

REACH : les éléments fondamentaux du dispositif

Sylvie Tissot

Résumé Le règlement européen REACH, entré en vigueur en 2007, a pour objectif d'offrir une meilleure protection vis-à-vis des produits chimiques pour l'homme et l'environnement. Il s'agit de 1) protéger la santé humaine et l'environnement, notamment concernant les substances « préoccupantes » (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques, persistantes, bioaccumulables...) ; 2) Compléter les données sur les dangers des substances et mieux identifier et maîtriser les risques sur la base d'une évaluation des risques tout au long du cycle de vie de la substance ; 3) limiter les essais sur vertébrés et promouvoir des essais alternatifs à l'expérimentation animale. Ce règlement se base sur quatre grands processus : l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et la restriction.

Mots-clés REACH, évaluation des dangers, évaluation des risques, substances chimiques, enregistrement.

Abstract **REACH: the basic elements of the regulation**
European REACH regulation entered into force in 2007 aims to ensure a better protection from chemicals to human health and environment. To sum up, the regulation should: 1) protect human health and environment from chemical and in particular very high concern substances (cancerogen, mutagen, toxic for the reproduction, persistent, bioaccumulative substances); 2) assure a complete hazard and risk assessments and a good risk management of chemicals; 3) limit testing on animals and promote the alternative methods to animal experimentation. REACH is built on four processes: registration, evaluation, authorization and restriction.

Keywords REACH, hazard and risks assessment, chemical substances, registration.

Le Parlement européen a adopté le 13 décembre 2006, en deuxième lecture, le règlement REACH* relatif à l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques. Ce règlement* a été mis en place pour pallier aux insuffisances de la réglementation en vigueur, à savoir :

- le manque d'information sur les substances chimiques* (peu ou pas de données sur environ 86 % des substances mises sur le marché),
- l'établissement de la preuve de la dangerosité et des risques à la charge des pouvoirs publics,
- la prise en compte partielle des utilisateurs finaux et des conditions d'utilisation des substances dans le processus d'évaluation des risques.

REACH se donne pour objectif d'**améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique** européenne. Il constitue une véritable refonte du système réglementaire européen en remplaçant près d'une quarantaine de directives existantes. Il s'applique aux fabricants, importateurs, distributeurs et également aux utilisateurs en aval de substances chimiques en l'état ou contenues dans des articles ou des préparations. Il constitue un outil commun indispensable pour l'Union européenne qui joue un rôle prépondérant sur le marché des produits chimiques. En effet, elle occupe la première place avec respectivement 46,6 et 55,3 % des importations et des exportations mondiales de produits chimiques.

Ainsi, REACH vise une meilleure connaissance des dangers des substances chimiques sur la santé humaine et sur l'environnement pour une gestion efficace des risques liés à l'utilisation de ces produits. Il tend également à la

substitution progressive dans l'Union européenne des substances chimiques les plus dangereuses, en particulier les substances très préoccupantes comme les cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.

Il impose aux fabricants, importateurs, distributeurs, de prouver que les risques pour la santé et l'environnement sont valablement maîtrisés pour quelques 30 000 substances chimiques produites ou importées à plus d'une tonne par an. Ces 30 000 substances chimiques représentent la très large majorité des tonnages des 100 000 substances présentes aujourd'hui sur le marché communautaire.

Glossaire

Les termes suivis d'un astérisque* dans le texte sont expliqués ci-dessous.

ECHA : European Chemicals Agency, Agence européenne des produits chimiques.

INERIS : Institut National de l'Environnement industriel et des RISques.

REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals.

Règlement européen : le règlement est un acte juridique communautaire. De portée générale, il est obligatoire dans toutes ses dispositions : les États membres sont tenus de les appliquer telles qu'elles sont définies par le règlement. Le règlement est donc directement applicable dans l'ordre juridique des États membres. Seules les mesures prévues par le règlement peuvent être prises par les autorités des États membres (voir www.vie-publique.fr/decouverte-institutions/union-europeenne/action/textes-juridiques/qu-est-ce-qu-reglement.html).

