la chlorhexidine (année de déclaration 2011), le diacétate de chlorhexidine (années de déclaration 2005, 2006 et 2011), le digluconate de chlorhexidine (année de déclaration 2011) et le dichlorhydrate de chlorhexidine (année de déclaration 2015) ont été réalisées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Les renseignements concernant le dichlorhydrate de chlorhexidine ont été déclarés de façon volontaire en 2013 (Environnement Canada 2015).

Aucune de ces substances n'a été déclarée produite au Canada en quantités supérieures au seuil de 100 kg par an pendant ces années de déclaration. Tous les sels de chlorhexidine (diacétate, digluconate et dichlorhydrate) ont été importés au Canada en tant que sels purs destinés au traitement ou à la formulation pendant une ou plusieurs de ces années de déclaration. Le diacétate de chlorhexidine et le dichlorhydrate de chlorhexidine ont été déclarés importés au Canada en quantités de 1000 à 10 000 kg, tandis que les quantités importées déclarées de digluconate de chlorhexidine étaient de 10 000 à 100 000 kg (Environnement Canada 2015). Il a aussi été révélé que la chlorhexidine et ses sels ont été importés dans des produits disponibles pour les consommateurs.

5. Sources d'exposition et risques recensés

Les rejets de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement canadien proviennent de la formulation de produits à base de chlorhexidine et de leur utilisation par les consommateurs. Ces rejets se retrouvent dans des eaux usées industrielles ou municipales. Ces rejets devraient être diffus (c.-à-d. rejetés à l'égout suite à l'utilisation de produits contenant de la chlorhexidine ou ses sels) ou ponctuels (p. ex. provenant d'installations de formulation de produits contenant de la chlorhexidine ou ses sels).

Étant donné que les technologies de traitement des eaux usées peuvent n'éliminer qu'une partie de la chlorhexidine, la substance peut être rejetée dans les eaux de surface et sur des terres agricoles et des pâturages lors de l'épandage de biosolides (provenant des systèmes de traitement des eaux usées).

Les sels de chlorhexidine rejetés dans le milieu aquatique vont se dissocier pour libérer la chlorhexidine, l'entité préoccupante, puis la chlorhexidine se liera aux solides dissous ou en suspension chargés négativement, et pourra se déposer dans le lit de sédiments ou être transportée loin de la source des rejets.

L'entité chlorhexidine devrait persister dans l'eau, le sol et les sédiments. Elle a un faible potentiel de bioaccumulation, mais peut causer à faible concentration des effets nocifs aigus ou chroniques sur des organismes aquatiques ou benthiques.

Bien qu'aucun rejet direct dans le sol ne soit anticipé, des rejets indirects peuvent résulter de l'épandage sur les terres de biosolides provenant de systèmes qui traitent des eaux usées contenant de la chlorhexidine. Dans le sol, la chlorhexidine peut ou non être mobile, mais pourrait être transportée en cas d'érosion ou de ruissellement (Canada 2019b).

5.1 Présence dans l'environnement

Aucune donnée sur des concentrations de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement canadien n'a été trouvée.

Cependant, des échantillons ont été prélevés dans divers usines de traitement des eaux usées (UTEU) au Canada en 2016 et 2017, dans le cadre du Programme de surveillance et de suivi du PGPC. La chlorhexidine a été analysée dans des échantillons d'influent et d'effluent prélevés dans 24 UTEU pendant une période de deux ans (Canada 2019b). Ces UTEU ont été choisies afin de représenter des systèmes de traitement et des emplacements géographiques typiques du Canada. En tout, 96 échantillons d'effluent ont été analysés et la présence de chlorhexidine a été détectée dans 19 d'entre eux. Les

concentrations se situaient entre 18,8 et 448 ng/L (seuil de détection du laboratoire entre 11,5 et 12,1 ng/L).

Des échantillons ont aussi été prélevés dans certaines autres UTEU canadiennes qui reçoivent des eaux usées industrielles provenant d'installations de production de produits à base de chlorhexidine (Canada 2019b). Les résultats ne correspondent pas nécessairement au fait que la production avait lieu au moment du prélèvement ou à des concentrations pics rejetées par les installations d'un coup (c.-à-d. de façon non continue). Les concentrations de chlorhexidine mesurées dans les échantillons d'effluents se situaient entre 152 et 668 ng/L (n = 15), et le seuil de détection du laboratoire était de 11,5 ng/L.

