

REACH et la recherche

Depuis 1960, l'Union européenne a cherché à harmoniser les législations portant sur la mise sur le marché des substances chimiques. Une étape importante a été franchie avec la publication du *Livre blanc* le 27 février 2001 qui soulignait le manque de connaissance en ce qui concerne les relations entre les structures chimiques, et leurs effets sur la santé humaine et sur l'environnement. Cette lente évolution a abouti à l'élaboration du règlement REACH applicable directement (ce qui n'est pas le cas des Directives qui doivent être transposées en droit national) dans tous les États européens. Il s'agit là d'un véritable changement de culture pour trois raisons :

- toutes les substances chimiques doivent être déclarées avant commercialisation avec un dossier technique ;
- la preuve de l'innocuité vis-à-vis de l'Homme et de l'environnement incombe à celui qui commercialise et non à la puissance publique ;
- enfin, l'information sur la substance doit circuler tout le long de la chaîne.

L'application du règlement REACH est donc l'affaire de l'industrie ; cependant, des questions se posent à toute la communauté scientifique industrielle et académique, et en particulier il est important de savoir si les outils nécessaires pour combler le manque de connaissance évoqué dans le *Livre blanc* existent ou sont suffisants.

Dès 2005, avant le lancement de REACH le 1^{er} juin 2007, le Ministère de l'Écologie (à l'époque le MEED) et le Ministère de l'Industrie (MINEFI) demandaient au CNRS d'entreprendre une expertise scientifique collective intitulée « Substance chimiques : quels enjeux scientifiques dans le contexte de REACH ? ». Le département Environnement et Développement Durable du CNRS (EDD), futur Institut Écologie et Environnement (INEE), dès sa création en janvier 2006, a pris en charge cette demande d'expertise, mis en place un comité de pilotage, et défini une feuille de route pour cette expertise. Un coordinateur scientifique a été nommé par le directeur général du CNRS en mai 2007, une convention fut notifiée le 28 juin 2007. Cette expertise doit, à partir d'un état des lieux, mettre en évidence les besoins en recherche dans les disciplines telles que la physico-chimie analytique, la toxicologie, l'écotoxicologie et l'innovation chimique, en conformité avec la réglementation.

En juillet 2007, l'ANR lançait un appel d'offre pour un Atelier de réflexion prospective « REACH et ses contraintes : nécessité d'une recherche adaptée », dont les thèmes étaient de même nature que ceux de l'expertise demandée au CNRS. L'INERIS fut chargée de conduire cet atelier.

Il est apparu à l'évidence que ces deux projets qui mobilisaient les mêmes compétences, donc les mêmes experts, devaient être conduits en parfaite coopération.

Les premières orientations sont présentées dans cet article, qui résume le colloque tenu au CNRS le 24 septembre 2008.

Le projet doit s'achever par la rédaction des conclusions des groupes de travail à la fin du premier trimestre 2009 et le colloque de restitution de l'expertise est programmé pour septembre 2009.

Bernard Sillion

Coordinateur de l'expertise pour le CNRS

Quelle recherche pour accompagner la mise en œuvre de REACH ?

Benoît de Guillebon, Emmanuel Lemazurier et Bernard Sillion

Résumé La mise en œuvre du règlement européen REACH va conduire à des changements profonds dans la manière dont les substances chimiques seront produites et utilisées tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Un tel changement doit être soutenu par un effort de recherche important. Cet article rassemble les premières conclusions issues d'un large dialogue entre scientifiques, industriels et services de l'État, organisé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et le CNRS.

Mots-clés **Règlement REACH, substance chimique, toxicologie, recherche, analyse, innovation.**

Abstract **What research to come with the implementation of the REACH European regulation?** Implementation of the REACH European regulation will lead to major changes in the way chemicals substances will be produced and used along the supply chain. Such a change needs to be supported by a strong research effort. This paper gathers the preliminary results of a large dialogue between scientists, industry and Government bodies organized by the French Research Agency (ANR) and the French National Center for Scientific Research (CNRS).