Substance chimique : tout corps dont la composition chimique est stable.

Par rapport à la réglementation existante, le règlement REACH a introduit trois grandes nouveautés :

- la création d'une nouvelle procédure, *l'enregistrement*, qui oblige les fabricants ou les importateurs à s'engager sur une gestion responsable et documentée des substances chimiques sur l'ensemble de leurs cycles de vie. Seules les substances chimiques enregistrées (déclarées) et évaluées peuvent être fabriquées, importées et/ou mises sur le marché ;
- un nouvel outil de gestion des risques, *l'autorisation*, qui était jusque là un outil préalable à la mise sur le marché dans d'autres domaines que celui des substances chimiques (médicament, phytosanitaire...);
- et une *Agence européenne des produits chimiques* (ECHA*), basée à Helsinki, en charge des aspects techniques et administratifs liés au fonctionnement du dispositif.

De surcroît, le règlement transfère la responsabilité de déterminer les risques potentiels des substances des autorités publiques vers le producteur ou l'importateur. Il implique par ailleurs les utilisateurs aval en les obligeant à communiquer sur les usages qu'ils ont des substances chimiques. Il vise enfin à limiter les essais chez l'animal.

L'enregistrement

La procédure d'enregistrement oblige *de facto* les fabricants et importateurs de substances chimiques, à plus d'une tonne par an sur le territoire de la Communauté européenne, à acquérir des connaissances sur les substances qu'ils fabriquent ou importent, et d'exploiter ces connaissances pour assurer une gestion responsable et documentée des risques que ces substances peuvent présenter pour la santé humaine et/ou pour l'environnement. Le principe de proportionnalité est respecté entre tonnage et exigences. Ainsi, pour les substances dont le tonnage est supérieur à 10 t/an, cet engagement est renforcé par des documents détaillés fournis lors de l'enregistrement (évaluation et rapport sur la sécurité chimique : CSA/CSR). Ces informations couvrent l'ensemble des utilisations identifiées par le déclarant. En effet, les fabricants et les importateurs traitent les risques liés à toute utilisation portée à leur connaissance par les utilisateurs aval dans la chaîne d'approvisionnement. À cet égard, il faut noter que le fabricant n'est pas obligé d'enregistrer une substance pour une utilisation dont il estime ne pas être en mesure de cautionner l'usage ou la maîtrise des risques associés. De manière complémentaire, tout utilisateur en aval identifie, met en œuvre et, le cas échéant, recommande des mesures appropriées visant à assurer une maîtrise valable des risques identifiés. Ces risques mis en évidence par l'utilisateur aval peuvent à la fois découler des données extraites des fiches de données de sécurité (FDS) qui lui ont été transmises ou de sa propre évaluation des risques chimiques. Dans ce cadre, il faut noter que le règlement REACH remplace la directive actuelle concernant les FDS. Pour autant, il maintient les obligations et responsabilités actuelles en la matière tout en les étendant. L'extension concerne par exemple, l'obligation d'annexer aux FDS les informations nécessaires à toute l'évaluation du risque chimique et notamment les scénarios d'exposition et les mesures de gestion des risques associés.

S'agissant notamment du contenu des FDS, il faut noter que de nouveaux pictogrammes de danger vont apparaître (voir *figure 1* page 60) tels que définis dans le règlement européen (CE) n° 1272/2008 du 16 décembre 2008, dit

règlement CLP (« Classification, Labelling and Packaging »). Ce nouveau règlement définit de nouvelles règles européennes de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques. Entré en vigueur le 20 janvier 2009, il met en application les recommandations internationales du SGH (Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques) et va progressivement remplacer le système européen préexistant.

