

Évaluation préalable pour le Défi concernant le

Bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-méthoxyphényl)butyramidato]nickel

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
42739-61-7**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Janvier 2011

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-méthoxyphényl)butyramidato]nickel (ci-après appelé nickel BHMB), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service* est 42739-61-7. Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable de cette substance inscrite au Défi lancé par les ministres, car elle répond aux critères de la catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains et elle semble être commercialisée au Canada.

L'évaluation des risques que présente le nickel BHMB pour la santé humaine n'a pas été jugée hautement prioritaire au départ à la lumière des résultats fournis par les outils simples de détermination du risque d'exposition et du risque pour la santé élaborés par Santé Canada aux fins de la catégorisation des substances de la Liste intérieure. La présente évaluation est donc axée principalement sur les renseignements pertinents à l'évaluation des risques écologiques.

Le nickel BHMB est une substance organométallique qui est actuellement utilisée au Canada, principalement en tant que composant d'alliage de nickel pour le soudage. Dans le passé, cette substance était utilisée au Canada comme colorant, ce qui est compatible avec l'utilisation connue comme pigment pour une substance chimiquement semblable, le bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-phénylbutyramidato-N²,N³]nickel (nickel BBHP), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 29204-84-0. Il n'est pas produit naturellement dans l'environnement. La substance ne serait pas non plus fabriquée ou importée au Canada et, bien qu'on ait déclaré l'utiliser au pays en 2006, son volume était inférieur à 1 000 kg.

D'après certaines hypothèses et des modèles d'utilisation signalés au Canada, la majeure partie de la substance est détruite chimiquement (transformée chimiquement) dans le procédé de soudage. Une partie non utilisée de la masse totale commercialisée déclarée (moins de 1 000 kg) pourrait se retrouver dans des sites d'élimination des déchets, et on pourrait estimer de façon prudente qu'une quantité négligeable de la substance pourrait être rejetée dans l'eau. La solubilité modélisée du nickel BHMB est très faible, ce qui correspond à la faible solubilité dans l'eau modélisée et expérimentale de son analogue, le nickel BBHP. Comme bon nombre de substances utilisées en tant que pigment, le nickel BHMB devrait être présent dans l'environnement principalement sous forme de microparticules non volatiles, il devrait être relativement stable et il devrait avoir tendance à se répartir par gravité dans les sédiments s'il est rejeté dans les eaux de surface et dans les sols s'il est rejeté dans l'air.

* Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en réponse à des besoins législatifs et aux fins des rapports destinés au gouvernement en vertu d'une loi ou d'une politique administrative.

D'après ses propriétés physiques et chimiques, le nickel BHMB devrait être persistant dans l'environnement. Aucune donnée expérimentale sur la bioconcentration ou la bioaccumulation de cette substance organométallique n'a été relevée. Comme le nickel BHMB était hors du domaine d'applicabilité des modèles fondés sur les relations quantitatives structure-activité pour la bioconcentration et la bioaccumulation, ceux-ci ont été jugés comme présentant une grande incertitude et sont donc considérés comme moins fiables selon l'approche du poids de la preuve. Les modèles corrigés pour tenir compte du métabolisme indiquent un faible potentiel de bioaccumulation et de bioconcentration (< 5 000 L/kg). Les éléments de preuve qualitatifs sur lesquels la présente évaluation est fondée sont notamment les propriétés chimiques et physiques du nickel BHMB ainsi que la connaissance des caractéristiques générales de substances apparentées aux pigments. Étant donné que le nickel BHMB a un poids moléculaire élevé et un diamètre transversal très large, il devrait présenter une biodisponibilité limitée. De plus, les points d'ébullition et de décomposition thermique élevés du nickel BHMB laissent croire que cette substance est relativement inerte et qu'elle ne devrait pas être fortement biodisponible. Par conséquent, le poids de la preuve (modélisé et qualitatif) semble indiquer que cette substance n'a pas un fort potentiel de bioconcentration ou de bioaccumulation.

Cette substance répond donc aux critères de la persistance, mais non à ceux de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Aux fins de la présente évaluation préalable, un scénario d'exposition générique très prudent a été utilisé, lequel prévoit des rejets industriels (utilisateur de la substance) de nickel BHMB dans le milieu aquatique. Une analyse du quotient de risque, intégrant une valeur prudente de concentration environnementale avec une concentration estimée sans effet, a indiqué que les concentrations actuelles de nickel BHMB dans l'eau ne devraient pas causer des effets écologiques nocifs au Canada. La concentration environnementale estimée (CEE) dans l'eau était presque deux fois inférieure à la concentration estimée sans effet (CESE) calculée pour les organismes aquatiques sensibles.

D'après les renseignements contenus dans le rapport d'évaluation préalable, le nickel BHMB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

Aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé n'a été relevée pour le nickel BHMB ou son analogue, le nickel BBHP. Les résultats liés aux prédictions des relations qualitatives structure-activité pour le nickel BHMB et les données sur d'autres composés de nickel laissent croire que la substance pourrait avoir des propriétés dangereuses (c.-à-d. mutagénicité, cancérogénicité et sensibilisation de la peau et des voies respiratoires).

On s'attend à ce que l'exposition de la population générale au nickel BHMB présent dans les milieux naturels (air, eau potable et sol), y compris les aliments et les boissons, soit

négligeable. On ne prévoit aucune exposition de la population générale au nickel BHMB issue de l'utilisation de produits de consommation. Puisque l'exposition de la population générale dans les milieux naturels au Canada devrait être négligeable, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible. Par conséquent, on conclut que le nickel BHMB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui constituent ou pourraient constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

D'après les renseignements disponibles, il est proposé de conclure que le nickel BHMB ne satisfait à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

Puisque cette substance est inscrite sur la *Liste intérieure des substances*, son importation et sa fabrication au Canada ne requièrent pas de déclaration aux termes du paragraphe 81(1). Étant donné les propriétés dangereuses potentielles de cette substance, on craint que des utilisations nouvelles non décelées ni évaluées en vertu de la LCPE (1999) ne fassent en sorte qu'elle réponde aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Il serait donc recommandé de modifier la Liste intérieure des substances, en vertu du paragraphe 87(3) de la *Loi*. Ainsi, toute activité nouvelle de fabrication, d'importation ou d'utilisation de cette substance serait déclarée et les risques que cette substance présente pour la santé humaine et l'environnement seraient évalués, conformément au paragraphe 81(3) de la *Loi*.

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE [1999]) (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006) dans lequel ils priaient l'industrie et les autres intervenants de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

On a décidé d'accorder une attention hautement prioritaire à l'évaluation des risques pour l'environnement du bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-méthoxyphényl)butyramidato]nickel, car cette substance a été jugée persistante, bioaccumulable et intrinsèquement toxique pour les organismes aquatiques et il semble qu'elle est commercialisée au Canada. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 20 juin 2009 (Canada, 2009). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. Des renseignements relatifs aux utilisations de la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente le bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-méthoxyphényl)butyramidato]nickel pour l'environnement est jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères de la catégorisation pour le PFRE ou le REI ni aux critères définissant un grave risque pour la santé humaine, compte tenu du classement attribué par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à sa cancérogénicité, à sa génotoxicité ou à sa toxicité sur le plan du développement ou de la reproduction.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence².

La présente évaluation préalable finale prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en février-mars 2009 (sections du document concernant la santé humaine et les aspects écologiques). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique. Il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements présentés dans l'évaluation des dangers provenant d'autres instances ont également été pris en compte. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des renseignements essentiels qui appuient la conclusion proposée.

La présente évaluation préalable finale a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. La section écologique de la présente évaluation a fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers.

Par ailleurs, une ébauche de cette évaluation a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours. Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Les méthodes utilisées dans les évaluations préalables du Défi ont été examinées par un Groupe consultatif du Défi indépendant.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation finale sont résumées ci-après.

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) portant sur les substances pétrolières énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion qui s'inspire des critères contenus dans l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance dont il est question ici est appelée nickel BHMB, sigle provenant du nom utilisé dans la Liste intérieure des substances (LIS).

Tableau 1. Identité de la substance – Nickel BHMB

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	42739-61-7
Nom dans la LIS	Bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-méthoxyphényl)butyramidato]nickel
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	<i>Nickel, bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-methoxyphenyl)butanamidato]-</i> (AICS, ASIA-PAC); <i>Bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-(2-methoxyphenyl)butyramidato]nickel</i> (EINECS)
Autres noms	aucun
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organométalliques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Composés à teneur en nickel; amides
Formule chimique	C ₂₂ H ₂₄ N ₆ NiO ₈
Structure chimique	
SMILES²	[Ni](ON=C(C)C(=NO)C(=O)Nc2c(OC)cccc2)ON=C(C)C(=NO)C(=O)Nc1c(OC)cccc1
Masse moléculaire	559,17 g/mol

¹ National Chemical Inventories (NCI), 2007 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); EINECS (inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes).

² Simplified Molecular Input Line Entry System

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques modélisées du nickel BHMB qui se rapportent à leur devenir dans l'environnement. On y présente également des données expérimentales et modélisées sur une substance chimique semblable, le bis[2,3-bis(hydroxyimino)-N-phénylbutyramidato-N₂,N₃]nickel, pigment dont le n° CAS est le 29204-84-0, qui est appelé nickel BBHP dans le présent document. Le nickel BHMB et le nickel BBHP sont tous deux des substances organométalliques de nickel qui contiennent des groupements fonctionnels amides et qui possèdent des structures chimiques semblables, tel qu'il est illustré au tableau 2b. Le nickel BBHP est donc utilisé comme substance analogue et devrait avoir des propriétés physiques et chimiques, de même qu'un comportement dans l'environnement semblables à la substance. Vu l'absence de données expérimentales concernant le nickel BHMB, lorsque des données expérimentales sur le nickel BBHP étaient disponibles, elles ont été utilisées directement (déduites à partir d'analogues) en tant qu'indicateur pour les valeurs du nickel BHMB.