D'autres juridictions ont identifié la chlorhexidine comme potentiellement préoccupante pour l'environnement en raison de son utilisation ubiquiste, et ont relevé le besoin d'obtenir plus d'information sur ses concentrations dans l'environnement (Boxall *et al.* 2005). De la chlorhexidine a également été mesurée dans des eaux usées au Japon (Yamayoshi *et al.* 1981, Matsushima et Sakurai 1984, Kido *et al.* 1988, Kodama *et al.* 1988).

5.2 Rejets et expositions préoccupantes au Canada

L'évaluation des expositions a permis d'estimer les rejets pour deux scénarios : la formulation industrielle de produits à base de chlorhexidine et les rejets à l'égout après l'emploi de ces produits au Canada (Canada 2019b).

Les résultats indiquent que la chlorhexidine et ses sels peuvent poser un risque pour les organismes aquatiques et benthiques quand ils sont rejetés suite à la formulation industrielle de produits à base de chlorhexidine, mais pas quand ils le sont à l'égout après l'emploi de produits en contenant (Canada 2019b).

La formulation de produits à base de chlorhexidine génère des eaux usées lors du nettoyage de l'équipement de mélange et de conditionnement. Les eaux usées qui contiennent de la chlorhexidine sont rejetées dans un UTEU, qui permet d'en éliminer une fraction. La chlorhexidine qui n'est pas éliminée par l'UTEU est ensuite rejetée dans un plan d'eau. Il est à noter que les rejets liés à la formulation peuvent aussi survenir d'un coup en raison des procédés de traitement par lot ou de l'évacuation de déchets accumulés, ce qui pourrait conduire à des expositions aiguës plus importantes (Canada 2019b).

6. Considérations relatives à la gestion du risque

6.1 Solutions de rechange

Bien que les produits à base chlorhexidine puissent être préconisés en raison de leur efficacité à large spectre (McDonnell et Russell 1999), plusieurs autres antiseptiques, antimicrobiens et désinfectants qui ne contiennent pas de sels de

chlorhexidine sont commercialisés au Canada, tant comme désinfectants pour les surfaces dures que comme antiseptiques cutanés (Atiyeh *et al.* 2009, BDPP [modifiée en 2015]). Plusieurs agents de conservation peuvent aussi être employés dans les cosmétiques, les produits de santé naturels et les médicaments sans ordonnance, en respectant des restrictions dans certains cas (Steinberg 2010, BDPSNH [modifiée en 2019]).

Des recherches effectuées dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada indiquent que le triclosan, la chlorhexidine et ses sels et d'autres ingrédients actifs peuvent avoir des emplois similaires (BDPP [modifiée en 2018]). Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada ont réalisé conjointement une évaluation scientifique du triclosan (ECCC, SC 2016) qui a permis de conclure que le triclosan satisfait aux critères de l'alinéa 64a) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique. Il a aussi été conclu que le triclosan ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. Pour plus de renseignements sur l'évaluation du triclosan et les mesures de gestion du risque associées réalisées par le Canada, veuillez consulter le site <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/fiches-renseignements/en-bref/triclosan.html>. La plupart des autres ingrédients actifs pouvant avoir des applications semblables à celles de la chlorhexidine et de ses sels n'ont pas été évalués en vertu de la LCPE.

De plus amples informations sur les autres substances évaluées dans le cadre du PGPC sont disponibles sur le site Web sur les substances chimiques au : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques.html>.

6.2 Considérations techniques

Bien qu'ils soient surtout axés sur l'assurance de la qualité des produits et offrent peu de détails quant à la protection de l'environnement, des conseils sur les bonnes pratiques de production des secteurs de la production de cosmétiques et de médicaments ont été relevés dans la littérature (Santé Canada 2014, 2018).

En ce qui concerne l'efficacité d'élimination du traitement des eaux usées, les caractéristiques du système de traitement et l'affinité de la chlorhexidine pour les solides en suspension chargés négativement détermineront le degré avec lequel la chlorhexidine est associée aux solides ou aux matières biologiques en suspension et éliminée des eaux usées (Canada 2019b). Autrement, les produits pharmaceutiques et d'autres produits de soins personnels⁷ résistent