Keywords **European regulation REACH, chemical substance, toxicology, research, analysis, innovation.**

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque* dans le texte sont définis ci-dessous :

Afssset : Agence Française de Sécurité Sanitaire, de l'Environnement et du Travail.

ANR : Agence Nationale de la Recherche.

CMR : cancérogène, mutagène, reprotoxique.

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique.

ECHA : European CHemical Agency.

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

MEEDDAT : Ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire.

MINEFI : Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie.

PBT : « persistent, bioaccumulative and toxic ».

QSAR : relation quantitative structure-activité.

REACH : Registration, Evaluation and Authorization of CHemicals.

UIC : Union des Industries Chimiques.

vPvB : « very persistent, very bioaccumulative ».

Le règlement REACH* est entré en vigueur le 1^{er} juin 2007. Cette réglementation européenne impose un changement majeur dans le processus de mise sur le marché des substances chimiques. Ainsi REACH constitue une réponse à la nécessité de maîtriser les dangers et les risques que les substances chimiques font courir à l'Homme et à l'environnement. C'est après consultation des parties concernées (scientifiques, politiques, industriels, ONG...) que la communauté européenne a élaboré ce document.

Telle qu'elle est conçue, cette réglementation devrait, à terme, avoir un impact positif sur les écosystèmes et la santé humaine. Néanmoins, sa mise en œuvre représente une révolution pour un nombre non négligeable d'acteurs, en particulier les industriels. Pour transformer ce qui est perçu comme une contrainte en une opportunité, il est indispensable que les acteurs bénéficient d'un accompagnement fort, de la part notamment du monde de la recherche.

Conscient de ces besoins, l'État, à travers l'ANR* et le CNRS*, a lancé une vaste réflexion sur la meilleure affectation de ses moyens de financement de la recherche en vue de l'application de la réglementation REACH.

C'est ainsi que l'atelier de réflexion prospective PRO-REACH financé par l'ANR et l'expertise collective Chimie portée par le CNRS à la demande du MEEDDAT* et du MINEFI* travaillent conjointement depuis le début de l'année 2008 dans l'objectif de déterminer les priorités de la recherche en matière de toxicologie, d'écotoxicologie, de chimie analytique, de chimie, enfin de validation des méthodes et d'acceptabilité économique et sociale.

Cet article rend compte des premiers travaux tels qu'ils ont été restitués lors d'un colloque organisé au siège du CNRS le 24 septembre dernier.

Le temps de REACH et le temps de la recherche

L'application du règlement REACH a mis en exergue le manque de pertinence des outils actuels dans la mesure où ils ne répondent que partiellement à l'attente des industriels. En effet, les attentes portent en particulier sur des stratégies intégrées de tests et d'aide à la décision indispensables pour le montage du dossier d'enregistrement d'une substance, ou encore, le développement de nouvelles substances.

Or, la mise au point d'un protocole d'évaluation toxicologique ou le changement du procédé de fabrication prend au minimum entre cinq et dix ans. Dès lors, il apparaît que dans les premières années de la mise en œuvre de REACH, les industriels ne pourront compter que sur les outils

d'évaluation dont ils disposent aujourd'hui. En parallèle, s'impose l'idée de l'urgence de mettre au point de nouvelles méthodes d'évaluation (et leur validation) de nouvelles molécules et de nouveaux procédés chimiques.