Il est reconnu qu'il est difficile de modéliser les substances chimiques organométalliques, comme le nickel BHMB, et les pigments tels que le nickel BBHP avec des modèles de relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Macdonald *et al.*, 2002, Zachary *et al.*, 2009). Les directives établies en partie dans le cadre d'un atelier organisé par Environnement Canada en 1999 sur les RQSA ont défini plusieurs propriétés de substances organométalliques et de pigments, dont des indicateurs de persistance, de bioaccumulation et de toxicité aquatique, qui ont été jugées à ce moment comme se prêtant mal à la prévision modélisée, car on considère qu'elles « ne font pas partie du domaine d'applicabilité » (p. ex. domaines de la structure ou des paramètres des propriétés) (Environnement Canada, 2007). Par conséquent, lorsqu'il s'agit de substances organométalliques et de pigments, on vérifie au cas par cas les modèles RQSA pour déterminer leur domaine d'applicabilité. Par exemple, on peut utiliser les données de prévision si l'ensemble d'étalonnage ne contient pas d'analogues de la structure entière, mais contient des sous-structures communes aux substances organométalliques et aux pigments, et si les modèles prennent en compte les facteurs importants, tels que la taille moléculaire. De plus, si les données estimées à l'aide d'un modèle particulier correspondent aux données expérimentales disponibles, l'utilisation de modèles élaborés pour des substances semblables pour lesquelles aucune donnée expérimentale n'existe est alors plus crédible.

Les modèles fondés sur les RQSA qui ont été utilisés pour produire les données sur les propriétés physiques et chimiques du nickel BHMB reposent principalement sur des méthodes d'addition de fragments (excepté WSKOWWIN, 2008), c'est-à-dire qu'ils s'appuient sur la structure d'un produit chimique donné. Seules les formes neutres d'un produit chimique peuvent être fournies comme données d'entrée à ces modèles (forme SMILES); par conséquent, les valeurs modélisées figurant au tableau 2a concernent la forme neutre du nickel BHMB. Les paramètres d'entrée utilisés pour la modélisation sont présentés à l'annexe I.

Tableau 2a. Propriétés physiques et chimiques de la forme neutre du nickel BHMB et d'une substance analogue, le nickel BBHP

Produits chimiques	Type	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
État physique				
Nickel BBHP	Pigment de complexe métallique (de couleur jaune)	Expérimental		BASF, 2007 ²
Point de fusion ³ (°C)				
Nickel BHMB	Modélisé	349,84	-	MPBPWIN, 2008
Nickel BBHP	Modélisé	349,84		MPBPWIN, 2008
	Expérimental	> 285		BASF, 2007
Décomposition thermique (°C)				
Nickel BBHP	Expérimental	> 300		BASF, 2007 ²
Point d'ébullition (°C)				
Nickel BHMB	Modélisé	891,25	-	MPBPWIN, 2008
Nickel BBHP	Modélisé	843,84		MPBPWIN, 2008
Masse volumique (kg/m ³)				
Nickel BHMB	-	Non disponible	-	-
Nickel BBHP	Expérimental	Environ 1 600 kg/m ³ (environ 1,60 g/cm ³)	20	BASF, 2007 ²
Pression de vapeur (Pa)				
Nickel BHMB	Modélisé	1,23 × 10 ⁻²⁵ (9,23 × 10 ⁻²⁸ mm Hg)	25	MPBPWIN, 2008

Produits chimiques	Type	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
Nickel BBHP	Modélisé	$5,44 \times 10^{-24}$ ($4,08 \times 10^{-26}$ mm Hg)	25	MPBPWIN, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)				
Nickel BHMB	Modélisé	$9,55 \times 10^{-20}$ ($9,43 \times 10^{-25}$ atm·m ³ /mol)	25	HENRYWIN, 2008 ⁴
Nickel BBHP	Modélisé	$1,030 \times 10^{-17}$ ($1,016 \times 10^{-22}$ atm·m ³ /mol)	25	HENRYWIN, 2008 ⁴
Log K _{oc} (coefficient de partage carbone organique/eau) (sans dimension)				
Nickel BHMB	Modélisé	6,58 ⁵	25	KOWWIN, 2008
Nickel BBHP	Modélisé	7,54	25	KOWWIN, 2008
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique/eau) (sans dimension)				
Nickel BHMB	Modélisé (estimé à partir du log K _{oc})	4,63	25	PCKOCWIN, 2008
Nickel BHMB	Modélisé (estimé à partir de l'ICM ⁵)	5,45	25	PCKOCWIN, 2008
Nickel BBHP	Modélisé (estimé à partir du log K _{oc})	5,04	25	PCKOCWIN, 2008
Nickel BBHP	Modélisé (estimé à partir de l'ICM ⁶)	5,82	25	PCKOCWIN, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)				

Produits chimiques	Type	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
Nickel BHMB	Modélisé	$7,20 \times 10^{-4}$	25	WSKOWWIN, 2008
Nickel BBHP	Expérimental	Insoluble	Inconnu	BASF, 2007 ²
Nickel BBHP	Modélisé	$2,636 \times 10^{-4}$	25	WSKOWWIN, 2008
pK _a (constante de dissociation) [sans dimension]				
Nickel BHMB	Modélisé	7,95 (résultat peu fiable ⁷)		ACD/pK _a DB, 2005

Abréviations : K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau.

¹ Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées par les modèles.

² Ces données ont été obtenues à partir de la fiche signalétique d'un produit (Paliotol Yellow L 1772) dont le nickel BBHP (n° CAS 29204-84-0) est le principal composant. Il est toutefois difficile de déterminer si la valeur s'applique strictement au nickel BBHP ou au produit lui-même qui peut contenir du sulfate de baryum (n° CAS 7727-43-7).

³ Bien que le point de fusion et le point de décomposition thermique sont tous deux indiqués, il est probable que la substance se décompose thermiquement avant la fusion. Par conséquent, les valeurs du point de fusion devraient être interprétées comme des indicateurs de la décomposition thermique.

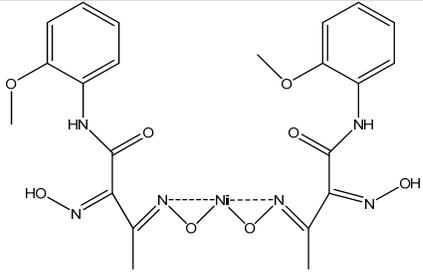
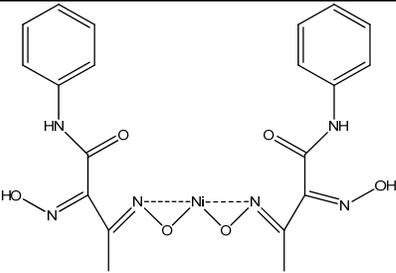
⁴ Le modèle HENRYWIN a donné des résultats incomplets pour ce qui est des liaisons et des groupes, et la constante de la loi d'Henry a été calculée par HENRYWIN en divisant la pression de vapeur par l'hydrosolubilité.

⁵ Utilisé pour la modélisation de la bioaccumulation et de la bioconcentration.

⁶ Indice de connectivité moléculaire de premier ordre

⁷ Le résultat du modèle indique que la structure contient des atomes que cette version n'accepte pas.

Tableau 2b. Structure chimique, pourcentage de similitudes structurales, masse moléculaire, diamètre transversal et liste de données empiriques disponibles pour le nickel BHMB et le composé organométallique de nickel analogue (nickel BBHP)

N° CAS (nom commun)	Structure chimique de l'analogue	Pourcentage de similitudes structurales avec le nickel BHMB ¹	Masse moléculaire g/mol	Diamètre minimum et maximum (D _{max}) (nm) ²	Données empiriques disponibles
42739-61-7 (Nickel BHMB)		100	559,2	1,45 – 2,52	Aucune
29204-84-0 (Nickel BBHP)		88,7	499,1	1,47 – 2,67	État physique, point de fusion, décomposition thermique, densité, hydrosolubilité

¹ Valeur tirée de ChemID Plus, 2010.

² Valeurs fondées sur la gamme de diamètres maximums (D_{max}) pour les conformères, calculés au moyen des modèles CPOP (2008).

Les structures chimiques du nickel BHMB et du nickel BBHP sont très semblables; la seule différence étant que le nickel BHMB contient un groupe méthoxy lié à ses deux cycles benzéniques, contrairement au nickel BBHP. Le nickel BBHP est un pigment de la série azométhine appelé Pigment Yellow 153 (CII, 2002). Le nickel BHMB et le nickel BBHP ont des structures moléculaires qui sont également semblables à d'autres complexes organométalliques de pigments jaunes, orange et rouges connus, comme le Pigment Yellow 179, les Pigment Orange 65 et 68 ainsi que les Pigment Red 257 et 271 (Herbst et Hunger, 2004). Il s'agit d'une similarité importante, car les propriétés physiques et chimiques générales de ces pigments sont bien connues.

Les pigments métalliques de la série azométhine comprennent relativement peu de groupes de solubilisation, et il devrait y avoir des interactions intermoléculaires entre l'azote et les molécules de nickel, qui sont à l'origine des propriétés de conformation planaire (Herbst et Hunger, 2004). Ces structures planaires permettent aux molécules de s'ordonner en réseau cristallin (Lincke, 2003).

L'industrie des pigments synthétise des pigments organiques dont la solubilité est habituellement faible à très faible (c'est-à-dire moins de 1 mg/L et moins de 0,01 mg/L,

respectivement) dans presque tous les solvants (Herbst et Hunger, 2004; Lincke, 2003). Cette méthode résulte du désir de produire des colorants qui conserveront leur couleur pendant une longue durée et dans différents types de substrats. La majorité des pigments organiques n'existent généralement pas sous la forme de molécules individuelles dans l'environnement, mais il s'agit principalement de particules submicroniques.

Dans la méthode d'évaluation par catégorie élaborée pour les composés de nickel de l'Union européenne, le nickel BHMB et le nickel BBHP ont tous deux été exclus du groupe principal des composés de nickel solubles qui devraient libérer des ions de nickel biodisponibles (Hart 2008).