⁷ Aux fins du présent document, un produit de soins personnels se définit comme une substance ou un mélange de substances qui est généralement reconnu par le public comme un produit à usage quotidien pour l'hygiène ou la toilette. Selon leur composition et la façon dont ils sont mis en marché, les produits de

généralement aux traitements classiques des eaux usées, car ils sont de structure complexe et se biodégradent peu dans des conditions normales de traitement des eaux usées, ce qui peut être le cas pour la chlorhexidine (Kodama *et al.* 1988, Sugio et Kojima 1992, Soumission d'étude 2010). Cette situation peut conduire à la nécessité d'un prétraitement ou d'autres techniques plus poussées, comme la filtration sur charbon actif, des prétraitements avancés par oxydation, l'osmose inverse, la nanofiltration ou des bioréacteurs à membrane (Boxall *et al.* 2005, Clara *et al.* 2005, Dolar *et al.* 2012, Tekin *et al.* 2006). Cependant, elle n'empêche pas le recours à de meilleures pratiques de gestion à la place ou en plus du traitement des eaux usées (telles que le recyclage, la réutilisation et l'élimination de l'eau utilisée pour le nettoyage de l'équipement, des conteneurs et des installations, là où c'est possible).

6.3 Contexte socioéconomique

Des facteurs socioéconomiques ont été pris en compte lors du processus de sélection d'un instrument relatif aux mesures de prévention et de protection et lors de l'élaboration de l'objectif de gestion du risque. Ceux identifiés dans la Directive du Cabinet sur la réglementation (Canada 2018), le Plan d'action pour la réduction du fardeau administratif (Canada 2012a) et la *Loi sur la réduction de la paperasse* (Canada 2015a) seront pris en compte lors de l'élaboration de l'instrument.

La plupart des établissements participant à la production de produits pharmaceutiques et de médicaments (SCIAN 3254) au Canada sont soit des microentreprises (moins de 5 employés) soit des petites et moyennes entreprises (PME, 5 à 499 employés). Les ventes de produits pharmaceutiques au Canada représentent une part de 2,5 % du marché mondial, ce qui fait du Canada le 9^{ème} marché au monde en importance. La valeur totale des ventes de produits pharmaceutiques au Canada en 2013 était de 22 milliards, dont 89 % ont été réalisées dans des pharmacies de détail et 11 % dans des hôpitaux. Au milieu de 2014, le sous-secteur de la production pharmaceutique était évalué à 7,7 milliards et employait 26 300 personnes, bien que les taux de croissance et d'emploi soient à la baisse. Plus de la moitié de la production pharmaceutique du Canada est exportée et une partie significative du marché canadien est approvisionné par des importations (ISEDC 2015, 2016a).

L'industrie de production de savons, de détachants et de produits de toilette (SCIAN 3256) est aussi surtout composée de microentreprises et de PME. Dans ce secteur, on comptait 6 386 employés de la production en 2012 et les recettes étaient de 3 milliards, les tendances récentes suggèrent que ces nombres pourraient être en hausse (ISEDC 2016b).

soins personnels peuvent appartenir à l'une des trois catégories suivantes, établies par la réglementation canadienne : les cosmétiques, les médicaments ou les produits de santé naturels.

7. Aperçu de la gestion du risque existante

7.1 Contexte de gestion du risque au Canada

Il n'existe actuellement au Canada aucune mesure de gestion du risque visant spécifiquement le contrôle des rejets de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement.

Un certain nombre d'instruments existent en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, administrés par Santé Canada, afin de limiter la présence de chlorhexidine et de ses sels dans les médicaments sur et sans ordonnance, les produits de santé naturels et les cosmétiques (Santé Canada [modifié en 2013], LCIC [modifiée en 2018], BDPSNH [modifiée en 2016], Santé Canada 2018). Des concentrations plus élevées peuvent être permises, mais les entreprises doivent fournir à Santé Canada les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité à des fins d'évaluation. Les producteurs de médicaments canadiens ont aussi des responsabilités et obligations réglementaires pour la réalisation d'activités autorisées conformément aux règlements de la *Loi sur les aliments et drogues* afin de respecter les exigences en matière d'innocuité, d'efficacité et de qualité (Santé Canada [modifié en 2017]). Aucune de ces exigences n'impose de conditions environnementales à respecter.