L'évaluation est une étape importante du dispositif mis en place par REACH. Elle est réalisée soit par l'ECHA, soit par les autorités compétentes des États membres. L'évaluation de la complétude⁽¹⁾ (conformité aux requis des annexes VII à X entre autres), par l'Agence, s'applique à tous les dossiers. L'évaluation des propositions d'essais s'applique à tous les dossiers de substances de plus de 100 t/an, pour lesquels les demandeurs proposent de réaliser un essai sur un vertébré. L'Agence européenne doit obligatoirement donner le feu vert à de tels essais afin d'éviter un recours trop important à l'expérimentation animale. L'évaluation de la conformité des dossiers est une étape facultative, conduite par l'Agence (5 % des dossiers par tranche de tonnage seront évalués). Cette évaluation vise à juger de la conformité du dossier technique par rapport aux exigences de REACH, en particulier en ce qui concerne les informations sur les propriétés intrinsèques des substances. Enfin, l'évaluation des substances est l'étape qui se rapproche le plus des grandes évaluations menées jusqu'à aujourd'hui sur les substances existantes. Ces évaluations sont menées, sur une base volontaire, par les États membres après l'inclusion de la substance dans le « plan continu d'action communautaire ». Elles visent à lever ou confirmer une suspicion qui pèse sur une substance et permettent, le cas échéant, d'imposer au fabricant ou à l'importateur de fournir des résultats d'essais supplémentaires ou de proposer des mesures de gestion des risques complémentaires.

L'autorisation

Le dispositif d'autorisation vise à ce que toute utilisation de certaines substances parmi les plus préoccupantes pour la santé ou l'environnement soit soumise à une autorisation afin de permettre son contrôle strict. Les substances susceptibles d'être couvertes par la procédure d'autorisation sont les substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) de catégories 1 et 2 et les substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT) ou très persistantes et très bioaccumulables (vPvB). D'autres substances pourront être concernées au cas par cas, en particulier celles perturbant le système endocrinien. En 2008, quinze substances ont été identifiées comme candidates à l'autorisation et ont été incluses dans la liste 59.1⁽²⁾. Sept de ces substances font l'objet d'une étude approfondie pour leur inclusion en 2009 à l'annexe XIV qui correspondra à terme à la liste des substances soumises à autorisation. De nouvelles propositions de substances potentiellement candidates doivent être formulées par les États membres en septembre 2009, puis en février 2010. L'autorisation concerne la substance telle quelle ou incluse dans un mélange ou un article et ce quel que soit la quantité considérée (absence du seuil de 1 t/an).

Enfin, la procédure de restriction – qui n'est pas véritablement nouvelle puisque c'est un mécanisme qui existait déjà dans le cadre de la directive 76/769 du 27 juillet 1976 relative à la limitation de mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses – est cependant présentée comme le « filet de

Figure 1 - Nouvel étiquetage des produits dangereux.

