

DÉVELOPPEMENTS

IPPC, l'INERIS
en première
ligne p. 12

FLUMilog, maîtriser
le risque d'incendie
des plates-formes
logistiques p. 14

DÉBAT

La mise en œuvre
de REACH par
France de Baillex p. 16

INERIS

LE MAGAZINE DE L'INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES

Dossier p. 5

Mise en œuvre de REACH

**QUELS ENJEUX
POUR LA RECHERCHE ?**

ÉDITO



La mobilisation bat son plein autour du règlement REACH. L'objectif est d'enregistrer, d'ici 2018, les quelque 30 000 substances chimiques produites ou importées à plus d'une tonne par an dans l'UE. Véritable plaque tournante de ce dispositif, l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA),

basée à Helsinki, a vu les dossiers affluer ces derniers mois avec 1 254 339 enregistrements d'industriels au 16 novembre 2008. La prochaine échéance est fixée au 1^{er} décembre 2010, date à laquelle toutes les substances produites ou importées dans des quantités supérieures à mille tonnes devront avoir été enregistrées, ainsi que les substances considérées comme très préoccupantes, telles que les CMR (cancérogène, mutagène, reprotoxique), ou d'un « niveau de préoccupation équivalent ». L'obligation, pour les industriels, est maintenant de fournir un rapport démontrant que les risques de ces substances sont maîtrisés. Cet effort s'appuie sur une forte mobilisation des compétences en écotoxicologie et en toxicologie, qui a conduit l'INERIS à développer son travail de terrain et ses travaux de recherche. Il s'agissait de mettre au point des outils scientifiques et techniques et des méthodes d'évaluation. Ainsi, nos développements en toxicologie prédictive, dont les modèles QSAR et les modèles de toxico-cinétique, vont permettre d'anticiper au mieux les risques. Ils répondent aussi aux préconisations de REACH en matière d'alternative aux essais sur les animaux. Dans ce domaine, la plate-forme ANIMEX constitue un maillon clé en plaçant les approches *in vivo* comme un outil de consolidation des outils *in vitro*. Mais l'INERIS est aussi présent dans un domaine critique de REACH, quoique moins discuté, celui de l'écotoxicologie. Afin de répondre aux défis lancés par REACH, nous avons mis en œuvre une stratégie de rapprochement des équipes de recherche, et d'implication de la recherche amont avec la création du réseau ANTIOPES. Ce réseau jouera un rôle clé dans l'animation des recherches du pôle applicatif en toxicologie et écotoxicologie sud-Picardie, une suite du Grenelle de l'Environnement. Enfin et surtout, rappelons que REACH est un règlement européen, où l'ECHA est chargé de définir les règles d'évaluation et d'évaluer les dossiers. Beaucoup de nos experts ont rejoint l'ECHA et nous avons, en outre, fait partie, avec le BERPC, du consortium retenu pour pratiquer les évaluations que l'Agence fera réaliser. Dans ce contexte, l'INERIS a voulu que l'expertise française soit au premier plan, et cette ambition a réussi.

Philippe HUBERT

Directeur des Risques Chroniques

BRÈVES

La Fondation UTC pour l'Innovation

L'INERIS est l'un des tous premiers membres fondateurs de la Fondation UTC pour l'Innovation dont la mise en place a été annoncée le 25 septembre dernier par l'Université de Technologie de Compiègne. Cette fondation universitaire, conforme à la loi relative aux libertés et responsabilités des universités (LRU), est dotée dès sa création d'un budget de 5 millions d'euros. Cette initiative répond notamment à la volonté d'accompagner le développement, en Picardie, du pôle

national « applicatif » en toxicologie et en écotoxicologie, en cohérence avec les mesures prioritaires prônées par le Grenelle de l'Environnement. Dans ce cadre, la Fondation UTC contribuera à soutenir des projets de recherche, renforcer les capacités de formations supérieures en toxicologie et en écotoxicologie, faciliter l'accueil de chercheurs étrangers, et développer la valorisation de la recherche en favorisant la création d'entreprises innovantes.