Qui plus est, la gestion des systèmes d'eaux usées, y compris celle des biosolides, bien que non spécifique aux rejets de chlorhexidine et de ses sels, est soumise au Canada à diverses lois et règlements fédéraux, provinciaux, territoriaux et municipaux. À l'échelon fédéral, ECCC administre le *Règlement sur les effluents des systèmes d'assainissement des eaux usées* (RESAEU) en vertu de la *Loi sur les pêches* (Canada 1985b, Canada 2012b). Le RESAEU stipule que les systèmes d'assainissement des eaux usées atteignent et maintiennent un niveau de traitement secondaire. La chlorhexidine et ses sels ne sont pas explicitement réglementés par le RESAEU. De plus, l'efficacité d'élimination de ces substances des eaux usées dépendra du type de traitement employé dans les usines d'assainissement.

Il est à noter que le transport de la chlorhexidine et de ses sels est soumis à la *Loi sur le transport des marchandises dangereuses* et à ses règlements (Canada 1992, 2001). Si les substances doivent être éliminées ou recyclées, elles seront assujetties au *Règlement sur l'exportation et l'importation de déchets dangereux et de matières recyclables dangereux* (Canada 2005) ainsi qu'au *Règlement sur les mouvements interprovinciaux des déchets dangereux*, administrés par ECCC (Canada 2002b).

7.2 Contexte international pertinent de gestion du risque

Bien que des mesures de prévention en matière de santé similaires soient en vigueur dans d'autres juridictions (UE 2008, UE 2009, ECHA 2014, Commission européenne 2014, FDA 2016), il n'existe actuellement pas de mesures de

gestion du risque à l'échelle internationale visant à limiter les rejets de chlorhexidine et de ses sels dans l'environnement.

La chlorhexidine figure sur la Liste des substances chimiques produites en grandes quantités de 2007 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE 2009). Elle a été produite ou importée en quantités supérieures à 1000 tonnes par année dans au moins un pays ou région membre. L'Environmental Protection Agency des États-Unis a rendu en 1996 (EPA, 1996) une décision d'admissibilité à la réhomologation pour le diacétate de chlorhexidine (en tant qu'ingrédient actif dans des pesticides), et la substance, tout comme le digluconate de chlorhexidine, est actuellement en processus d'examen d'homologation (EPA 2011). La chlorhexidine et son digluconate ont depuis été inscrits au programme européen sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions relatifs aux substances chimiques. Plus particulièrement, l'utilisation de la chlorhexidine (n° EC 200-238-7) a été autorisée à titre d'intermédiaire seulement et celle du digluconate (n° EC 242-354-0) à titre de production et/ou d'importation dans l'Espace économique européen en quantités de 10 à 100 tonnes par an (ECHA c2007-2015a, c2007-2015b).

En décembre 2017, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a publié un règlement définitif à propos des antiseptiques sanitaires en vente libre (FDA 2017) : 24 ingrédients actifs (y compris le digluconate de chlorhexidine) entrant dans la composition de produits antiseptiques sans ordonnance destinés à un usage professionnel en hôpital ou pour prodiguer des soins de santé hors des hôpitaux n'ont généralement pas été reconnus sécuritaires et efficaces (GRAS/GRAE) par la FDA, car aucune donnée supplémentaire n'a été soumise quant à l'innocuité et l'efficacité de ces ingrédients. Depuis l'entrée en vigueur du règlement le 20 décembre 2018, les entreprises ne peuvent plus commercialiser des antiseptiques sanitaires qui contiennent ces ingrédients, et tout produit de ce type doit être approuvé comme nouveau médicament avant d'être commercialisé.

Le règlement s'applique à des produits comme des antiseptiques topiques pour préparer la peau, les nettoyants et les désinfectants pour les mains destinés au personnel médical, et les produits de lavage chirurgical et de désinfection chirurgicale des mains qui contiennent un ou plusieurs de 24 ingrédients actifs, y compris le digluconate de chlorhexidine (FDA 2017).

8. Prochaines étapes

8.1 Période de commentaires du public

Les parties prenantes de l'industrie et d'autres parties intéressées sont invités à soumettre des commentaires sur le contenu de l'approche de gestion du risque ou à fournir d'autres renseignements qui pourraient contribuer à éclairer la prise de décision (comme il est précisé à la section 3.5). Veuillez soumettre vos renseignements et commentaires au plus tard le 28 août 2019.

Tout commentaire ou renseignement sur l'approche de gestion du risque devrait être envoyé à l'adresse suivante :

Environnement et Changement climatique Canada
Gatineau (Québec) K1A 0H3
Téléphone : 1 800 567-1999 (au Canada) ou 819 938-3232
Télécopieur : 819 938-5212
Courriel : eccc.substances.eccc@canada.ca

Nous incitons les entreprises ayant un intérêt commercial pour la chlorhexidine et ses sels à se présenter comme parties prenantes. Celles-ci seront informées des futures décisions au sujet de la chlorhexidine et de ses sels, et pourraient être contactées pour obtenir de plus amples renseignements.