La toxicologie et l'écotoxicologie

Dans le mot REACH, il y a le « E » de « Évaluation ». La nécessité s'impose ainsi de parvenir à évaluer l'impact des substances de manière plus complète, plus rapide, tout en limitant au strict minimum l'expérimentation sur animaux. Cette évaluation concerne l'Homme – c'est le domaine de la toxicologie – et la biosphère et les écosystèmes – c'est celui de l'écotoxicologie. Bien que reconnues comme deux disciplines distinctes, elles ont en commun plusieurs questionnements :

- **La réalité de l'exposition** : il reste à définir des modes d'exposition qui soient les plus proches possibles de la réalité. Ainsi, les méthodes d'exposition classiques de la toxicologie (doses fortes et expositions courtes) s'appliquent plus à une situation professionnelle et ne correspondent pas à la réalité de l'exposition des citoyens aux substances dangereuses. Les toxicologues sont aujourd'hui à la recherche d'informations sur les effets à long terme d'une exposition unique ou chronique. Le choix des espèces et de critères pertinents constitue un élément majeur de cette quête.

- **Les niveaux d'investigation du vivant** : même s'ils savent qu'ils ne peuvent se passer complètement de tests *in vivo* (sur l'organisme cible), toxicologues et écotoxicologues s'efforcent de développer des méthodes alternatives leur permettant de recueillir des informations suffisamment pertinentes pour limiter le plus possible les tests sur animaux. Il s'agit soit de tests biologiques en éprouvettes, tests *in vitro*, soit de modélisations à partir de données physico-chimiques et biologiques (QSAR*), soit d'extrapolations sur la base de données disponibles pour des substances chimiques proches (« read across »).

- **La gestion des données** : la multiplication des tests produit de façon massive des données dont l'exploitation mathématique et informatique fait appel à des algorithmes de plus en plus sophistiqués. Il paraît crucial de faire travailler ensemble expérimentateurs et modélisateurs afin d'optimiser toute la chaîne de traitement de l'information, de la donnée expérimentale brute jusqu'au résultat final sur lequel se fonde la décision. Cette perspective suppose que les toxicologues et les écotoxicologues acquièrent des compétences en matière de statistiques, bio-informatique et de modélisation.

- **Vers une intégration des disciplines** : une collaboration transversale entre les différents acteurs de la chaîne devrait permettre d'optimiser les protocoles d'essais et les volumes d'expérimentations nécessaires pour parvenir à un résultat fiable. De même, il apparaît essentiel de mutualiser les données entre laboratoires publics et privés.

- **Automatisation et transfert** : la mise en œuvre de REACH impose qu'il soit procédé à un grand nombre d'évaluations toxicologiques sur les substances existantes. De plus, les industriels souhaitent, à juste titre, évaluer précocement le risque potentiel lié à toute nouvelle substance avant de lancer le processus de mise sur le marché. Ces contraintes appellent la mise au point de méthodes rapides et fiables de screening toxicologique et écotoxicologique. Les laboratoires de recherche publics auraient tout intérêt à s'inspirer de l'industrie en matière d'automatisation des méthodes et de production de gros volumes de données.

- **Outils prédictifs** : les chercheurs ne peuvent se contenter de répondre aux objectifs immédiats de REACH. Il revient au monde scientifique de savoir anticiper et de reconnaître les

substances susceptibles de poser des problèmes dans le futur. Seule une démarche transversale permettra de développer les outils de prédictivité suffisamment robustes pour une évaluation *a priori* des dangers et des risques que les substances font peser sur l'Homme et/ou son environnement.

La physico-chimie analytique

La connaissance fine des caractéristiques physico-chimiques et le recours aux méthodes de modélisation (QSAR*) conduisent à une mesure indirecte de l'impact d'une substance. L'amélioration des méthodes d'analyse physico-chimiques est de ce fait primordiale et plusieurs objectifs doivent être recherchés :

- la mise au point d'outils quantitatifs fiables et rapides,
- l'abaissement des limites de détection dans des milieux complexes,
- la traçabilité des méthodes.

Pour être atteints, ces objectifs exigent que soient améliorés en parallèle les différents maillons de la chaîne d'analyse : prélèvement, séparation, détection finale, traitement des données.