Comme les pigments ont tendance à former des structures cristallines ordonnées et à être relativement inertes, ces caractéristiques sont des facteurs importants dans la détermination du devenir de ces substances dans l'environnement et, dans certains cas, leurs effets sont plus marquants que ceux associés à la formule chimique sous-jacente propre à la substance. Le nickel BHMB et son analogue nickel BBHP devraient donc avoir de nombreuses caractéristiques communes aux pigments qui, en général, ont une masse moléculaire élevée (c'est-à-dire qu'elle est généralement supérieure à 300 g/mol), sont des particules solides à température ambiante, se décomposent à des températures supérieures à 220 °C et ont une hydrosolubilité extrêmement faible (EPA du Danemark, 1999). De plus, ils sont habituellement peu solubles dans le *n*-octanol, leur pression de vapeur est négligeable et ils sont stables dans des conditions environnementales normales.

Sources

Aucun renseignement indiquant que le nickel BHMB serait naturellement présent dans l'environnement n'a été relevé. Les données recueillies dans le cadre du Défi, en réponse à une enquête effectuée en application de l'article 71, n'indiquent pas de fabrication ou d'importation de nickel BHMB au Canada au cours de l'année civile 2006 (Environnement Canada, 2009a). Moins de quatre entreprises ont utilisé la substance au Canada en 2006 sous le seuil de déclaration de 1 000 kg (Environnement Canada, 2009a).

Aucune fabrication ou importation de nickel BHMB n'a été déclarée en 2005 dans une enquête distincte (Environnement Canada, 2006).

Ailleurs, le nickel BHMB figure sur la liste des composés à base de nickel produits en faible quantité en Europe, et une entreprise allemande a été reconnue comme importatrice/productrice de la substance (ESIS, 2009).

Utilisations

Le nickel BHMB est utilisé au Canada dans les électrodes de soudage au fil fourré modérément allié à double enrobage et dans les électrodes enrobées d'un alliage de nickel ou d'acier inoxydable.

Des codes d'utilisation de la LIS ont également été indiqués pour le nickel BHMB, soit comme colorant et utilisation potentielle dans les matières plastiques. Le nickel BHMB ne figure actuellement pas dans le Colour Index (CII, 2002), qui est un référentiel contenant une grande quantité d'information sur les pigments, les teintures et d'autres colorants, ni dans aucune fiche signalétique (FS) en tant que colorant. Comme il a été mentionné précédemment, le nickel BHMB est une substance chimiquement semblable au nickel BBHP (n° CAS 29204-84-0), qui est un colorant essentiel dans plusieurs pigments (p. ex. C.I. Pigment Yellow 153 et Paliotol Yellow L 1772) et il figure dans le Colour Index (CII, 2002) tout comme de nombreux autres pigments de la série azométhine à base de nickel.

Le nickel BHMB n'est pas un ingrédient utilisé dans des produits cosmétiques au Canada (SDC, 2010) et ne figure pas sur la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (Santé Canada, 2009). Le nickel BHMB n'est pas actuellement présent au Canada en tant que produit de formulation pour des pesticides (courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes de Santé Canada en mars 2010; source non citée). Il n'est pas répertorié comme additif alimentaire au titre 16 du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada, 1978). Il n'est pas utilisé dans les emballages alimentaires ni comme additif indirect (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en janvier 2010; source non citée). De plus, le nickel BHMB n'est inscrit ni dans la base de données sur les produits pharmaceutiques, ni dans la base de données sur les ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques, ni dans la base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN), ni dans la base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits pharmaceutiques finaux, les produits de santé naturels ou les médicaments vétérinaires (courriels de la Direction des produits thérapeutiques, de la Direction des produits de santé naturels et de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada de novembre 2009 à janvier 2010, source non citée).

Rejets dans l'environnement

D'après la quantité de nickel BHMB commercialisée au Canada (Environnement Canada, 2009a), les rejets de cette substance devraient être faibles. On dispose toutefois de peu d'information précise concernant son utilisation industrielle et son potentiel de rejet dans l'environnement. En l'absence de ces renseignements, il est impossible de réaliser une analyse quantitative du cycle de vie des pertes et des rejets de cette substance. Un scénario de rejets qualitatif fondé sur les utilisations déclarées du nickel BHMB est plutôt présenté.

La seule utilisation prise en compte dans ce scénario est l'utilisation du nickel BHMB comme composant des électrodes enrobées d'alliage de nickel qui sont employées dans le procédé de soudage.

Scénario d'exposition

Le soudage peut produire des quantités importantes de déchets, mais il est facile de récupérer la soudure et de la réutiliser sur place ou l'envoyer à une organisation de spécialistes pour la récupération. Les déchets de soudure qui ne sont pas envoyés à la récupération sont éliminés en tant que ferrailles ou envoyés à des sites d'enfouissement. Il peut y avoir de la poussière, qui peut être entraînée dans l'eau. Les rejets provenant de la manipulation des baguettes de soudage sont donc possibles, mais cette hypothèse pourrait être considérée comme prudente. Afin de calculer cette perte possible liée à la manipulation, une valeur par défaut de 0,01 % est utilisée dans les documents relatifs au scénario des émissions de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), dans lesquels des émissions sont prévues, mais jugées négligeables, et aucune mesure ne peut les confirmer (OCDE, 2004).

On part du principe que, dans le procédé de soudage, les températures atteignent plus de 2 000 °C, ce qui est largement supérieur aux points d'ébullition et de décomposition thermique du nickel BHMB (tableau 2a). Une telle température s'explique par le fait que les alliages de nickel sont généralement utilisés lorsqu'une résistance à la corrosion est nécessaire. Le nickel et les alliages de nickel sont également largement utilisés comme métal d'apport pour l'assemblage de matériaux dissemblables et de fonte. Il se forme une couche d'oxyde à la surface des alliages de nickel qui fond à une température approximative de 538 °C au-dessus du point de fusion du métal de base (Key to metals, 2010). Si le fer (point de fusion de 1 538 °C; Swartzendruber, 1984) est le métal de base, la température de soudage avec le nickel devrait être supérieure à 2 000 °C. Il est donc fort probable que le nickel BHMB soit détruit pendant cette opération et qu'il n'y ait aucun rejet de nickel BHMB. Si le nickel BHMB est détruit pendant le soudage, la libération de la substance durant la vie utile de la soudure s'avère également impossible.

Le nickel élémentaire contenu dans le nickel BHMB ne serait pas détruit, mais serait incorporé en grande partie dans les matériaux de soudure ou dans les produits résiduels de la soudure.

Conclusion

On s'attend à ce que du nickel BHMB soit rejeté dans l'eau en raison de la poussière produite durant la manipulation, mais en quantité négligeable (0,01 %). Compte tenu des températures élevées générées pendant le procédé de soudage, on considère que le nickel BHMB est détruit (transformé chimiquement) et ne peut donc pas être libéré.

Devenir dans l'environnement

Selon les résultats obtenus à l'aide du scénario de rejets, seule une quantité estimée de façon prudente (0,01 %) de nickel BHMB pourrait être rejetée dans l'eau au Canada pendant son cycle de vie.

La nature particulière prévue du nickel BHMB devrait avoir une influence sur son devenir dans l'environnement. Sa densité élevée prévue (plus élevée que la densité approximative de l'eau qui est de 1 000 kg/m³, dans la mesure où son analogue nickel BBHP est d'environ 1 600 kg/m³), sa stabilité chimique (point de décomposition thermique élevé > 300 °C et point d'ébullition de 894 °C) ainsi que sa faible solubilité dans l'eau (tableau 2a) permettent de dire que la substance aura tendance à se déposer dans les sédiments, sous l'effet de la gravité, si elle est rejetée dans des eaux de surface, et qu'elle tendra à demeurer dans le sol si elle est rejetée en milieu terrestre.

Toutefois, les résultats du modèle de la pKa sont considérés comme peu fiables, car ils indiquent que la structure contient des atomes que la version n'accepte pas. Pour cette raison, ainsi que d'autres preuves qui indiquent que ce composé est généralement stable, qu'il a un point de décomposition thermique élevé, une solubilité très faible et (comme de nombreux pigments) qu'il existe principalement sous forme particulaire solide dans la nature, il est peu probable que le nickel BHMB s'ionise comme le laisse croire la pKa modélisée.

Les valeurs relativement élevées du log K_{oe} estimées pour le nickel BHMB et le nickel BBHP (6,58 et 7,54 respectivement; voir le tableau 2) indiquent que ces substances pourraient avoir une affinité pour les matières organiques solides. De plus, la fiche signalétique du Paliotol Yellow L 1772, qui est composé principalement de nickel BBHP (BASF, 2007), mentionne que ce pigment devrait être éliminé de l'eau par adsorption sur les boues activées. Le degré d'adsorption du nickel BHMB est toutefois incertain, car les deux valeurs du log K_{oe} sont prévues et le potentiel d'adsorption des substances organométalliques et des pigments n'est généralement pas bien compris.

Selon les modèles de biodégradation aérobie, il est attendu que la biodégradation du nickel BHMB soit lente (voir le tableau 3 ci-après).

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Puisque le nickel BHMB peut être utilisé comme pigment et que son analogue (nickel BPHP) est un pigment, les éléments de preuve pris en compte pour évaluer la persistance du nickel BHMB comprennent les caractéristiques générales des pigments, de même que les prévisions des modèles RQSA pour la dégradation, la structure de la substance chimique ainsi que ses propriétés physiques et chimiques.

Aucune donnée expérimentale sur la dégradation du nickel BHMB n'a été trouvée. Par conséquent, une méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007) a été utilisée avec les modèles indiqués dans le tableau 3. Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que le nickel BHMB pourrait être libéré dans ce milieu, la persistance dans l'eau a été examinée essentiellement à l'aide de modèles prévisionnels RQSA sur la biodégradation. Le nickel BHMB ne contient pas de groupements fonctionnels pouvant subir une hydrolyse.