Suite à la période de commentaires du public sur l'approche de gestion du risque, le gouvernement du Canada amorcera le développement d'un ou de plusieurs instruments spécifiques de gestion du risque, s'il y a lieu. Les commentaires reçus sur le document relatif à l'approche de gestion du risque seront pris en compte lors de la sélection ou du développement de tels instruments. Des consultations auront également lieu au fur et à mesure du développement de ces instruments.

8.2 Échéanciers

Consultation par voie électronique sur l'approche de gestion du risque : 29 juin 2019 au 28 août 2019

Publication des réponses aux commentaires du public sur le document relatif à l'approche de gestion du risque : au plus tard juin 2021

Publication de l'instrument ou des instruments proposés : au plus tard juin 2021

Consultation sur l'instrument ou les instruments proposés : période de commentaires du public de 60 jours débutant le jour de la publication de chaque instrument proposé.

Publication de l'instrument ou des instruments définitifs : au plus tard décembre 2022

9. Références

Atiyeh B, Dibo S, Hayek S. 2009. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *International Wound Journal*. 6(6): 420-430. (disponible en anglais seulement)

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données]. [modification 2018 14 déc.]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté mars 2019]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données]. [modification 2019 06 févr.]. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté 2018 23 jan]. Disponible à : <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

Block SS. 2001. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, 5th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins. p. 1481. (disponible en anglais seulement)

Boxall ABA, Fogg LA, Baird DJ, Lewis C, Telfer TC, Kolpin D, Gravell A, Pemberton E, Boucard T. 2005. [Targeted monitoring study for veterinary medicines in the environment \[PDF\]](#). Environment Agency Science Report SC030183/SR. Bristol (R.-U.): Environment Agency. (disponible en anglais seulement)

Canada. 1985a. *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. (1985), ch. F-27. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/>

Canada. 1985b. *Loi sur les pêches*, L.R.C. (1985), ch. F-14. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-14/>

Canada. 1992. *Loi de 1992 sur le transport des marchandises dangereuses*. L.C. 1992, ch. 34. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/T-19.01/>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33. *Gazette du Canada* partie III, vol. 22, n° 3. Ottawa. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2000-107/>

Canada. 2001. *Loi sur le transport des marchandises dangereuses : Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*, DORS/2001-286. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2001-286/index.html>

Canada. 2002. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur les mouvements interprovinciaux des déchets dangereux* (DORS/2002-301). Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2002-301/index.html>

Canada. 2005. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur l'exportation et l'importation de déchets dangereux et de matières recyclables dangereuses* (DORS/2005-149). Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2005-149/index.html>

Canada. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorités pour suivi*. *Gazette du Canada* partie I, vol. 140, n° 9, p. 435-459. Disponible à : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2006/index-fra.html>

Canada. 2007. *Loi sur les aliments et drogues : Règlement sur les cosmétiques*, C.R.C., ch. 869. Dernière modification le 14 juin 2007. Disponible à : https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch_869/index.html

Canada. 2008. *Loi sur les aliments et drogues : Règlement sur les produits de santé naturels*, DORS/2003-196. Dernière modification le 1 juin 2008. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2003-196/index.html>

Canada. 2009. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de douzième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada* partie I, vol. 143, n° 52, p. 3839-3843. Disponible à : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-12-26/pdf/g1-14352.pdf>

Canada. 2012a. Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada. Plan d'action pour la réduction du fardeau administratif. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/secretariat-conseil-tresor/services/gestion-reglementation-federale/plan-action-reduction-fardeau-administratif.html>

Canada. 2012b. *Loi sur les pêches : Règlement sur les effluents des systèmes d'assainissement des eaux*, 18 juillet 2012, DORS/2012-139. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2012-139/TexteCompleet.html>

Canada. 2013a. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Ébauche d'évaluation préalable pour le Défi, acétate de chlorhexidine, n° CAS 56-95-1. Disponible sur demande.

Canada. 2013b. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Risk Management Scope for 2,4,11,13-Tetraazatetradecanediiimidamide, *N,N'*-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-, diacetate (Chlorhexidine acetate), CAS RN 56-95-1. Disponible sur demande (en anglais seulement).