L'analyse des éléments inorganiques (principalement les métaux) a pris du retard sur l'analyse des éléments organiques. L'analyse élémentaire des métaux ne donne aucune information sur la toxicité potentielle d'une substance. Par exemple, selon qu'il est sous forme de trioxyde ou d'arsenobétaïne, l'arsenic présente des propriétés toxiques complètement opposées. Pour accompagner la mise en œuvre de REACH, il est donc indispensable de continuer à développer et généraliser les méthodes d'analyse de spéciation permettant de déterminer la forme chimique d'un élément inorganique.

L'innovation chimique

En matière d'innovation chimique, la réglementation REACH implique la mise en œuvre, à des échelles de temps variables, de procédures exigeant divers niveaux de compétences de la part du monde scientifique et industriel.

Dans un premier temps, l'industrie doit jusqu'en 2018 enregistrer quelque 30 000 substances, obtenir des autorisations pour certains produits et faire face à des restrictions pour certains autres. On conçoit aisément que pour monter les dossiers et assurer leur suivi, un outil administratif est indispensable. Un tel outil sera mis sur pied sans trop de problèmes à l'intérieur des grands groupes industriels, mais devra sans doute être organisé de manière collective pour les petites sociétés.

Comment peut intervenir l'innovation chimique pour faciliter l'application de REACH ?

La question peut être abordée par domaine industriel ou bien par discipline scientifique. L'industrie se voit à court terme dans l'obligation de satisfaire deux objectifs de REACH qui concernent la santé humaine et la protection de l'environnement.

Pour les risques sur la santé humaine, le premier concerne la nécessité de substituer les produits CMR*, PBT* ou vPvB*. Ces substances, identifiées par les États et l'agence ECHA*, seront inscrites dans l'annexe XIV du règlement et ne seront utilisées que sous autorisation provisoire. La substitution est une tâche complexe et difficile, d'autant plus qu'elle peut être ponctuelle et limitée. En effet, il peut arriver qu'un nouveau produit de substitution soit utile pour une application, mais inutilisable pour d'autres.

Il revient à des organismes publics et/ou privés (ministères, Affset*, INERIS*, UIC*...) de développer des systèmes d'information réglementaire et technique. La recherche sur les produits de substitution nécessite que soient mis au point les outils prédictifs de la relation entre structure et propriétés. En outre, des interactions fortes entre recherches publique et privée seront un atout majeur et la notion de sécurité sanitaire devra apparaître dans les programmes de recherche.

L'impact sur l'environnement des substances chimiques est une préoccupation majeure face à laquelle la chimie est en mesure d'apporter des solutions. Ne sont pas vraiment concernés les produits utilisés en circuits bien contrôlés dans l'industrie. Les questions portent en revanche sur la grande quantité de produits ménagers, solvants... dont il est difficile de connaître la fin de vie. Pour ces produits majoritaires, l'avenir réside dans la mise au point de formulations écoresponsables.

La substitution concernera des domaines industriels majeurs : celui des matériaux par la nature de certains monomères ou agents de formulation ; celui des peintures, des produits ménagers. Certains utilisateurs en fin de chaîne tels ceux par exemple de la construction aéronautique devront, sans doute, qualifier de nouveaux intermédiaires.

Les disciplines scientifiques seront sollicitées mais avec plus ou moins d'urgence. La physico-chimie analytique qui permet de caractériser et de quantifier les espèces polluantes dans divers milieux et à différentes concentrations étaye tous les travaux de toxicologie et d'écotoxicologie. Elle devra dans un délai rapide s'efforcer de répondre aux demandes des chercheurs dans ces deux domaines. Bien d'autres disciplines interviendront dans la recherche d'une production plus efficace fondée sur des économies d'atomes, d'énergies consommées et une diminution de rejets. L'objectif *in fine* est bien d'obtenir des produits de substitution ou des formulations plus compatibles avec l'environnement.