Toutefois, certaines des valeurs modélisées présentées au tableau 3 ne sont pas jugées fiables, car les ensembles d'étalonnage des modèles contiennent peu de produits chimiques d'une structure comparable au nickel BHMB, voire aucun. Aucune prévision n'a été produite pour le nickel BHMB à l'aide du modèle RQSA TOPKAT (TOPKAT, 2004), car l'ensemble d'étalonnage du programme ne contient pas suffisamment de substances organométalliques. De plus, le programme RQSA CATABOL (CATABOL, 2008), qui fait partie du modèle canadien de POP (CPOP, 2008), a généré une valeur pour la demande biologique en oxygène, mais le résultat indiquait que la prévision était hors du domaine d'applicabilité du modèle en raison d'une absence de couverture structurelle dans l'ensemble d'étalonnage (couverture approximative de 10,8 %). La valeur produite par le modèle RQSA CATABOL pour le nickel BHMB est donc jugée peu fiable. Il a donc fallu mettre à jour la méthode habituelle du poids de la preuve pour l'appliquer à cette substance.

Tableau 3. Données modélisées sur la dégradation du nickel BHMB

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2008 ¹	$t_{1/2} = 0,437$ jour	< 2
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2008 ¹	s. o. ²	s. o.
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2008 ¹	s. o. ²	s. o.
Biodégradation primaire			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,61 ³ « se biodégrade relativement rapidement »	< 182
Biodégradation ultime			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	1,74 ³ « se biodégrade lentement »	> 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,24 ⁴ « se biodégrade très lentement »	> 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,0003 ⁴ « se biodégrade très lentement »	> 182
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	Aucune prévision produite	
Biodégradation (aérobie)	Modèle canadien de POP, 2008 (CPOP) % DBO (demande biologique en oxygène)	% DBO = 27,07 Taux de biodégradation incertain	> ou < 182

¹ EPIsuite (2008)² Le modèle ne donne pas d'estimation pour ce type de structure.³ Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.⁴ Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Dans l'air, la demi-vie prévue par oxydation atmosphérique de 0,437 jour (voir le tableau 3) indique que le nickel BHMB devrait s'oxyder rapidement. Il ne devrait pas réagir, ou réagir de façon appréciable, dans l'atmosphère avec d'autres espèces photooxydantes, comme l'ozone. Il est possible qu'une photolyse se produise, car l'absorption maximale des pigments tend à se situer dans la partie visible du spectre lumineux et ultraviolet (EPA du Danemark, 1999). On sait cependant que les pigments de complexe métallique de la série azométhine qui ont une structure semblable au nickel BHMB présentent une résistance à la lumière allant de relativement bonne à excellente (Herbst et Hunger, 2004), ce qui indique une faible probabilité de photolyse rapide. Des réactions avec des radicaux hydroxyles devraient donc constituer le plus important processus régissant son devenir dans l'atmosphère. Sa demi-vie de 0,437 jour, résultant des réactions avec ces radicaux, permet d'affirmer que le nickel BHMB n'est pas persistant dans l'air.

Les résultats de trois des quatre modèles de biodégradation ultime (sous-modèles BIOWIN 3, 5 et 6) se trouvent largement en deçà du seuil de « se biodégrade lentement » et laissent entendre que la biodégradation est très lente et que la demi-vie dans l'eau serait supérieure à 182 jours. Il convient de noter que les prévisions de la suite EPIWIN pourraient également être hors du domaine d'applicabilité des modèles étant donné que les ensembles d'étalonnage des modèles BIOWIN, HYDROWIN et AOPWIN ne contenaient aucune substance organométallique à base de nickel. Malheureusement, les résultats du modèle EPIWIN (2004) pour les biodégradations primaire et ultime n'indiquent aucun avertissement lorsque les prévisions pour une substance non comprise dans l'ensemble d'étalonnage du modèle sont produites. De plus, tel qu'il a été mentionné précédemment, le modèle TOPKAT (2004) n'a généré aucune prévision. Le modèle CATABOL, qui fait partie des modèles CPOP (2008), a produit une prévision limite de 27,07 % pour la demande biologique en oxygène, ce qui est inférieur au seuil de 40 % qui correspond à « peut se biodégrader rapidement » et supérieur au seuil de 20 % qui correspond à « se biodégrade lentement » (c.-à-d. demi-vies < 182 jours et > 182 jours, respectivement). Toutefois, comme le nickel BHMB était hors du domaine structural de l'ensemble d'étalonnage du modèle, cette prévision est extrêmement incertaine, de sorte qu'on lui accorde moins de poids.

Le résultat du sous-modèle BIOWIN 4 pour la biodégradation primaire semble indiquer que la substance a une demi-vie primaire inférieure à 182 jours. Toutefois, comme l'identité des produits de dégradation est inconnue, on accorde moins de poids à ce résultat.

En raison de sa très faible solubilité dans l'eau, on peut considérer que cette substance organométallique apparentée aux pigments n'est pas touchée par la biodégradation aérobie. Les industries fabriquant des pigments reconnaissent que leurs substances sont persistantes. Par exemple, la Color Pigments Manufacturers Association, Inc. a déclaré que l'on conçoit les pigments pour qu'ils soient durables ou persistants dans l'environnement afin de pouvoir colorer des revêtements finis, des encres et des peintures (CPMA, 2003). En outre, on sait que les pigments de complexe métallique de la série azométhine qui ont une structure semblable au nickel BHMB présentent une résistance à la lumière allant de relativement bonne à excellente, ce qui est également une indication de persistance (Herbst et Hunger, 2004).

Bien que les résultats des modèles aient un certain degré d'incertitude, ils fournissent néanmoins une relativement bonne indication de la persistance de la partie organique de la molécule. De plus, l'aspect métallique de la molécule est connu comme étant infiniment persistant. Dès lors, compte tenu de la ressemblance de ce composé avec d'autres pigments qui sont habituellement reconnus comme des substances ayant une forte persistance et de l'ensemble des résultats modélisés, et ce, malgré les incertitudes inhérentes aux modèles, il existe des preuves plus fiables pour laisser croire que la demi-vie de biodégradation du nickel BHMB est supérieure à 182 jours dans l'eau.

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1,4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation dans le sol

est aussi supérieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est supérieure à 365 jours. Cela indique que le nickel BHMB est persistant dans le sol et les sédiments.

De plus, le potentiel de transport à grande distance de la substance à partir de son point de rejet dans l'air est estimé négligeable si l'on se fonde sur sa très faible répartition dans l'air et sa faible persistance dans ce milieu.

D'après les renseignements disponibles, le nickel BHMB répond aux critères de la persistance dans l'eau, le sol et les sédiments (demi-vie dans le sol et l'eau ≥ 182 jours et demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours), mais il ne répond pas à ceux de l'air (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours) tels qu'ils sont énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Aucune donnée expérimentale sur la bioconcentration, la bioaccumulation ou le $\log K_{oe}$ n'a été relevée pour cette substance. Le nickel BHMB a été classé comme substance bioaccumulable selon ses facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration obtenus par modélisation RQSA qui sont supérieurs au seuil de 5 000 L/kg, sans tenir compte du potentiel de biotransformation. Ces valeurs du FBC et du FBA sont fondées sur une valeur élevée prévue du $\log K_{oe}$ de 6,58. Or, tel qu'il a été mentionné précédemment, les modèles du $\log K_{oe}$, de la bioconcentration et de la bioaccumulation reposant sur des RQSA ne comprennent généralement pas d'ensemble d'étalonnage pour les substances organométalliques ou les pigments. Dans ce cas, aucune substance analogue appropriée n'a été relevée dans l'ensemble d'étalonnage du modèle KOWWIN (2008), qui est utilisé pour prévoir le $\log K_{oe}$ ni dans l'ensemble d'étalonnage du modèle BCFWIN (2008), qui est utilisé pour prévoir la bioaccumulation et la bioconcentration. Toutefois, dans le cadre de l'approche fondée sur le poids de la preuve et pour des raisons de transparence, on présente ici des données modélisées sur la bioaccumulation et le $\log K_{oe}$, en y mettant un bémol en raison de leur grande incertitude.

Des estimations du FBC et du FBA, corrigées en fonction d'une biotransformation potentielle, ont été produites à l'aide de modèle BCFBAF (EPI Suite, 2008). Des constantes du taux métabolique ont été obtenues à l'aide de relations quantitatives structure-activité décrites ci-après dans la méthode d'Arnot *et al.* (2008a, 2008b et 2009). Étant donné qu'une relation peut être établie entre le potentiel métabolique, le poids corporel et la température (Hu et Layton, 2001; Nichols *et al.*, 2007), le modèle BCFBAF (2008) permet de normaliser la constante k_M (concentration en substrat nécessaire à l'enzyme pour atteindre la moitié de la vitesse maximale) de $0,73 \text{ jour}^{-1}$ pour un poisson de 10 g à 15 °C en fonction du poids corporel de poissons de niveau trophique intermédiaire (184 g) dans le modèle Arnot-Gobas (Arnot *et al.*, 2008b).

Tableau 7. Données modélisées sur la bioaccumulation du nickel BHMB

Organisme d'essai	Modèle et base du modèle	Niveau trophique	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Référence
Poisson	BCFBAF : bilan massique à l'état d'équilibre	Intermédiaire	FBC	305,5	BCFBAF, 2008
Poisson	BCFBAF : bilan massique à l'état d'équilibre	Intermédiaire	BAF	970,9	BCFBAF, 2008
Poisson	Modèle de base avec les facteurs atténuants	Une combinaison de poissons de différents niveaux trophiques	FBC	1000	CPOP, 2008

Les modèles du bilan massique à l'état d'équilibre BCFBAF (2008) fondés sur les poissons de niveau trophique intermédiaire ont donné des valeurs estimées corrigées en fonction du métabolisme de 305,5 et de 970,9 L/kg pour le FBC et le FBA, respectivement.