Canada. 2015a. Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada. *Loi sur la réduction de la paperasse*. L.C. 2015, ch.12. Disponible à : <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/R-4.5/>

Canada. 2015b. *Loi sur les aliments et drogues : Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Dernière modification le 26 août 2016. Disponible à : https://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch_870/index.html

Canada. 2017a. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Ébauche d'évaluation préalable de la chlorhexidine et de ses sels. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=59BDF713-1#wb-cont>

Canada. 2017b. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Publication après les évaluations préalables de substances – Chlorhexidine et ses sels, *Gazette du Canada*, partie I, vol. 151, n° 33 – le 19 août 2017, p. 3534-3538. Disponible à : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2017/2017-08-19/html/notice-avis-fra.html#ne2>

Canada. 2017c. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Cadre de gestion du risque pour la chlorhexidine et ses sels. Disponible à : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=F9A9B4FE-1>

Canada. 2017d. Codes de pratiques environnementales : fiche d'information. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/directives-objectifs-codes-pratiques/fiche-information.html>

Canada. 2018. Secrétariat du Conseil du Trésor du Canada. Directive du Cabinet sur la réglementation. Disponible à :

<https://www.canada.ca/fr/secretariat-conseil-tresor/services/gestion-reglementation-federale/lignes-directrices-outils/directive-cabinet-reglementation.html>

Canada. 2019a. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Publication après les évaluations préalables de substances – Chlorhexidine et ses sels, *Gazette du Canada*, partie I, vol. 153, n° 26 – 29 juin, 2019. Disponible à : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2019/2019-06-28/html/notice-avis-fra.html>

Canada. 2019b. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. Évaluation préalable de la chlorhexidine et de ses sels. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/evaluation-substances-existantes/evaluation-prealable-chlorhexidine-sels.html>

[Chemicalland21] *Worldwide chemical information [base de données]*. 2010. [consulté août 2010]. (disponible en anglais seulement)

Cheminfo Services Inc. 2014. Chemical Management Plan 2 (CMP2) Scoping Project for Substance Information on Chlorhexidine and Chlorhexidine Digluconate, rapport définitif. 28 novembre 2014. Rapport inédit préparé pour ECCC. Markham (Ont.). (disponible en anglais seulement)

Clara M, Kreuzinger N, Strenn B, Gans O, Kroiss H. 2005. The solids retention time-a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. *Water Research*. 39:97-106. (disponible en anglais seulement)

Commission européenne. Département de la Santé et des Consommateurs. 2014. *Règlement (UE) n° 358/2014 de la Commission du 9 avril 2014 modifiant les annexes II et V du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen*. Journal officiel de l'Union européenne. Disponible à : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1474578126529&uri=CELEX%3A32009R1223>

Commission européenne. Département de la Santé et des Consommateurs. 2016. Base de données CosIng. *N,N'*-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediamidine and its digluconate, diacetate and dihydrochloride. Version 1.0 [consulté 2016 18 jan]. Disponible à : <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/> (disponible en anglais seulement)

Dolar D, Vukovic A, Asperger D, Kosutic K. 2012. Efficiency of RO/NF membranes at the removal of veterinary antibiotics. *Water Science and Technology*. 65(2): 317-323. (disponible en anglais seulement)

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2012. Eaux usées. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/eaux-usees.html>

[ECCC] 2013. Environnement et Changement climatique Canada. 2013. Directives, objectifs et codes de pratiques. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/directives-objectifs-codes-pratiques.html>

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2015a. *Liste intérieure des substances*. [Date de modification 2015-12-11]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/listes-substances/interieure.html>

[ECCC et SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2016. [Rapport d'évaluation : triclosan : numéro de registre du CAS 3380-34-5](#). Ottawa (Ont.), Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada.

[ECHA 2014] European Chemical Agency. 2014. Transitional Guidance on the *Biocidal Products Regulation*. Novembre 2014. Disponible à : https://echa.europa.eu/documents/10162/15623299/biocides_transitional_guidance_environment_food_and_feed_area_pt4_en.pdf (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2015a. Registered substances database. Résultats de recherche pour le n° CAS [55-56-1]. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour 2013 10 jul; consulté 2016 14 jan]. (disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2015b. Registered substances database. Résultats de recherche pour le n° CAS [18472-51-0]. Helsinki (FI): ECHA. [mis à jour 2013 10 jul; consulté 2016 14 jan]. (disponible en anglais seulement)