AquaNano sur le web

L'INERIS met en ligne un tout nouveau site Internet dédié à la présentation des travaux de recherche du projet AquaNano, dont il est l'un des cinq partenaires. Soutenu par l'ANR, AquaNano a pour objectif d'identifier les processus impliqués au cours du transfert d'une sélection de nanoparticules manufacturées dans des conditions réalistes et représentatives des aquifères français. L'expérimentation mise en place s'appuiera sur la confrontation des résultats obtenus au cours de

tests menés à petite échelle et grande échelle, en conditions contrôlées, sur pilote ou sur le terrain. La modélisation des transferts complètera la compréhension des processus impliqués. *In fine*, AquaNano aboutira à une quantification de la mobilité et du devenir des nanoparticules selon le contexte (hydro)-géologique, chimique, et minéralogique et fournira les premiers éléments nécessaires à l'évaluation du risque de présence de nanoparticules dans les eaux souterraines.

Une nouvelle technologie pour valider la qualité de la mesure des particules dans l'air

Du 8 septembre au 23 octobre 2008, une campagne d'inter-comparaison des moyens de mesure portant sur les particules en suspension (PM10) a mis en œuvre une technologie inédite développée par l'INERIS au sein du Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air (LCSQA). L'exercice, organisé, en collaboration avec Atmo-Picardie, a regroupé six analyseurs TEOM PM10, installés à la station de surveillance de la qualité de l'air de Creil (Oise). Les participants étaient Atmo-Nord/Pas de Calais, Lig'Air, AirNormand, Qualit'Air Corse, Atmo-Picardie et le LCSQA/INERIS. L'opération a reposé sur le principe du dopage de la matrice air qui permet de conserver la représentativité d'une matrice réelle et de balayer différents niveaux de concentration pour déterminer une incertitude de mesure sur une plage de mesure étendue. En effet, l'intérêt de la comparaison peut se trouver limité si les concentrations dans l'air ambiant lors des exercices sont trop faibles et peu variables. Le prototype de l'INERIS, permettant la génération et la distribution des particules, a été testé pour la première fois en configuration réelle. Ce prototype est basé sur la production de particules carbonées à partir d'une combustion de gaz. Les essais ont mis en évidence le bon dimensionnement de l'outil vis-à-vis de l'alimentation en parallèle de plusieurs analyseurs et montrent que la gamme de concentration couverte répond de manière satisfaisante aux besoins de la surveillance de la qualité de l'air. Son application en routine dans la conduite d'exercices d'inter-comparaison nationaux est envisagée à court terme. Cette technologie pourrait également intéresser les instances de l'UE compétentes dans le domaine, qui ne disposent pas d'équivalent au plan européen.





80 personnes
ont participé
au colloque
du 15 au 17 octobre
dernier.

Phytotechnologies : une voie à suivre

Le succès du colloque "Phytotechnologies in practice - biomass production, agricultural methods, legacy, legal and economic aspects", organisé par l'INERIS du 15 au 17 octobre 2008, témoigne d'une mobilisation croissante autour du développement des phytotechnologies. En effet, plus de 80 participants dont 66 scientifiques venant de 27 pays européens, des États-Unis, d'Israël et du Vietnam ont répondu à l'invitation de l'INERIS, acteur majeur du réseau européen COST 859 "Phytotechnologies to promote sustainable land use and improve food safety" et coordinateur du groupe de travail "integration and application of phytotechnologies". Ce colloque a permis de faire le point sur les avancées scientifiques et techniques des phytotechnologies, telles que la phytoextraction, la phytostabilisation et le lagunage artificiel pour le traitement ou le confinement des polluants inorganiques et organiques. Les participants se sont intéressés également à la production et la valorisation de la biomasse ainsi qu'aux aspects réglementaires et économiques. Des perspectives ont été ouvertes dans ces domaines à travers la présentation des résultats du projet européen SUMATECS¹ visant à étudier les possibilités de valorisation de la

biomasse contaminée par les métaux après phytoextraction et les possibilités d'appliquer une analyse socio-économique aux phytotechnologies. Par ailleurs, une visite était organisée sur deux sites expérimentaux phytostabilisés, en Région Nord-Pas de Calais, dont l'un constitue le cadre d'une étude de phytostabilisation de sédiments pollués, à laquelle participe l'INERIS (Projet PHYTOSTAB²). Cette journée a ensuite été clôturée par une table-ronde réunissant les acteurs locaux non scientifiques, impliqués dans un projet de reconversion agricole vers de la production non alimentaire associée à une valorisation de la biomasse. Soutenue par d'importants programmes de recherche mondiaux, l'utilisation des techniques de dépollution par les végétaux focalise toutes les attentions. Les députés de l'Assemblée Nationale ont eux-mêmes manifesté un vif intérêt pour ces solutions, alternatives et durables, en intégrant la question du végétal dans la loi Grenelle 1, adoptée le 21 octobre dernier.