D'après le modèle de base avec les facteurs atténuants, qui est compris dans la suite de modèles CPOP (2008), le nickel BHMB est susceptible de se décomposer par la voie N-glucuronidation, une réaction de phase II qui entraîne l'élimination du métabolite par le poisson. Lorsque cette voie est prise en compte, la valeur estimée du FBC est de 1 000 L/kg. La constante k_M utilisée pour calculer cette valeur est de 0,022. Il convient de noter que les prévisions des modèles CPOP, tout comme celles du modèle BCFBAF, étaient hors du domaine d'applicabilité, ce qui constitue une source d'incertitude importante. Ces prévisions peuvent être considérées comme le scénario de la pire éventualité, car elles reposent sur l'hypothèse selon laquelle la valeur du $\log K_{oe}$ modélisée (qui est élevée) est correcte et la substance pourrait être plus biodisponible que ce qu'indiquent les autres données qualitatives à l'appui.

D'après les données modélisées sur la bioaccumulation et la bioconcentration corrigées en fonction du métabolisme à l'aide de deux modèles distincts, le nickel BHMB ne répond pas aux critères de bioaccumulation (FBA § 5 000) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Bien que les données modélisées soient prises en compte dans l'établissement du poids de la preuve (assorties d'une incertitude non négligeable), on utilise également une évaluation qualitative d'autres propriétés physiques et chimiques pertinentes à laquelle on octroiera un poids plus important.

Une valeur de taille moléculaire de démarcation ne doit pas être le seul indicateur utilisé pour évaluer le potentiel de bioaccumulation étant donné que les substances dont les molécules sont de plus grande taille peuvent présenter des taux d'élimination plus lents, qui pourraient entraîner une bioaccumulation en dépit de la lenteur d'absorption. Or, il s'avère utile de tenir compte des données sur la taille moléculaire et le diamètre transversal, qui sont couramment utilisées par des compétences internationales, comme l'Union européenne (ECHA, 2008), pour formuler des conclusions sur le potentiel de bioaccumulation. D'après de récentes études liées aux données sur le FBC chez les poissons et aux paramètres de la taille moléculaire (Dimitrov *et al.*, 2002, 2005), la probabilité qu'une molécule traverse des membranes cellulaires à la suite d'une diffusion passive diminue de façon importante lorsque le diamètre transversal maximal (D_{\max}) augmente. La probabilité qu'une diffusion passive se produise diminue de façon notable lorsque le diamètre transversal est supérieur à environ 1,5 nm et de façon encore plus significative dans le cas des molécules ayant un diamètre transversal supérieur à 1,7 nm. Sakuratani *et al.* (2008) ont également étudié l'effet du diamètre transversal sur la diffusion passive à l'aide d'un ensemble d'essai comptant environ 1 200 substances chimiques nouvelles et existantes et ont aussi observé que les substances dont le potentiel de bioconcentration n'était pas très élevé avaient souvent un D_{\max} supérieur à 2,0 nm ainsi qu'un diamètre effectif (D_{eff}) supérieur à 1,1 nm.

Cependant, comme l'ont évoqué Arnot *et al.* (2010), il existe des incertitudes quant aux seuils proposés par Dimitrov *et al.* (2002, 2005) et Sakuratani *et al.* (2008), étant donné que les études sur le FBC utilisées pour calculer ces seuils n'ont pas fait l'objet d'évaluations critiques. Arnot *et al.* (2010) soulignent que la taille moléculaire a un effet sur la solubilité et la capacité de diffusion dans l'eau et dans les phases organiques (membranes), et que les plus grosses molécules peuvent avoir un taux d'absorption plus lent. Toutefois, ces mêmes contraintes liées aux facteurs cinétiques s'appliquent aux voies de diffusion de l'élimination chimique (c.-à-d. absorption lente = élimination lente). Un potentiel de bioaccumulation important peut donc s'appliquer aux substances qui sont soumises à un processus d'absorption lent, si elles sont biotransformées ou éliminées lentement par d'autres processus. Par conséquent, lorsqu'on évalue le potentiel de bioaccumulation, les données sur la taille moléculaire doivent être utilisées avec discernement et de pair avec des éléments de preuve pertinents dans la cadre d'une méthode du poids de la preuve.

Le nickel BHMB et son analogue, le nickel BBHP, ont des masses moléculaires élevées ($> \sim 500$ g/mol) ainsi qu'un diamètre transversal très large (jusqu'à 2,5 et 2,7 nm respectivement), deux propriétés qui sont susceptibles de limiter la biodisponibilité. De plus, les points d'ébullition et de décomposition thermique élevés modélisés (350 et 891 °C, respectivement) du nickel BHMB ainsi que le point de décomposition thermique élevé expérimental de son analogue (> 300 °C et 285 °C) indiquent que le nickel BHMB est relativement stable et qu'il aurait un faible potentiel de biodisponibilité. Par exemple, Chu et Yalkowsky (2009) ont établi qu'en règle générale, les composés qui ont un point de fusion élevé sont moins facilement absorbables que les composés ayant un point de fusion moins élevé, quelle que soit la dose. En outre, Kim *et al.* (2007) ont indiqué que le point de fusion élevé et la solubilité limitée dans des solvants à base d'eau ou d'huile sont souvent associés à une faible disponibilité *in vivo*.

Combinées aux résultats expérimentaux indiquant que le nickel BBHP est insoluble dans l'eau (tableau 2a), à la très faible solubilité dans l'eau modélisée du nickel BHMB et du nickel BBHP et au fait que les pigments tendent à être peu solubles dans l'octanol, les preuves disponibles indiquent que le nickel BHMB devrait présenter un faible potentiel de bioaccumulation en raison de ses propriétés physiques et chimiques, qui donnent lieu à un très faible taux d'absorption dans les intestins ou les branchies du biote. La partie de la substance qui passe à travers les membranes est ensuite vraisemblablement transformée par un métabolisme *in vivo* ou éliminée par dilution attribuable à la croissance.

D'après les propriétés physiques et chimiques, le nickel BHMB ne satisfait pas au critère de bioaccumulation (FBA ou FBC $\geq 5\ 000$) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets sur l'environnement

A – Dans le milieu aquatique

Le gouvernement du Canada a évalué les composés de nickel auparavant dans un rapport sur la liste des substances d'intérêt prioritaire (Canada, 1994, 1999). Il a été conclu que les formes dissoutes et solubles du nickel inorganique pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif sur l'environnement. Toutefois, comme cette évaluation sur la liste des substances d'intérêt prioritaire était axée sur les formes dissoutes et solubles du nickel inorganique et que les substances organométalliques telles que le nickel BHMB dépassaient la portée de ce rapport, ces conclusions ne s'appliquent pas.

En l'absence de données expérimentales concernant la toxicité de cette substance pour les organismes aquatiques, des données modélisées ont été utilisées pour estimer la toxicité potentielle. Les données modélisées sont issues du programme ECOSAR (2008), qui se fonde sur le log K_{oe} pour prévoir la toxicité aquatique. Tel qu'il a été mentionné dans la section sur la bioaccumulation, comme le nickel BHMB et son analogue ne sont pas compris dans l'ensemble d'étalonnage utilisé pour le calcul du log K_{oe} , la fiabilité de cette valeur est quelque peu incertaine. Toutefois, en l'absence de données expérimentales, ces prévisions sont utilisées avec la méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007).

La toxicité du nickel BHMB est modélisée en utilisant les résultats des relations structure-activité organiques neutres à l'aide du modèle ECOSAR (2008) et ne tient pas compte de la toxicité potentielle des ions de nickel libérés en solution, étant donné que cette substance devrait être stable dans les conditions normalement observées dans l'environnement.

Le tableau 8 présente les prévisions des valeurs d'écotoxicité obtenues pour le nickel BHMB.

Tableau 8. Données modélisées pour la toxicité aquatique du nickel BHMB fondées sur des relations structure-activité organiques neutres

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀ ¹	0,058 ³	ECOSAR, 2008
Poisson	Toxicité chronique	CE ₅₀ ²	0,005 ³	ECOSAR, 2008
<i>Daphnie</i>	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀ ²	0,058 ³	ECOSAR, 2008
<i>Daphnie</i>	Toxicité chronique	CE ₅₀ ²	0,012 ³	ECOSAR, 2008
Algues	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀ ²	0,164 ³	ECOSAR, 2008
Algues	Toxicité chronique	CE ₅₀ ²	0,137 ³	ECOSAR, 2008

¹ CE₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

² CL₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

³ Dépassant la solubilité modélisée dans l'eau.

Les organismes les plus sensibles étaient les poissons, affichant une valeur de toxicité chronique de 0,005 mg/L pour le paramètre CE₅₀ et une valeur de toxicité aiguë de 0,058 pour un essai de CL₅₀ de 96 heures.

Les valeurs de toxicité modélisées présentées ici sont probablement très prudentes compte tenu des propriétés physiques et chimiques de la substance, dont la masse moléculaire élevée, les points de décomposition thermique élevés estimés et de l'analogie, le diamètre transversal large et la faible solubilité, qui tendent à la rendre relativement inerte et peu biodisponible. Les prévisions de la toxicité présentent une source d'incertitude supplémentaire étant donné qu'elles sont toutes supérieures à la solubilité modélisée du nickel BHMB ($7,20 \times 10^{-4}$ mg/L). Toutefois, en règle générale, un écart entre les valeurs de toxicité et de solubilité dans l'eau d'un facteur de 10 approximativement est considéré comme acceptable en raison de l'incertitude associée aux résultats modélisés. Dans ce cas, la valeur de toxicité chronique la plus faible (0,005 mg/L) est en deçà d'un facteur de 10 de la solubilité dans l'eau modélisée.

D'après ces résultats, la substance pourrait être très dangereuse pour les organismes aquatiques (CL ou CE₅₀ aiguë $\leq 1,0$ mg/L et concentration sans effet observé [CSEO] chronique $\leq 0,1$ mg/L).

B – Dans d'autres milieux naturels

On n'a trouvé aucune étude concernant les effets de ces substances ou de son analogue sur l'environnement dans d'autres milieux que l'eau.