Environnement Canada. 2015. Données pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS, collectées pour les n° CAS 55-56-1 et 18472-51-0 en vertu de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure. Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1996. Reregistration eligibility decision. Chlorhexidine diacetate. Washington (DC): US EPA. EPA738-R-96-025. Disponible à : <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/3038red.pdf> (disponible en anglais seulement)

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2011. Memorandum – Summary of product chemistry, environmental fate, and ecotoxicity data for the chlorhexidine derivatives registration review decision document. Washington (DC): US EPA, Chemical Safety and Pollution Prevention. Disponible à : <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2011-0069-0002> (disponible en anglais seulement)

[FDA]. Food and Drug Administration des États-Unis. Dept. of Health and Human Services. 2016. *Safety and Effectiveness of Consumer Antiseptics; Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use*. Final Rule. 81FR61106. Disponible à : <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm070821.htm> (disponible en anglais seulement)

[FDA]. Food and Drug Administration des États-Unis. Dept. of Health and Human Services. 2017. *Safety and Effectiveness of Health Care Antiseptics; Topical Antimicrobial Drug Products for Over-the-Counter Human Use*. Final Rule. 82FR60474. Disponible à : <https://www.federalregister.gov/documents/2017/12/20/2017-27317/safety-and-effectiveness-of-health-care-antiseptics-topical-antimicrobial-drug-products-for> (disponible en anglais seulement)

Industrie Canada 2016a. Statistiques relatives à l'industrie canadienne – Fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments (SCIAN 3254). [consulté 2019 22 jan]. Disponible à : <https://strategis.ic.gc.ca/app/scr/app/cis/search-recherche?lang=fre>

Industrie Canada 2016b. Statistiques relatives à l'industrie canadienne – Fabrication de savons, de détachants et de produits de toilette (SCIAN 3256). [consulté 2019 22 jan]. Disponible à : <https://strategis.ic.gc.ca/app/scr/app/cis/search-recherche?lang=fre>

[ISDEC] Innovation, Sciences et Développement économique Canada. 2015. Profil de l'industrie pharmaceutique. [consulté 2019 22 jan]. Disponible à : https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html

Kido Y, Kodama H, Uraki F, Uyeda M, Tsuruoka M, Shibata M. 1988. Microbial degradation of disinfectants. I. Chlorhexidine-degrading bacteria isolated from activated sludge. Eisei Kagaku. 34(1):10-14. (disponible en anglais seulement)

Kodama H, Hashimoto T, Tsuruoka M, Kido Y, Uyeda M, Shibata M. 1988. Microbial degradation of disinfectants. IV. Treatment by activated sludge of chlorhexidine. Eisei Kagaku. 34(5):408-413. [cité dans SWECO Environment 2011]. (disponible en anglais seulement)

[LCIC] Liste critique des ingrédients des cosmétiques : ingrédients interdits et d'usage restreint. [modification 2018 14 juin]. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté jan 2019].

Disponible à :

<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingredients-interdits-usage-restreint.html>

[LRSC] Liste révisée des substances commercialisées. [modification 2017-08-04]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté 2019 21 jan]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/contaminants-environnementaux/drogues-produits-soins-personnels/initiative-impact-environnemental/liste-substances-commercialisees-loi-aliments-drogues/liste-substances-commercialisees-revisee-sante-canada.html>

Matsushima H, Sakurai N. 1984. A selected ion assay for chlorhexidine in medical wastewater. Biol Mass Spectrom. 11(5): 203-206. (disponible en anglais seulement)

McDonnell G, Russell A. 1999. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. Clinical Microbiology Reviews. 12(1): 147-179. (disponible en anglais seulement)

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2015. volume 1. Columbus (OH): American Chemical Society. [cité août 2010].

Nickerson N. 2001. Choosing the best teat dip for mastitis control and milk quality. National Mastitis Council-PDPW Milk Quality Conference Proceedings, avril 2001, p. 43. Disponible à : <http://www.dairyweb.ca/Resources/USWebDocs/TeatDips.pdf> (disponible en anglais seulement)

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2009. The 2007 OECD list of high production volume chemicals. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. (Série sur les évaluations et les essais, n° 112). Rapport n° : ENV/JM/MONO(2009)40, JT03272769. [consulté juin 2015]. Disponible à : <http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282009%2940&doclanguage=en>

[PCPC] Personal Care Products Council. 2013. Chlorhexidine and its salts. [cité 2013]. Disponible à : <http://cosmeticsinfo.org/> (disponible en anglais seulement)