	<p>Produits comburants</p> <p>Ces produits peuvent provoquer ou aggraver un incendie, ou même provoquer une explosion s'ils sont en présence de produits inflammables.</p>
	<p>Dangers d'incendie</p> <p>Ces produits peuvent s'enflammer suivant le cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • au contact d'une flamme, d'une étincelle, d'électricité statique... • sous l'effet de la chaleur, de frottements... • au contact de l'air, • au contact de l'eau, s'ils dégagent des gaz inflammables (<i>certains gaz s'enflamment spontanément, d'autres au contact d'une source d'énergie – flamme, étincelle...</i>).
	<p>Dangers d'explosion</p> <p>Ces produits peuvent exploser au contact d'une flamme, d'une étincelle, d'électricité statique, sous l'effet de la chaleur, d'un choc, de frottements...</p> <p>Ce sont par exemple certaines matières et objets explosibles, certaines matières autoréactives, certains peroxydes organiques.</p>
	<p>Gaz sous pression</p> <p>Ces produits sont des gaz sous pression dans un récipient :</p> <ul style="list-style-type: none"> • certains peuvent exploser sous l'effet de la chaleur. Il s'agit des gaz comprimés, des gaz liquéfiés et des gaz dissous ; • les gaz liquéfiés réfrigérés peuvent, quant à eux, être responsables de brûlures ou de blessures liées au froid appelées brûlures et blessures cryogéniques.
	<p>Dangers de toxicité aiguë</p> <p>Ces produits empoisonnent rapidement, même à faible dose.</p> <p>Ils peuvent provoquer des effets très variés sur l'organisme : nausées, vomissements, maux de tête, perte de connaissance ou d'autres troubles plus importants entraînant la mort.</p> <p>Leur toxicité peut s'exercer par voie orale, voie cutanée ou inhalation.</p>
	<p>Dangers de corrosion</p> <p>Ces produits sont corrosifs. Suivant les cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ils attaquent ou détruisent les métaux, • ils rongent la peau et/ou les yeux en cas de contact ou de projection.
	<p>Dangers pour la santé</p> <p>Ces produits rentrent dans une ou plusieurs de ces catégories :</p> <ul style="list-style-type: none"> • produits cancérogènes : ils peuvent provoquer le cancer ; • produits mutagènes : ils peuvent modifier l'ADN des cellules et entraîner alors des dommages sur la personne exposée ou sur sa descendance (<i>enfants, petits-enfants...</i>) ; • produits toxiques pour la reproduction : ils peuvent avoir des effets néfastes sur la fonction sexuelle, diminuer la fertilité ou provoquer la mort du fœtus ou des malformations chez l'enfant à naître ; • produits qui peuvent modifier le fonctionnement de certains organes comme le foie, le système nerveux... Selon les produits, ces effets toxiques apparaissent si l'on a été exposé une seule fois ou bien à plusieurs reprises ; • produits qui peuvent entraîner des effets graves sur les poumons et qui peuvent être mortels s'ils pénètrent dans les voies respiratoires (<i>après être passés par la bouche ou le nez ou bien lorsqu'on les vomit</i>) ; • produits qui provoquent des allergies respiratoires (<i>asthme par exemple</i>).
	<p>Dangers pour la santé également</p> <p>Ces produits chimiques ont un ou plusieurs des effets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ils empoisonnent à forte dose ; • ils sont irritants pour les yeux, la gorge, le nez ou la peau ; • ils peuvent provoquer des allergies cutanées (<i>eczémas</i>) ; • ils peuvent provoquer une somnolence ou des vertiges.
	<p>Dangers pour l'environnement</p> <p>Ces produits provoquent des effets néfastes sur les organismes du milieu aquatique (<i>poissons, crustacés, algues, autres plantes aquatiques...</i>).</p>

sécurité» du dispositif de REACH car elle permet aux autorités nationales ou à la Commission d'intervenir pour proposer des mesures de gestion des risques sur toute substance, tant celles ayant passé le cap de l'enregistrement que celles par exemple non intégrées à REACH du fait d'un tonnage inférieur à une tonne.

Les substances chimiques non concernées par REACH

Le règlement REACH ne s'applique pas aux substances déjà soumises à d'autres réglementations, notamment les substances radioactives, les substances utilisées dans les produits phytosanitaires ou biocides, les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, les substances utilisées comme additifs dans les denrées alimentaires, comme produits aromatisants, dans l'alimentation des animaux, les substances dangereuses contenues dans les objets et dont la libération est non intentionnelle, etc.

Quelques aspects calendaires et de contrôle

Pour les substances nouvelles (dites « nouvelles nouvelles » dans le cadre de REACH), la mise sur le marché nécessite préalablement de suivre la procédure d'enregistrement.