1 L'INERIS est partenaire de SUMATECS (Sustainable Management of Trace Element Contaminated Soils - Development of a decision tool system and its evaluation for practical application). Projet SNOWMAN, 6^e PCRD.

2 PHYTOSTAB, projet financé par l'ADEME, axé sur l'étude de la pérennité du traitement de la phytostabilisation assistée.

CEA et INERIS : renforcement des synergies



Hervé Bernard, Administrateur général adjoint du CEA et Vincent Laffèche, Directeur général de l'INERIS ont signé, le vendredi 14 novembre 2008, un accord cadre de collaboration axé plus particulièrement sur la connaissance et la prévention des risques asso-

ciés aux nanoparticules et aux nanopoudres. Au-delà des recherches communes sur ces deux thématiques, les deux organismes prévoient de partager également leurs connaissances sur les risques associés aux champs magnétiques intenses, la toxicologie des métaux, les risques liés aux matières explosives chimiques, en état liquide et gazeux, tels que l'hydrogène, et la surveillance de l'environnement associant capteurs et protection de l'environnement. Cet accord s'inscrit dans la continuité d'un précédent partenariat, initié en juin 2005, qui avait pour principal objet la maîtrise des risques liés au développement de la filière « énergie hydrogène ».

Nominations



Thierry Marbach



Roland Dujardin

Thierry Marbach a rejoint l'INERIS en qualité de Délégué régional Picardie / Île-de-France, chargé plus particulièrement des relations avec les institutionnels et collectivités locales. Il succède ainsi à Roger Puff qui fera valoir ses droits à la retraite, à compter du 31 décembre 2008, après 37 ans de carrière au CERCHAR puis à l'INERIS. Âgé de 50 ans, Thierry Marbach occupait précédemment les fonctions, à mi-temps, de juriste au sein de l'Université de Technologie de Compiègne et de Délégué général de l'Agence d'Urbanisme Oise-la-Vallée, co-présidée par Jean-Claude Villemain, Maire de Creil et Philippe Marini, Sénateur Maire de Compiègne. À l'INERIS, il travaillera en lien étroit avec Roland Dujardin, actuel Délégué aux prestations de la Direction de la Valorisation et du Marketing, qui se voit confier également le poste de Délégué régional Nord-Pas de Calais. Dans ce cadre,

Roland Dujardin assurera le suivi des relations institutionnelles pour le Nord-Pas de Calais et les contacts avec les entreprises sur l'ensemble de la zone Picardie, Île-de-France et Nord-Pas de Calais.

Dernières minutes

AIDA fait peau neuve

Le site Internet AIDA, qui constitue la référence en matière de réglementation des activités à risques, affiche désormais une nouvelle version. Transformé en base de données, le site met à disposition une source d'informations toujours plus riche mais désormais mieux valorisée et plus facile d'accès. Parmi les améliorations, il est doté d'un moteur de recherche très performant et de nombreux liens hypertextes ont été ajoutés, facilitant la navigation entre les textes. À noter également l'ajout de deux thématiques : canalisations de transport et distribution et utilisation domestique de gaz.



Film « Barrières de sécurité »

Le sixième film de la collection « Les essentiels de l'INERIS » est consacré aux barrières techniques et humaines de sécurité. Conçu pour les responsables Qualité Sécurité Environnement, mais aussi pour tous les acteurs de la maîtrise du risque industriel (bureaux d'études, organismes de formation, etc.), il insiste notamment sur le rôle des barrières de sécurité dans l'ensemble des dispositifs de maîtrise des risques, les principales méthodes et règles gouvernant leur mise en place et les moyens visant à évaluer leur efficacité.

Durée : 16 minutes. Disponible en version bilingue français/anglais.

Rapport Scientifique INERIS

Le rapport scientifique 2007-2008 de l'INERIS est paru. À travers la présentation des résultats les plus marquants, il illustre le haut niveau scientifique des équipes de l'INERIS dans les domaines des substances et produits chimiques, des risques technologiques et des pollutions, et des risques liés à l'après-mine, aux stockages souterrains et aux risques naturels. Il est disponible sur demande auprès de la Direction de la Communication au 03 44 55 64 37.