Lorsque le nickel BHMB est rejeté dans un plan d'eau, il devrait se répartir dans les matières particulaires en suspension et les sédiments benthiques, où les organismes vivant dans les sédiments seront exposés à la substance. Bien qu'aucune donnée sur la toxicité propre aux organismes vivant dans les sédiments ne soit disponible pour cette substance, en raison de la faible biodisponibilité prévue, la toxicité du nickel BHMB dans le sol et les sédiments est également susceptible d'être faible. En outre, le faible potentiel de bioaccumulation du nickel BHMB pourrait également limiter l'exposition dans le sol et les sédiments.

Évaluation de l'exposition dans l'environnement

Aucune donnée sur les concentrations de cette substance dans l'eau au Canada n'a été retracée. Les concentrations dans l'environnement ont donc été évaluées sur la base des renseignements disponibles, y compris les quantités de la substance, les estimations relatives aux taux de rejets et les hypothèses sur la taille des cours d'eau récepteurs.

A – Rejets industriels

Étant donné que le nickel BHMB est utilisé dans un cadre industriel et qu'il pourrait être rejeté dans l'eau, le pire des scénarios de rejets industriels est utilisé pour estimer la concentration de la substance dans l'eau à l'aide de l'outil générique d'estimation de l'exposition attribuable à des rejets industriels en milieu aquatique (IGETA) d'Environnement Canada (2009b). Le scénario est prudent, à savoir qu'il suppose que la quantité totale de la substance utilisée par l'industrie canadienne est utilisée par une seule installation industrielle sur un petit site hypothétique. Le scénario présume également que les rejets se produisent 250 jours par an, habituellement pour les petites et moyennes installations, et qu'ils sont envoyés dans une usine de traitement des eaux usées avec un taux d'élimination de zéro pour la substance. Lorsque l'eau réceptrice d'une telle installation de taille modeste est mélangée à l'effluent de l'usine de traitement, son flux réel ou équivalent est généralement de 34 560 m³/jour. Pour ce scénario, la perte dans l'eau des égouts est établie de façon prudente à 0,01 % (OCDE, 2004) de la quantité totale utilisée pendant les procédés de soudage, qui est subie pendant la manipulation. Ces hypothèses ainsi qu'une limite supérieure de la quantité totale utilisée de 1 000 kg/année donnent une concentration en milieu aquatique de 1,16 x 10⁻⁵ mg/L (Environnement Canada, 2010).

Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consistait à examiner les divers renseignements à l'appui et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence requis par la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprennent les résultats d'un calcul du quotient de risque prudent ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Le nickel BHMB devrait être persistant dans l'eau, le sol et les sédiments, et avoir un faible potentiel de bioaccumulation. Le nickel BHMB ne devrait pas présenter de risques de rejet généralisé dans l'environnement canadien. Une fois dans l'environnement, cette substance devrait se retrouver surtout dans l'eau et les sédiments et peut-être dans le sol. Elle pourrait également avoir un potentiel élevé de toxicité pour les organismes aquatiques.

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition aux renseignements liés à la substance, a été réalisée pour le milieu aquatique, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Le scénario industriel générique décrit précédemment pour une installation industrielle sur un petit site hypothétique a donné une concentration environnementale estimée (CEE) de $1,16 \times 10^{-5}$ mg/L (Environnement Canada, 2010). Une concentration estimée sans effet (CESE) a été obtenue à partir de la valeur de la toxicité chronique de 5×10^{-3} mg/L pour le poisson, en divisant cette valeur par un facteur d'évaluation de 10 (pour extrapoler une concentration sans effet et pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité), pour produire une valeur de 5×10^{-4} mg/L. Le quotient de risque (CEE/CESE) se chiffre à 0,023. Par conséquent, le nickel BHMB ne devrait pas avoir d'effets nocifs sur les organismes aquatiques.

Pour cette substance, un quotient de risque basé sur l'exposition dans l'eau interstitielle des sédiments peut également être calculé en fonction des valeurs de la CEE et de la CESE en milieu aquatique présentées ci-dessus et utilisées pour la caractérisation des risques liés aux sédiments. Dans le calcul, les sédiments benthiques et leur eau interstitielle sont censés être en équilibre avec l'eau sus-jacente, et les organismes benthiques et pélagiques sont censés montrer des sensibilités similaires à la substance. Par conséquent, la CEE et la CESE pour l'eau interstitielle sont jugées identiques pour le milieu aquatique. Cette approche d'équilibre aboutirait à un quotient de risque (CEE/CESE) du milieu sédimentaire identique à celui du milieu aquatique.

D'après l'analyse ci-dessus, il est peu probable que le nickel BHMB nuise aux populations d'organismes aquatiques au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Des incertitudes existent concernant la dissociation et la libération de petites quantités d'ions de nickel dans l'environnement dans l'éventualité où cette substance serait moins stable que prévu. Par ailleurs, il y a une incertitude quant à savoir si ou dans quelle mesure cette substance se dégradera dans les milieux anaérobies tels que les sédiments. Toutefois, comme les rejets de nickel BHMB devraient être très faibles, la quantité d'ions de nickel libérés par rapport aux concentrations naturelles de nickel dans l'environnement au Canada devrait être négligeable.

Des incertitudes existent également concernant le potentiel de bioaccumulation des complexes organométalliques en général. Bien que, d'après ses propriétés physiques et chimiques, le nickel BHMB présente un faible risque de bioaccumulation, on constate un manque général de données expérimentales dans les ouvrages scientifiques ainsi que de modèles comprenant des ensembles d'étalonnage fiables pour la solubilité dans l'eau et l'octanol et pour le potentiel de bioaccumulation des pigments et des substances organométalliques. S'il existait davantage de données empiriques sur le potentiel de bioaccumulation ou des modèles plus fiables pour les pigments et les substances organométalliques, on pourrait les utiliser pour accroître la confiance dans la conclusion sur la bioaccumulation.

Les concentrations prédites, associées à la toxicité pour les organismes aquatiques, constituent une source additionnelle d'incertitude lorsqu'elles dépassent la solubilité prévue du nickel BHMB dans l'eau. Étant donné que les concentrations pour la toxicité et l'hydrosolubilité sont incertaines, les valeurs de la toxicité qui ont dépassé les estimations de la solubilité jusqu'à un facteur de 10 ont été jugées acceptables.

L'évaluation de la persistance est limitée par l'absence de données empiriques sur la biodégradation, ce qui a nécessité la production de prévisions modélisées. Il demeure également des incertitudes quant à la photodégradation et à la dégradation anaérobie possibles du nickel BHMB en raison de l'absence de données à cet égard. Bien que toutes les prévisions modélisées comportent un certain degré d'erreur, les résultats du modèle de biodégradation aérobie ont confirmé la persistance attendue du nickel BHMB, compte tenu de ses utilisations potentielles et de ses caractéristiques structurales.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieus naturels et nourriture

Aucune donnée empirique sur les concentrations de nickel BHMB dans les milieux naturels au Canada n'a été relevée. Vu le manque de données connues, le nickel BHMB ne devrait pas se retrouver dans les aliments ou les boissons au Canada. Des concentrations dans l'environnement ont été estimées à partir d'une valeur par défaut de 0,01 % pour le rejet dans l'eau à la suite du contact avec l'alliage métallique (OCDE, 2004). Ce pourcentage a été appliqué à la quantité totale de nickel BHMB commercialisée au Canada en 2006. La quantité totale commercialisée a été prudemment estimée à une quantité allant jusqu'à 1 000 kg (Environnement Canada, 2009a). La quantité des pertes est estimée à 0,1 kg/année dans l'eau de surface.

La perte estimée a été utilisée dans ChemCAN, un modèle d'exposition environnementale propre au Canada, afin d'estimer les concentrations dans différents milieux naturels (ChemCAN, 2003). Ce modèle diffère des modèles aux sources ponctuelles utilisés dans la section de l'évaluation écologique du document, qui fournissent des estimations de l'exposition à proximité des points de rejets, dans le sens où il s'agit d'un modèle régional de fugacité de niveau III en champ lointain qui est utilisé pour estimer les concentrations moyennes dans différents milieux, dans le but d'informer les estimations relatives à l'exposition humaine. Les CEE sont présentées à l'annexe 2. On a obtenu des valeurs prudentes de la limite supérieure d'absorption quotidienne de nickel BHMB pour la population au Canada sur la base des concentrations environnementales estimées, qui ont donné une exposition négligeable de l'ordre de nanogrammes (10^{-9} gm) par kilogramme de poids corporel (kg p.c.) par jour.

Produits de consommation

Le nickel BHMB est utilisé au Canada dans les électrodes de soudage au fil fourré modérément allié à double enrobage et dans les électrodes enrobées d'un alliage de nickel (Environnement Canada, 2009a). Cette utilisation est considérée comme une utilisation industrielle. Les recherches documentaires et les déclarations communiquées en réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) n'ont indiqué aucun produit de consommation contenant cette substance.

Évaluation des effets sur la santé

Le nickel BHMB est un composé organométallique qui contient du nickel. Aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé n'a été relevée pour le nickel BHMB ou son analogue, le nickel BBHP. On ne disposait d'aucune donnée expérimentale sur les propriétés physiques et chimiques du nickel BHMB, mais on a utilisé un modèle pour estimer sa faible solubilité dans l'eau (voir le tableau 2; WSKOWWIN, 2008).

Le gouvernement du Canada a évalué les composés de nickel auparavant dans un rapport sur la liste des substances d'intérêt prioritaire (Canada, 1994, 1999). En se fondant principalement sur les indications de la cancérogénicité des groupes de composés étudiés chez des populations exposées en milieu de travail, obtenues au cours d'une analyse épidémiologique, ainsi que sur certaines données limitées concernant les effets de composés particuliers chez des animaux de laboratoire, les groupes de composés du nickel, à savoir les composés oxygénés (y compris le monoxyde de nickel, l'oxyde de nickel et de cuivre, les oxydes de nickel silicatés et les oxydes complexes), les composés sulfurés (y compris le disulfure de trinickel) et les composés solubles (principalement le sulfate et le dichlorure de nickel) ont été classés dans le groupe des substances nocives pour la santé humaine. L'effet critique était la cancérogénicité. L'ensemble de données qui supporte cette conclusion comprend des données de cancérogénicité et de génotoxicité portant principalement sur des composés de nickel moins solubles dans l'eau, comme le disulfure de trinickel et le monoxyde de nickel (Canada, 1994; ATSDR, 2005).