Quant aux substances dites « phase-in » ou existantes au sens de l'ancienne réglementation, elles peuvent bénéficier d'un étalement des obligations d'enregistrement dans le temps si elles ont fait l'objet d'un pré-enregistrement avant le 1^{er} décembre 2008. Sous réserve de cette procédure, les délais pour l'enregistrement varient de 2010 à 2018 (soit trois à onze ans), selon la catégorie de tonnage ou de préoccupation (voir encadré p. 62). Les échéances les plus proches concernent l'enregistrement des substances produites ou importées à plus fort tonnage (au-delà de 1 000 t) et aux substances CMR au-delà d'une tonne. Ces substances devront être enregistrées dans les trois années après l'entrée en vigueur de REACH. Les substances dont le tonnage est compris entre 100 et 1 000 t doivent être enregistrées dans un délai de six ans, et les substances à faible tonnage annuel (entre 1 et 100 t) disposent de onze ans dans la mesure où elles ont fait l'objet d'un pré-enregistrement (voir figure 2).

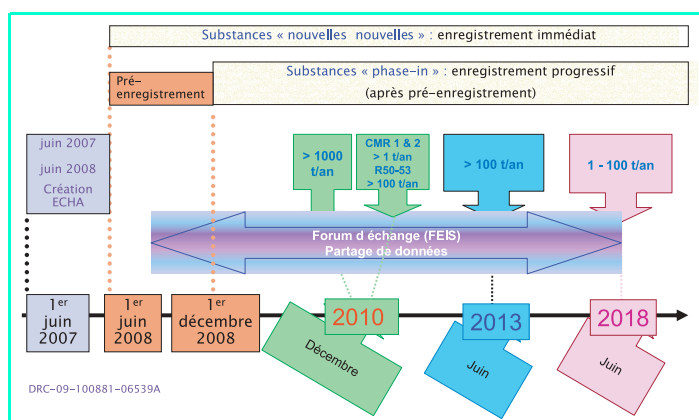


Figure 2 - Échéance d'enregistrement pour les substances « nouvelles nouvelles » et les substances « phase-in » (existantes) selon le tonnage et le danger des substances (CMR : cancérigène, mutagène, reprotoxique de catégorie 1 ou 2 ; R50-53 : toxique et très toxique pour l'environnement).

Depuis fin 2008, les substances pré-enregistrées sont connues par l'Agence européenne qui en a publié la liste.

Pour les substances existantes, un défaut de pré-enregistrement expose le fabricant ou l'importateur à des sanctions administratives (mise en demeure, interdiction de mise sur le marché, etc.) et pénales (amende, emprisonnement), dont la sévérité peut varier selon que le défaut d'enregistrement est porté à la connaissance des autorités de façon spontanée ou qu'il est décelé lors d'un contrôle. Dans tous les cas, le fabricant ou l'importateur devra procéder dans les meilleurs délais (inférieur à une année) à l'enregistrement de la substance incriminée sans bénéficier du report consenti aux substances pré-enregistrées.

Bien entendu, une substance nouvelle non enregistrée expose également à des sanctions celui qui la produit ou l'importe. Ces sanctions, qu'il s'agisse d'un défaut de pré-enregistrement (substances existantes) ou d'un défaut d'enregistrement (substances nouvelles), sont exposées dans les articles L521-17, L521-18, L521-21 du code de l'environnement.

Le contrôle du marché incombe à chaque État membre. Au niveau français, plusieurs services de l'État sont impliqués dans ces contrôles. À titre d'exemple, l'Inspection des installations classées pour la protection de l'environnement (DRIRE) est en charge des contrôles sur les sites industriels concernés par ce service.

Les structures d'assistance supranationales et nationales

Le règlement REACH s'accompagne de la création d'une Agence européenne des produits chimiques (ECHA) basée à Helsinki, qui est opérationnelle depuis 2008. Elle a pour rôle de gérer les aspects techniques, scientifiques et administratifs du système REACH, en veillant à la cohérence des décisions au niveau communautaire. Elle a pour principales tâches de gérer la procédure d'enregistrement et d'évaluer les dossiers. En outre, elle coordonne la procédure d'évaluation des substances et prend la plupart des décisions qui résultent des évaluations.