Catalogue formations 2009

La participation de l'INERIS dans le processus du Grenelle de l'Environnement, son implication dans les travaux pré-réglementaires ou normatifs, au niveau international et français, sont le gage d'une offre de formations adaptée à l'évolution des attentes dans le domaine de la maîtrise des risques. Une cinquantaine de stages courts (1 à 5 jours) ainsi que plusieurs formations Métiers (responsable Santé-Sécurité, parcours ingénieurs bureaux d'études) constituent l'offre 2009. De plus, chaque produit du catalogue peut faire l'objet d'une formation spécifique, réalisée au sein de l'entreprise, pour un ensemble de collaborateurs. Pour tous renseignements contacter Stéphanie Jameaux au 03 44 55 65 01 ou consulter le détail des formations sur www.ineris.fr

Agenda

SALONS/CONGRÈS

SEPEM Industries Nord

Du 27 au 29 janvier 2009, à Douai

Pour sa deuxième édition, le SEPEM Industries Nord a étendu la nomenclature des savoir-faire représentés à deux problématiques d'actualité : les enjeux environnementaux (eau, air, déchets, dépollution...) et la sécurité des hommes et du matériel. Ces dernières viennent compléter le panel des solutions « cœur d'usine », offertes à tous les industriels du Nord, dans tous les secteurs d'activités représentatifs de ces régions.

En savoir plus :

www.sepem-industries.com

Industrie 2009

Du 10 au 13 mars 2009, Eurexpo Lyon

Salon des professionnels des technologies de production.

L'INERIS sera présent sur le village Mécasphère organisé par la FIM.

En savoir plus :

www.industrie-expo.com

Salon Européen de la Recherche et de l'Innovation

Du 3 au 5 juin 2009, Paris

Porte de Versailles

Avec plus de 25 000 visiteurs en 2008, l'édition 2009 s'affirme comme étant l'incontournable rencontre annuelle de tous les secteurs d'activités autour de la recherche et de l'Innovation.

En savoir plus :

www.salon-de-la-recherche.com

Congrès International de Métrologie

Du 22 au 25 juin 2009, à Paris

Organisé par le Collège Français de Métrologie, cet événement constitue un carrefour d'échanges entre industriels et scientifiques dont l'objectif est l'amélioration des processus de mesure dans l'industrie et les laboratoires. Près de mille participants d'une cinquantaine de pays différents sont attendus. Au programme : six tables rondes industrielles, environ 180 conférences, une exposition de quatre-vingt-dix stands sur les dernières évolutions techniques, assortie de visites techniques d'entreprises.

En savoir plus :

www.cfmetrologie.com

MISE EN ŒUVRE DE REACH

QUELS ENJEUX

POUR LA RECHERCHE ?

SOMMAIRE

- ▶ Quels besoins de recherche et développement ? | Page 6
- ▶ Focus : Emmanuel Lemazurier, Direction scientifique | Page 7
- ▶ Quel impact de REACH sur les substances chimiques ? | Page 8
- ▶ Focus : Patricia Rotureau, Unité Procédés et Énergies Propres et Sûrs | Page 9
- ▶ Des analyses socio-économiques en mal de recherches | Page 9
- ▶ Focus : Alexandre Péry, Unité Modèles pour l'Écotoxicologie et la Toxicologie | Page 10
- ▶ L'INERIS, partenaire de la plate-forme pour le développement des méthodes alternatives | Page 10
- ▶ Focus : Selim Aït-Aïssa, Unité Écotoxicologie *in vitro* et *in vivo* | Page 11
- ▶ Un équipement dédié à la toxicologie environnementale | Page 11

REACH, QUELS ENJEUX POUR LA RECHERCHE ?

La réglementation REACH renferme trois leviers de développement de la recherche dans le champ des thématiques couvertes par les sciences du vivant. En premier lieu, la législation européenne appelle à un renforcement des moyens humains et techniques pour répondre aux enjeux que sous-tendent l'enregistrement progressif sur onze ans de trente mille substances chimiques fabriquées ou importées dans l'Union européenne (dans des quantités supérieures à une tonne/an telles quelles ou contenues dans des préparations) et l'autorisation de mille cinq cents substances classées très préoccupantes en raison des risques qu'elles représentent pour l'homme et les écosystèmes. Or, les informations relatives à la toxicité de 86 % des produits chimiques actuellement sur le marché sont insuffisantes voire inexistantes. Au-delà de ce changement d'échelle, REACH véhicule la volonté clairement affichée de limiter au maximum les essais *in vivo* sur les animaux vertébrés. Cette orientation éthique implique, selon la volonté exprimée par les législateurs européens, le partage des données scientifiques par les industriels