Santé Canada. [modification 2013 27 juin]. Listes des additifs alimentaires autorisés. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [consulté 2016 15 jun]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/salubrite-aliments/additifs-alimentaires/listes-autorises.html>

Santé Canada. 2014. Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des cosmétiques [En ligne]. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté 2019 22 jan]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/renseignements-reglementation/bonnes-pratiques-fabrication.html>

Santé Canada. 2015b. Liste des ingrédients de cosmétiques interdits ou d'usage restreint (Liste critique) – 2015. [En ligne]. Ottawa (Ont.), Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation [cité 2015 14 déc]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/secure-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingredients-interdits-usage-restreint/liste-critique.html>

Santé Canada. 2016a. Liste révisée des substances commercialisées. [En ligne]. Ottawa (Ont.), Unité d'évaluation environnementale 2, Santé Canada. [cité 2016 21 jan].
Santé Canada. 2016b. Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) [En ligne]. 2014. Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, Santé Canada. [modification 06 févr. 2019]. Disponible à : <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

Santé Canada. 2016c. Nettoyants antiseptiques pour la peau (à usage domestique personnel). [cité 2018 7 déc]. Disponible à : http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/atReq.do?atid=antiseptic_antiseptique&lang=fra

Santé Canada. [modification 2017-4-26]. Licences d'établissement. Ottawa (Ont.), Santé Canada. [consulté 2016 5 avr]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/licences-etablissement.html>

Santé Canada. 2018. Lignes directrices sur les Bonnes pratiques de fabrication des drogues (GUI-0001). Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/guidance-documents/gui-0001-fr.pdf>

Soumission d'étude. 2010. Étude confidentielle non publiée, soumise à Environnement Canada dans le cadre de l'Initiative du Défi du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Qc), Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Steinberg D.C. (2010). 2010. *Frequency of Preservative Use*. Cosmetics & Toiletries. Vol. 125, n° 11, p. 46-51. (disponible en anglais seulement)

Sugio N, Kojima S. 1992. Biological treatment of chlorhexidine digluconate-containing waste water. II. Chlorhexidine digluconate-acclimated bacteria. *Japanese Journal of Toxicology and Environmental Health* 38(4):329-333. (disponible en anglais seulement)

[SWECO Environment 2011] Swedish Environmental Protection Agency. 2011. Screening Report: Chlorhexidine and p-chloroaniline, préparé par : SWECO Environment AB. Disponible à : <http://www.sweco.se/sv/Sweden/> (disponible en anglais seulement)

Tekin H, Bilkay O, Ataberk S, Balta T, Ceribasi I, Sanin F, Dilek F, Yetis U. 2006. Use of Fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater. *Journal of Hazardous Materials*. 136: 258-265. (disponible en anglais seulement)

[UE] Union européenne. 2008. *Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006*. Disponible à : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272>

[UE] Union européenne. 2009. *Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil*. Journal officiel de l'Union européenne. Disponible à : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX:32009R1223>

Yamayoshi T, Doi H, Tatsumi N. 1981. The effect of disinfectants on waste water from medical centers. *Jpn J Infect Dis.* 55(6):385-399. (disponible en anglais seulement)

ANNEXE A. Chlorhexidine et certains de ses sels

N° CAS	Nom sur la LIS ou nom chimique	Nom commun
55-56-1 ^{a,b}	chlorhexidine ou hexane-1,6-diyle-bis[(4-chlorophényl)diguamide] ou 2,4,11,13-tétraaza-1,3,12,14-tétraiminodécane-1,14-diylbis(p-chlorophénylamine)	chlorhexidine
56-95-1	di(acétate) de chlorhexidine	diacétate de chlorhexidine
3697-42-5 ^b	dichlorhydrate de <i>N,N'</i> -bis(4-chlorophényl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tétraazatétradécanediimidamide	dichlorhydrate de chlorhexidine
18472-51-0 ^a	acide D-gluconique, composé avec la <i>N,N'</i> -bis(4-chlorophényl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tétraazatétradécanediimidamide	digluconate de chlorhexidine

^a Cette substance n'a pas été identifiée en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE, mais a été incluse dans la présente évaluation car elle est considérée comme d'intérêt prioritaire en raison d'autres préoccupations.

^b Cette substance n'est pas inscrite sur la LRSC de la LAD. Le dichlorhydrate de chlorhexidine n'est pas inscrit sur la LIS ni sur la Liste extérieure des substances.