La chimie de synthèse a les outils pour créer des produits

de manière pérenne, c'est-à-dire selon les principes pour une chimie durable. Elle a recours à des catalyses, des modes

d'activation des réactions (photochimie micro-ondes...), des réactions dans de nouveaux solvants (l'eau, le CO₂...). Les biotechnologies pour leur part permettent d'accéder à des produits de spécialité et apportent des solutions écologiques face aux problèmes de remédiation des sols. L'intensification des procédés apporte une véritable révolution dans le génie chimique, revenant à « faire plus avec moins » et impliquant la mise en place de l'analyse physico-chimique en ligne. Elle devrait conduire à une réduction de la taille des unités et donc accroître la sûreté des installations. Elle permettra un meilleur contrôle de la mise en œuvre des intermédiaires et une réduction des stockages. Elle devrait ainsi accélérer l'évolution vers une usine plus écologique.

L'écoconception, qui en amont fait appel à des outils de pilotage et à l'étude *in silico* des relations structures/propriétés, mais aussi les méthodes de criblage rapide favoriseront grandement le passage de l'expérimentation de laboratoire à la production industrielle.

L'innovation en chimie constitue un moteur essentiel de l'amélioration des conditions de vie et la mise en œuvre du règlement REACH offre à la chimie une chance exceptionnelle de changer positivement et durablement la perception qu'en a la société.

La validation des méthodes

Afin de parvenir à une optimisation des essais sur animaux, de nouvelles méthodes issues de la recherche

fondamentale doivent être développées. Parallèlement, ces méthodes devront faire l'objet d'une validation. Il y a là un défi à relever car il ne faudrait pas que le temps de développement d'une méthode soit augmenté du temps de validation. Pour pallier ce risque, la validation doit être anticipée et intégrée à l'étape de développement. Les laboratoires de recherche fondamentale qui mettent au point la méthode ne sont pas équipés pour effectuer, selon les règles, la validation de ces méthodes (non reconnues « bonnes pratiques de laboratoire » par exemple).

Il est proposé que soit créé dans chaque pays de l'Europe un laboratoire national en charge de la validation des méthodes. Un réseau de tels laboratoires à l'échelle européenne serait un outil précieux pour identifier et valider les nouvelles méthodes utilisables pour l'application du règlement REACH.

Le test capable de répondre à lui seul à toutes les questions n'existe pas. Il apparaît pertinent d'élaborer des outils scientifiques pour obtenir des méthodes à la fois sensibles et spécifiques. L'une des possibilités consiste à développer des systèmes de batteries de tests compilant des tests peu spécifiques mais hautement sensibles et inversement, ce qui conduirait à un système globalement sensible et spécifique.

L'accompagnement social et économique

Comme pour tout changement, des bénéfices et des coûts sont attendus de la mise en œuvre de REACH. L'acceptabilité sociale de ce règlement est étroitement liée à une bonne perception par la société de cette réalité.

L'histoire du XX^e siècle montre bien que nous avons globalement des difficultés à appréhender de manière juste l'ensemble des coûts. Si nous savons bien mesurer les coûts directs et immédiats, en revanche, nous avons des difficultés à intégrer dans les évaluations financières les externalités, qu'elles soient négatives ou positives. Or, dans le cas de REACH, de nombreuses externalités sont à prendre en compte dans l'évaluation. Nous devons dès lors développer des méthodologies spécifiques pour prendre en compte les bénéfices et risques des substances chimiques. Ces outils méthodologiques s'avèrent en effet indispensables pour la prise de décision et la manière de la faire connaître auprès du public.