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les composés de nickel dans le groupe 1, soit comme substance cancérogène pour l'homme (CIRC, 1990). Le National Toxicology Program considère les composés de nickel comme des substances cancérogènes pour l'homme connues (NTP, 2002, 2005).

Les prévisions de la toxicité reposant sur des modèles de relations qualitatives structure-activité pour le nickel BHMB sont résumées à l'annexe III. Ces prévisions indiquaient une mutagénicité chez les mammifères (selon le groupement fonctionnel oxime) ainsi qu'une sensibilisation de la peau (selon l'ion nickel) et des voies respiratoires (selon l'ion nickel et le groupement fonctionnel hydroxylamine) (DEREK pour Windows_12.0; DEREK, 2009). Les modèles de relations quantitatives structure-activité, y compris la version 6.2 de TOPKAT (TOPKAT, 2004) et la version 2.1 de CASETOX (CASETOX, 2009), ainsi que les modèles qualitatifs, DEREK for windows_12,0 et la version 1.3.2 de Leadscope Model Applier (Leadscope Model Applier, 2010), n'ont pas pu produire de prévisions sur les paramètres pour les composés organométalliques. Il s'est donc avéré impossible d'évaluer le potentiel de cancérogénicité à l'aide de ces modèles.

Les données provenant d'un modèle des relations structure-activité pour le nickel BHMB et les données sur les composés de nickel laissent croire que le nickel BHMB pourrait avoir des propriétés dangereuses (c.-à-d. mutagénicité, cancérogénicité et sensibilisation de la peau et des voies respiratoires).

Le niveau de confiance accordé à l'évaluation des effets sur la santé du nickel BHMB est faible, car aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé ni aucune donnée propre à la substance n'a été relevée.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

Aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé n'a été relevée pour le nickel BHMB ou son analogue, le nickel BBHP. Aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé n'a été relevée pour le nickel BHMB ou son analogue, le nickel BBHP. Les

données provenant du modèle des relations structure-activité pour le nickel BHMB semblent indiquer un potentiel de mutagénicité, mais le potentiel de cancérogénicité du composé n'a pu être évalué à l'aide des modèles RQSA. Toutefois, les données expérimentales sur les autres composés de nickel indiquent un risque de carcinogénicité.

En ce qui concerne les effets non cancérogènes, des preuves qualitatives tirées des résultats des relations structure-activité pour le nickel BHMB laissent croire que cette substance pourrait provoquer une sensibilisation de la peau et des voies respiratoires.

L'exposition de la population générale au nickel BHMB dans les milieux naturels au Canada a été estimée dans l'ordre de grandeurs des nanogrammes (10^{-9} gm) par kg p.c. par jour, elle devrait donc être négligeable. On ne prévoit aucune exposition de la population générale au nickel BHMB issue de l'utilisation de produits de consommation.

Puisque l'exposition de la population générale dans les milieux naturels au Canada devrait être négligeable, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

La confiance à l'égard de l'estimation de l'exposition environnementale au nickel BHMB est faible. Aucune donnée n'a été relevée dans la documentation concernant les concentrations de cette substance dans les milieux environnementaux. Toutefois, comme on connaît les quantités commercialisées pour l'année civile 2006, on les a combinées à un pourcentage de perte estimé à l'aide d'un document sur les scénarios d'émission de l'OCDE afin de modéliser des concentrations dans l'environnement. Comme la valeur maximale des quantités commercialisées a été utilisée dans la modélisation, les résultats modélisés devraient représenter des estimations prudentes de l'exposition environnementale. Les recherches documentaires n'ont permis de relever aucune donnée sur les produits de consommation et les déclarations communiquées en réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) ont indiqué une seule utilisation industrielle (dans les électrodes d'alliage de nickel).

Le niveau de confiance accordé à la détermination des effets critiques sur la santé est faible en raison de l'absence de données empiriques relatives aux effets sur la santé et de l'utilisation de modèles de relations qualitatives structure-activité. Toutefois, d'après ses propriétés physiques et chimiques, le nickel BHMB devrait être peu biodisponible.

Conclusion

D'après les renseignements contenus dans le rapport d'évaluation préalable, le nickel BHMB ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie. Le nickel BHMB répond aux critères de la persistance, mais ne répond pas aux critères de potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Selon les renseignements disponibles, on conclut que le nickel BHMB n'est pas une substance qui pénètre dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un risque pour la vie ou la santé humaine.

Il est donc conclu que le nickel BHMB ne répond pas aux critères établis à l'article 64 de la LCPE (1999).

Puisque cette substance est inscrite sur la *Liste intérieure des substances*, son importation et sa fabrication au Canada ne requièrent pas de déclaration aux termes du paragraphe 81(1). Étant donné les propriétés dangereuses potentielles de cette substance, on craint que des utilisations nouvelles non décelées ni évaluées en vertu de la LCPE (1999) ne fassent en sorte qu'elle réponde aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Il serait donc recommandé de modifier la Liste intérieure des substances, en vertu du paragraphe 87(3) de la *Loi*. Ainsi, toute activité nouvelle de fabrication, d'importation ou d'utilisation de cette substance serait déclarée et les risques que cette substance présente pour la santé humaine et l'environnement seraient évalués, conformément au paragraphe 81(3) de la *Loi*.

Considérations dans le cadre d'un suivi

Cette substance appartient à un groupe de substances chimiques potentiellement dangereuses pour la santé humaine, soit les composés contenant du nickel, dont l'effet critique pourrait être la cancérogénicité. Il convient toutefois de noter qu'au Canada, les composés de nickel oxygénés, sulfurés et solubles ont été classés comme nocifs pour la santé humaine. Le nickel BHMB n'appartient à aucun de ces sous-groupes.

Étant donné les propriétés dangereuses potentielles de cette catégorie de substances, des activités supplémentaires (p. ex. recherche, évaluation, contrôle et surveillance) pourraient être entreprises afin de caractériser le risque pour la santé humaine au Canada relatif à ce lot de substances plus larges.

Références

- ACD/pKaDB [module de prévision]. 2008. Version 11. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/ [consulté en mars 2010]
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.92a. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.
- Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.
- Arnot, J.A., Arnot, M., Mackay, D., Couillard, Y., MacDonald, D., Bonnell, M., Doyle, P. 2010. Molecular size cut-off criteria for screening bioaccumulation potential: Fact or fiction? *Integrated Environmental Assessment and Management* 6(2):210-224.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2005. Toxicological profile for nickel. Washington (DC): US Department of Health and Human Services, Public Health Service. [consulté le 8 avril 2010]. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp15.html>
- BASF. 2007. Safety Data Sheet (Paliotol Yellow L 1772). Version 1.0.
Accès : http://worldaccount.elastogran.com/wa/NAFTA~en_US/Catalog/Pigments/doc4/BASF/PRD/30041694/pdf?title=&asset_type=msds/pdf&language=EN&validArea=CA&urn=urn:documentum:ProductBase_EU:09007af8800fef36.pdf
- [BBM] Baseline Bioaccumulation Model. 2008. Gatineau (Qc): Environnement Canada, Division des évaluations écologiques. [Modèle développé selon celui de Dimitrov et al., 2005]. Disponible sur demande.
- [BCFBAF] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- [BCFBAF] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Canada. 1978. Règlement sur les aliments et drogues. C.R.C., c. 870. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/fra/C.R.C.-ch.870/index.html>

Canada, Dept. of Environment, Dept. of Health. 1994. Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List Assessment Report, Nickel and its Compounds. http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/compounds_nickel_composes/nickel-eng.pdf

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, c. 33, *Gazette du Canada*. Partie III. vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

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, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de dixième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 143, n° 25, p. 1796-1812. Accès : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-06-20/pdf/g1-14325.pdf>

CASETOX [module de prévision]. 2009. Version 2.1. Beachwood (OH) : MultiCASE. Accès : <http://www.multicase.com/products/prod03.htm> [consulté le 16 décembre 2009] [réserve de consultation]

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. c2004-2008. Version 5.10.2. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès :

ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html> [consulté le 15 février 2010]

ChemID Plus [base de données sur Internet]. 2010. [consulté le 15 février 2010]. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>

Chu KA, Yalkowsky SH, 2009. An interesting relationship between drug absorption and melting point. *Int J Pharm.* 373(1-2): 24-40.

[CII] Colour Index International [base de données sur Internet]. 2002 – . 4^e éd. Research Triangle Park (NC): American Association of Textile Chemists and Colourists. [consulté en février 2010]. Accès : <http://www.colour-index.org/>

[CPMA] Color Pigments Manufacturers Association, Inc. 2003. Comments of the Color Pigments Manufacturers Association, Inc. on the Draft Guidance Manual for the Categorization of Organic and Inorganic Substances on Canada's Domestic Substances List ('DSL') and Environment Canada's Computer Generated Estimates and Empirical Data on Approximately 12,000 Discrete Organic Chemicals on the DSL. Disponibles auprès de la Division des substances existantes, Environnement Canada, Ottawa, K1A 0H3.

[CPOP] Modèle canadien de POP. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada.

[Danish EPA] Danish Environmental Protection Agency. 1999. Survey of azo-colorants in Denmark. Consumption, use, health and environmental aspects. Miljøprojekt No. 509. Henriette, Danish Technological Institute, Environment, Ministry of Environment and Energy, Denmark, Danish Environmental Protection Agency, 1999. Report prepared by Øllgaard H, Frost L, Galster J, Hansen OC. Accès : http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/1999/87-7909-548-8/html/default_eng.htm

[DEREK] Deductive Estimation of Risk from Existing Knowledge [module de prévision]. 2009. Version 12.0. Leeds (R.-U.) : Lhasa Limited. Accès : <https://www.lhasalimited.org/derek/> [réserve de consultation]

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Walker, J., Veith, G., Mekenyan, O. 2002. Predicting bioconcentration potential of highly hydrophobic chemicals. Effect of molecular size. *Pure Appl. Chem.* 74(10):1823-1830.