Par le biais de ses comités d'évaluation des risques et d'analyse socio-économique, l'Agence est en mesure de fournir à la Commission européenne des avis dans le cadre des procédures d'autorisation et de restriction. Elle met notamment en place un inventaire des classifications et des étiquetages sous la forme d'une base de données électronique. Elle est également chargée de fournir des guides et outils techniques pour appliquer REACH, en particulier à l'industrie et aux autorités compétentes des États membres.

Par ailleurs, tel que le prévoit le règlement, chaque État membre a mis en place un service d'assistance national (« Helpdesk ») pour conseiller les fabricants et importateurs quant à leurs obligations réglementaires dans le cadre de REACH et à la façon de les remplir, en particulier en ce qui concerne l'enregistrement. L'ECHA apporte son soutien aux services d'assistance technique national.

En France, l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS, figure 3) remplit cette fonction d'assistance sur la réglementation REACH.

Par ailleurs, au niveau français, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) joue le rôle de tête de réseau et d'appui aux autorités publiques pour la mise en œuvre du règlement. Ainsi, elle propose notamment aux ministères responsables les

REACH : les défis aux sciences du vivant en toxicologie et écotoxicologie

L'un des défis majeurs posés par REACH renvoie à la disponibilité à court terme des ressources scientifiques existantes : équipes d'experts et installations aptes à la réalisation des bio-essais. L'autre défi est un impératif d'innovation. Conséquence des enjeux éthiques et de contraintes économiques, un besoin de recherche pour construire les « nouveaux outils » de la toxicologie prédictive a émergé afin d'identifier les dangers des substances en s'affranchissant le plus possible de l'expérimentation animale. En conséquence, plusieurs axes de recherche liés à REACH peuvent être décrits. L'avancement sur ces axes doit être coordonné, car les approches, notamment expérimentales, devront être intégratives. En particulier, les progrès pris isolément sur chaque axe doivent être « validés » sur les autres. L'objectif poursuivi est en effet un objectif de recherche finalisé : les nouveaux outils de la toxicologie prédictive doivent permettre de prendre de meilleures décisions sur la maîtrise des risques. La plupart de ces axes comportent les deux volets : l'écotoxicologie et la toxicologie humaine.

Par ailleurs, il faut également noter que les développements en lien avec REACH concernent aussi des agents comme les nanoparticules ou les champs électromagnétiques, qui posent les mêmes questions scientifiques, bien que situés en dehors du périmètre réglementaire de REACH pour ces derniers. En effet, en matière de recherche, REACH n'est pas tout...

Le développement d'outils

Toxicogénomique et techniques connexes

Il est possible de s'appuyer sur les grandes avancées dans l'étude du fonctionnement de la cellule, de la génétique et des disciplines associées. La toxicogénomique est une approche en pleine évolution et porteuse d'espoir dans ce contexte. Il est nécessaire en France d'envisager son développement à plus grande échelle. Elle vise à étudier la réponse à un stress toxique à l'échelle de la cellule vivante en termes d'expression des gènes et des protéines, ainsi que les conséquences sur l'activité métabolique. Elle repose sur les récents développements des « omics » : génomique, protéomique et la transcriptomique, et enfin métabolomique. En sélectionnant certaines cellules cibles mises en culture et exposées à des toxiques, on peut espérer arriver à cette compréhension des mécanismes et tendre vers une toxicologie prédictive qui serait principalement basée sur l'étude *in vitro* de cellules humaines. Ce couplage *in vivo/in vitro* est à approfondir, par exemple en cancérologie, immunotoxicologie et reprotoxicologie.

Méthodes *in vitro* avancées

Il faut encourager le développement de modèles bioartificiels améliorés (co-cultures de cellules, « organes artificiels », modèles de barrières). Les méthodes *in vitro* classiques ne permettent d'étudier qu'un type cellulaire isolé à la fois en prenant en compte les nombreuses interactions prédominantes dans l'*in vivo* et absentes dans l'*in vitro*. Il s'agit ainsi de développer des modèles biologiques permettant d'aborder *in vitro* des questions systémiques et fonctionnelles et les interactions entre niveaux de complexité du vivant. Ces modèles auront leur rôle à jouer dans le sujet qui suit.