Un autre élément de l'acceptabilité sociale concerne l'accent mis par REACH sur la production et la diffusion d'informations le long de toute la chaîne, depuis le producteur de la substance chimique jusqu'à l'utilisateur final. En premier lieu, le producteur devra fournir tous les éléments établissant la preuve de la maîtrise des dangers et des risques de la substance vis-à-vis de l'Homme et de l'environnement (ce qui, rappelons-le, n'était pas une obligation pour les substances « historiques »). Ensuite, le producteur et l'utilisateur ont l'obligation de communiquer sur l'utilisation de la substance, de façon à vérifier que l'utilisation prévue a bien fait l'objet d'une évaluation de risques. Enfin, l'utilisateur final (souvent le consommateur) pourra disposer d'une information beaucoup plus détaillée, avec quelques risques d'une interprétation erronée. Dans un monde régi par le droit de la propriété industrielle (qui fonde le secret industriel), la transparence nouvelle qu'exige REACH devrait profondément bouleverser les relations juridiques entre les différents acteurs de la chaîne de valeur. Une réflexion sur ces nouvelles relations juridiques peut être de nature à faciliter cette difficile transition.

REACH offre à la chimie une chance exceptionnelle de changer positivement et durablement la perception qu'en a la société.

REACH signifie un examen strict des molécules, des formulations et articles actuellement commercialisés, avec pour conséquence l'interdiction éventuelle d'employer certaines molécules, parfois largement utilisées. Ces interdictions vont induire des changements de pratiques, voire provoquer des surcoûts qui peuvent avoir un impact non négligeable sur le « niveau de vie ».

REACH constitue une démarche volontaire des Européens. Si, comme cela est probable, les autres pays emboîtent le pas à l'Europe avec du retard, existe le risque, dans la phase de transition, d'une distorsion entre pays au niveau des réglementations sur les substances dangereuses et potentiellement d'une distorsion de concurrence qui serait pénalisante pour les entreprises européennes. Cependant, REACH doit être perçu comme un « label vert » et conférer une image positive et donc un avantage commercial aux produits européens sur les autres marchés.

REACH devrait être à l'origine d'une redistribution des cartes au niveau industriel (disparition de certaines activités, parfois délocalisations...). Certaines régions verront peut-être disparaître des entreprises et des usines qui faisaient leur richesse économique (et parfois aussi leur « pauvreté » environnementale).

Il serait très souhaitable de créer une sorte d'observatoire économique dont la mission serait d'analyser les impacts bénéfiques et négatifs de la mise en œuvre de REACH. L'analyse apporterait des éléments concrets pour la mise en place de mesures économiques d'accompagnement aux niveaux régional et national. Cet observatoire s'intéresserait aussi bien aux modifications structurelles de l'industrie chimique qu'à l'impact sur l'ensemble des utilisateurs.

Enfin, comme dans toute question scientifique, l'évaluation des substances chimiques est associée à une complexité difficilement appréhendée par le grand public. REACH pose à nouveau le problème de l'expertise et du dialogue entre les scientifiques et la société sur des sujets complexes et en évolution.

Remerciements

Les auteurs remercient tous les participants aux groupes de travail de l'action de réflexion prospective PRO-REACH lancée par l'ANR et de l'expertise collective Chimie lancée par le CNRS. La plupart des idées exposées dans cet article s'appuient sur les réflexions des groupes de travail et de la journée de restitution du 24 septembre 2008.



B. de Guillebon



E. Lemazurier



B. Sillion

Benoît de Guillebon est directeur de APESA¹.

Emmanuel Lemazurier est chef de projets au sein de la Direction scientifique à l'INERIS². **Bernard Sillion** a été directeur de recherche à l'IFP, puis directeur du Laboratoire des matériaux organiques du CNRS à Solaize, président du Groupe Français des Polymères, vice-président de la SFC et rédacteur en chef de *L'Actualité Chimique*.³

¹ APESA - Centre Technologique en Environnement 2008 - HélioParc
2 avenue Pierre Angot, 64053 Pau Cedex 09

² INERIS, Parc Technologique Alata BP2, 60550 Verneuil en Halatte
Courriel : emmanuel.lemazurier@ineris.fr

³ Courriel : b.sillion@sca.cnrs.fr