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531-554.

[ECHA] European Chemicals Agency. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.11: PBT Assessment. Accès : http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r11_en.pdf?vers=20_08_08

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships Class Program for Windows [en ligne]. 2009. Version 1.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 10 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada. 2007. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 10 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada. 2009b. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: The Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic (IGETA). Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2010. IGETA : CAS RN 42739-61-7, 2010-02-16. Rapport inédit. Gatineau (Qc): Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

[EPISuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.0. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>

[EPISuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.0. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet]. 2009. Version 5. Ispra [IT]: European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers Canadian Affiliates, Dayan J, Trebitz H, consultants. 1995. Health and environmental information on dyes used in Canada. Rapport inédit présenté à Environnement Canada, Division des substances nouvelles.

Hart J. 2008. Nickel compounds – a category approach for metals in EU legislation (a report for the Danish Environmental Protection Agency). 52 p.

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Herbst W, Hunger K. 2004. Industrial organic pigments, 3^e édition. Weinheim (Allemagne): Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA. 660 p.

Hu, T.M., Layton, W.L. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality [en ligne]. *AAPS PharmSci*. Octobre 2010. Vol. 3(4):Article 29. Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>.

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[IARC] International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1990. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans chromium, nickel and welding Vol. 49. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol49/volume49.pdf>

Key to metals. 2010 Cast Nonferrous: Welding the Nonferrous Metals: General Overview, Key to metal; the world's most comprehensive metal database. [consulté en mars]. Accès : <http://www.keytometals.com/Article52.htm>

Kim I-H, Nishi K, Tsai H-J, Bradford T, Koda Y, Watanabe T, Morisseau C. 2007. Design of bioavailable derivatives of 12-(3-adamantan-1-yl-ureido)dodecanoic acid, a potent inhibitor of the soluble epoxide hydrolase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 15(1): 312-323.

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.67. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Leadscope Model Applier [module de prévision]. 2010. Version 1.3.2. Leadscope, Inc., Columbus, OH, USA. Accès : http://www.leadscope.com/all_products.php [réserve de consultation].

Lincke G. 2003. Molecular stacks as a common characteristic in the crystal lattice of organic pigment dyes A contribution to the “soluble–insoluble” dichotomy of dyes and pigments from the technological point of view. *Dyes Pigm.* 59(1): 1-24.

Macdonald D, Breton R, Sutcliffe R, Walker J. 2002. Uses and limitations of quantitative structure-activity relationships (QSARS) to categorize substances on the Canadian Domestic Substance List as persistent and/or bioaccumulative, and inherently toxic to non-human organisms. *SAR QSAR Environ. Res.* 13(1): 43-55.

Mekenyan, G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2005. POPs: A QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(1-2):103-133.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Numéro 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html> [consultée le 11 décembre 2007]

Nichols, J.W., Fitzsimmons, P.N., Burkhard, L.P. 2007. In vitro – in vivo extrapolation of quantitative hepatic biotransformation data for fish. II. Modeled effects on chemical bioaccumulation. *Environ. Toxicol. Chem.* 26:1304-1319.

[NTP] National Toxicology Program. 2002. 10th Report on carcinogens. Substance profile: nickel compounds and metallic nickel. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program.

[NTP] National Toxicology Program. 2005. 11th Report on carcinogens. Substance profile: nickel compounds and metallic nickel. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004. Emission scenario document on plastics additives [Internet]. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. Series on Emission Scenario Documents No. 3. Report No. ENV/JM/MONO(2004)8, JT00166678. [Février 2010]. Accès : [http://www.olis.oecd.org/olis/2004doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono\(2004\)8](http://www.olis.oecd.org/olis/2004doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono(2004)8)

Sakuratani, Y., Noguchi, Y., Kobayashi, K., Yamada, J., Nishihara, T. 2008. Molecular size as a limiting characteristic for bioconcentration in fish. *J. Environ. Biol.* 29(1):89-92.

Santé Canada. 2007. Note réglementaire REG 2007-04 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) : liste des produits de formulation de l'ARLA [en ligne]. Ottawa (Ont) : Santé Canada, ARLA. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/reg2007-04/index-fra.php [consultée le 11 mars 2010]

Santé Canada. 2009. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques – septembre 2009 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php [consultée le 1^{er} mars 2010]

[SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques.

Swartzendruber LJ. Melting point of iron (Erratum). *Journal of Phase Equilibria*. 5(4): 339.

[TOPKAT] Toxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

UK Environment Agency 2008, Emission Scenario Document for chemical used in the Electronics Industry. Draft document. Published by UK Environment Agency, presented to the 16th task Force Meeting in October 2008 at Desseau, Germany. Disponible sur demande auprès d' Environnement Canada

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.41. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Zachary M, Greenway GM. 2009. Comparative PBT screening using (Q)SAR tools within REACH legislation. *SAR QSAR Environ. Res.* 20(1-2): 145-157.

Annexe I : Tableau sommaire des intrants des modèles de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Profils de persistance, bioaccumulation et toxicité	Écotoxicité
Paramètres d'entrée des modèles	Suite EPIWIN (tous les modèles, notamment AOPWIN, KOCWIN, BCFWIN, BIOWIN et ECOSAR)	Outil de l'OCDE pour les POP	Modèle d'Arnot et Gobas pour le FBC/FBA	Modèle de POP canadien (notamment le modèle Catabol, le modèle des facteurs d'atténuation du FBC, le modèle de toxicité OASIS)	Intelligence artificielle Expert System (AIES)/ TOPKAT/ ASTER
Code SMILES¹	x	x	x	x	x

¹ Le code SMILES du nickel BHMB a été utilisé pour produire les résultats des modèles.

Annexe II : Estimation des concentrations de nickel BHMB dans les milieux naturels à l'aide du modèle ChemCAN, version 6.00 (ChemCAN, 2003)¹

Milieu ²	Concentration estimée
Air ambiant ³	0,602 ng/m ³
Eau de surface	9,53 ng/L
Sol	377 ng/g de solides
Sédiments	652 ng/g de solides

¹Les concentrations ont été estimées pour la région du sud de l'Ontario.

²Les concentrations du débit entrant par défaut, soit 2 ng/m³ dans l'air et 3 ng/L dans l'eau ont été précisées par ChemCAN, version 6.00.

³La demi-vie de dégradation oxydative dans l'air a été estimée à 0,437 jour (AOPWIN, 2008).

Annexe III : Résumé des résultats des modèles R(Q)SA relatifs à la santé humaine pour le nickel BHMB

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA CANCÉROGÉNICITÉ

Modèle/Espèces	Souris		Rat		Rat	Souris	Rongeur	Mammifères
	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle				
Model Applier	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
Multicase Casetox	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	-	-	-
Topkat	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	-	-	-
Derek	-	-	-	-	-	-	-	AR

n.a. – non applicable

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

AR – aucun résultat

P – positif

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA GÉNOTOXICITÉ

Modèle/paramètres	aberrations chromosomiques	aberrations chromosomiques – autres rongeurs	aberrations chromosomiques – rats	test du micronoyau sur des souris	test du micronoyau sur des rongeurs	<u>drosophiles</u>	translocations hérissables des drosophiles	essai d'expression d'allèles récessifs létaux liés au sexe sur des drosophiles	mutation des mammifères	mutation létale dominante des mammifères	synthèse de l'ADN non programmée (UDS)	synthèse de l'ADN non programmée avec des lymphocytes humains	synthèse de l'ADN non programmée avec des hépatocytes de rats	mutation du lymphome chez des souris	S. cerevisiae	levure	hgprt	E. coli	E. coli W	Microbienne/bactérie	salmonella	
AM	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
CT	n.a.	-	-	n.a.	-	n.a.	-	-	-	-	n.a.	-	-	n.a.	-	-	-	-	-	-	-	n.a.
TK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	n.a.
Derek	AR	AR	AR	-	-	-	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	NC	NC	NC	NC	NC

MA – Model applier

CT – Multicase Casetox

TK – Topkat

n.a. – non applicable

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

AR – aucun résultat

P – positif

NC – non concluant

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LE DÉVELOPPEMENT

Model Applier

Paramètre/Espèces	Souris	Lapin	Rat	Rongeur
Retard	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Diminution du poids	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Mort du fœtus	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Perte après l'implantation	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Perte avant l'implantation	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Structure	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Viscères	n.a.	-	n.a.	n.a.

n.a. – non applicable

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

Multicase Casetox

Paramètre/Espèces	Hamster	Mammifères	Divers
Tératogénicité	-	n.a.	n.a.
Développement	n.a.	-	-

n.a. – non applicable

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA REPRODUCTION

Model Applier

Modèle/paramètre	Femelle			Mâle		
	Souris	Rat	Rongeur	Souris	Rat	Rongeur
Reproduction	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Sperme	-	-	-	n.a.	n.a.	n.a.

n.a. – non applicable

« - » – aucun modèle disponible dans la suite RQSA

Multicase Casetox

Souris	Rat	Lapin	Homme
n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

n.a. – non applicable

PRÉVISIONS DES MODÈLES R(Q)SA SUR LA TOXICITÉ POUR LA SENSIBILISATION

Modèle/paramètres	SVR – chien	SVR – cobaye	SVR – hamster	SVR – humain	SVR – mammifère	SVR – singe	SVR – souris	SVR – primate	SVR – lapin	SVR – rat	SVR – rongeur	SP – chien	SP – cobaye	SP – hamster	SP – humain	SP – mammifère	SP – singe	SP – souris	SP – primate	SP – lapin	SP – rat	SP – rongeur
Derek	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P

P – Positif

SVR – Sensibilisation des voies respiratoires

SP – Sensibilisation de la peau