Méthodes *in silico*

Il s'agit de modélisations mathématiques à différentes échelles ; par exemple, des QSAR prédisant l'affinité d'une molécule pour un récepteur, mais aussi des modélisations plus systémiques de toxicodynamie, ou d'autres secteurs moins modélisés à ce jour comme le franchissement de « barrières » ou la génération de

métabolites au sein de la cellule suite à une exposition (un fondement théorique à la métabolomique)... et bien sûr, le couplage entre les modélisations à ces échelles.

Toxicologie intégrative

Un autre défi actuel est de comprendre les mécanismes qui conduisent de l'interaction des substances chimiques avec les molécules du vivant jusqu'aux effets systémiques redoutés au sein de l'organisme entier. Le couplage *in vivo-in vitro* reste mal fondé en termes de bases théoriques et il est toujours extrêmement hasardeux d'inférer d'une échelle du vivant à une autre (gène, cellule, organe, organisme, pathologie...). Il est urgent de développer au niveau national une compétence de recherche sur l'application de la biologie intégrative (« system biology ») à la toxicologie et à l'écotoxicologie. Les approches de modélisation doivent y être étroitement intégrées.

Pour passer de la « précaution » à la « décision »

Criblage rapide

Dans ce thème, un premier axe est celui du « criblage », c'est-à-dire du développement de tests *in vitro* dans un premier temps pour identifier approximativement mais rapidement des dangers spécifiques aux molécules. Sur le long terme, ces techniques devraient évoluer vers des prédictions de plus en plus fiables, jusqu'à pouvoir constituer un corpus unifié de méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Il s'agit bien sûr aussi d'aller au-delà de mesures de la cytotoxicité globale comme marqueur d'atteinte cellulaire pour développer des outils (empreintes « omiques », etc.) renseignant directement sur la nature des dangers potentiels des molécules testées, mais aussi sur le risque par la quantification des réponses en fonction des conditions d'exposition.

Compréhension des mécanismes

Deux sujets de préoccupation majeurs aujourd'hui sont les perturbateurs endocriniens et les nanoparticules. Les mécanismes d'actions soupçonnés pour ces substances sont mal compris et en particulier pour les formes nanoparticulaires. En l'absence de telles connaissances, il est impossible de décider rationnellement de limites d'expositions, de développement d'alternatives, etc.

Le cas des effets possibles des champs électromagnétiques ne doit pas être occulté, même s'ils sont également non couverts par le règlement REACH. Les trois types d'outils évoqués ci-dessus (toxicogénomique, méthodes *in vitro* avancées, méthodes intégratives) devront être mis à contribution pour pouvoir avancer rapidement sur ces sujets.

Valider les décisions

Surveillance des milieux et des populations : biomarqueurs et biomonitorage

Cet axe peut regrouper les développements sur les biomarqueurs (changements observables au niveau moléculaire, biochimique, cellulaire, physiologique ou comportemental) qui permettent de prédire ou décrire l'effet d'une exposition ou de sa réduction. On peut s'intéresser – et on doit en tout cas arriver à distinguer – biomarqueurs d'expositions, d'effets, voire de susceptibilité.

Les biomarqueurs pourront ici être identifiés au niveau cellulaire ou subcellulaire, mais l'enjeu doit être de s'assurer de leur pouvoir prédictif en termes de pathologie en examinant ce qui se passe aux différents niveaux du vivant. Ceci s'applique autant à la surveillance des populations humaines que des milieux.

priorités en matière d'évaluation, d'autorisation, de restriction ou de classification et d'étiquetage. De plus, l'AFSSET a pour mission d'informer le public français sur les risques liés aux substances identifiées dans le cadre des activités REACH, en étroite collaboration avec ses ministères de tutelle et l'Agence européenne des produits chimiques. Un de ses agents siège au sein du Réseau de

communication des risques (RCN) de l'ECHA. Enfin, des organismes tels que l'INERIS contribuent d'une part à l'évaluation des dangers et des risques des substances chimiques pour le compte des fabricants et des importateurs, et d'autre part au développement des connaissances, des outils et de l'expertise dans ce domaine de l'évaluation des substances chimiques (figure 4).



Figure 3 - Vue de l'INERIS.

Les difficultés liées à l'application du règlement

Pour mémoire, le fabricant ou l'importateur a pour obligation d'intégrer, lors de l'évaluation des risques liés à la substance qu'il met sur le marché, les scénarios d'exposition couvrant l'ensemble des usages possibles de cette substance. Cette collecte des données auprès des utilisateurs en aval et la mise à jour de ces informations revêtent indéniablement un caractère fastidieux et chronophage.

Par ailleurs, la frontière qui sépare notamment les substances et les mélanges peut parfois être délicate à appréhender ; il s'agit par exemple du cas des substances dites UVCB, « unknown or variable composition complex products or biological materials. »

Quant aux contraintes techniques et financières liées au respect de ce règlement, elles sont particulièrement pénalisantes pour les PME-PMI. Un accompagnement de ces petites structures doit être pris en charge par les autorités de tutelle.

Enfin, avec les dizaines de milliers de substances à enregistrer, dont mille à deux mille « très préoccupantes » à évaluer de façon approfondie, REACH pose plusieurs défis aux sciences du vivant en toxicologie et écotoxicologie. L'INERIS s'investit dans ces défis (voir encadré).

En conclusion

Ainsi, la réglementation REACH apparaît comme la plus ambitieuse et la plus importante de ces vingt dernières années. La refonte réglementaire, les nouveaux principes tels que l'enregistrement, l'autorisation, le renversement de la charge de la preuve ou encore l'étude des risques de la substance pour les utilisations prévues sont de nature à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement. Ces aspects sont complémentaires aux mesures de surveillance des populations et de l'environnement : biomarqueurs et biomonitorage⁽³⁾. REACH changera en profondeur la manière dont les substances chimiques sont gérées pour offrir au public une meilleure protection vis-à-vis des substances chimiques intentionnellement produites.

Enfin, ce règlement pose plusieurs défis. Le premier renvoie à la disponibilité à court terme des ressources

Figure 4 - Culture de différentes lignées cellulaires pour évaluer la toxicité *in vitro* (INERIS).

scientifiques existantes : équipes d'experts et installations aptes à la réalisation des bio-essais. Le second est un impératif d'innovation.

Conséquence des enjeux éthiques et de contraintes économiques, un besoin de recherche pour construire les « nouveaux outils » de la toxicologie prédictive a émergé afin d'identifier les dangers des substances en s'affranchissant le plus possible de l'expérimentation animale.

REACH contribue significativement à tirer vers l'excellence les évaluations toxicologiques et écotoxicologiques des substances.

Notes

- (1) *Complétude* : issu de terme complet. Le dossier d'enregistrement doit contenir l'ensemble des résultats des tests requis aux annexes VII à X et ce en fonction du tonnage considéré.
- (2) La *liste 59.1* répertorie des substances candidates à autorisation définie dans l'article 59.1 du règlement.
- (3) *Biomonitorage* : enregistrement du suivi/de la surveillance des systèmes biologiques.

Pour aller plus loin en quelques clics

- Cadre réglementaire de gestion des substances chimiques (REACH), agence européenne des produits chimiques : http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/chemical_products/l21282_fr.htm
- Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et documents guides : http://guidance.echa.europa.eu/index_fr.htm
- L'AFSSET et REACH : www.afsset.fr/index.php?pageid=2082&parentid=769
- INERIS : www.ineris.fr



Sylvie Tissot

est responsable de l'unité Expertise et Évaluation en Toxicologie (ETSC) à l'INERIS*.

* INERIS, Parc Alata, BP 2, 60550 Verneuil-en-Halatte
Courriel : sylvie.tissot@ineris.fr