| QUELS BESOINS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT ? |

Par son caractère volontariste, la démarche de l'Union européenne implique d'importants efforts de recherche et de développement pour répondre aux objectifs de REACH : réduction de l'impact des substances chimiques sur la santé humaine et les écosystèmes, évolution des méthodes d'évaluation des effets physico-chimiques et biologiques de ces substances, mutation de l'industrie chimique.

Afin de définir avec pertinence les projets de recherche qu'elle est appelée à soutenir dans ce contexte, l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) a mis en place un consortium de dix-huit partenaires représentant la communauté scientifique, des organismes publics - dont l'INERIS - et l'industrie.

Cet « Atelier de réflexion prospective » (PRO-REACH), que coordonne l'INERIS, a mis en place cinq groupes de travail dont trois s'intéressent aux méthodes alternatives et aux besoins en recherche liés à l'innovation chimique tandis que deux autres groupes travaillent sur l'acceptabilité sociale et économique de la nouvelle réglementation et sur l'accélération des modalités de validation des méthodes d'évaluation.

Après avoir dressé un état des lieux, chaque groupe de travail remettra ses préconisations à l'ANR au terme de la seconde année d'existence de l'atelier PRO-REACH.

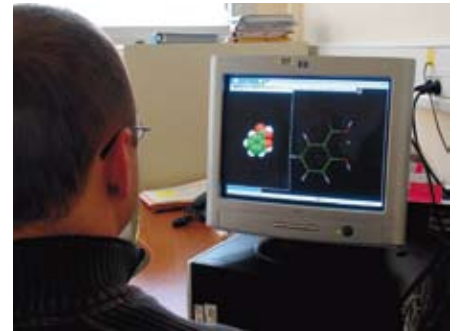
dans le cadre du Forum d'Echange d'Information sur les Substances (FEIS) et, surtout, la validation et le développement de méthodes alternatives à l'expérimentation animale.

Un troisième axe de recherche découle de l'assimilation des substances dites « de niveau de préoccupation équivalent » aux substances soumises à autorisation, c'est-à-dire les substances Cancérigènes, Mutagènes, Reprotoxiques (CMR), les substances Persistantes, Bio-accumulables, Toxiques (PBT), les Polluants Organiques Persistants (POPs) et les substances très persistantes et très bio-accumulables (vPvB). « *On sait ce qu'est une substance CMR ou une substance PBT parce qu'on dispose des critères d'effet telle que la toxicité chronique ou aiguë pour les identifier*, observe Éric Thybaud, responsable du Pôle Dangers et impact sur le vivant de la Direction des risques chroniques de l'INERIS, *en revanche on ne sait pas ce qu'est une substance "à niveau de préoccupation équivalent". Seuls les perturbateurs endocriniens ont été mentionnés. On a donc besoin de définir des critères adéquats, ce qui implique d'engager des recherches spécifiques.* »

Vers le développement des méthodes *in silico*

Résultante de ces trois leviers, REACH appelle une forte mobilisation des compétences en toxicologie et en écotoxicologie pour concourir au développement de méthodes d'essais d'apparition récente, jusqu'à présent peu usitées voire non reconnues par la réglementation. « *Conséquence de la limitation des ressources, mais aussi des problèmes éthiques et des contraintes économiques, les recherches doivent mettre l'accent sur de nouveaux outils de toxicologie prédictive*, souligne Philippe Hubert, Directeur des risques chroniques. *En particulier dans deux domaines : les techniques in vitro qui reposent sur l'utilisation de cultures cellulaires ou de fractions subcellulaires ; et les techniques de modélisation numérique in silico telles que les outils QSAR et les modèles de toxicocinétique.* »

Les Stratégies de Test Intégrées (STI) que préconise le règlement REACH font une place importante aux QSAR (Quantitative Structure Activity Relationships) susceptibles de réduire d'un facteur 3 à 4 le recours à l'expérimentation animale s'ils sont utilisés pour évaluer la toxicité des substances chimiques. L'objectif de la modélisation QSAR est de prédire par des méthodes statistiques les effets biologiques d'une variation de la structure moléculaire provoqués par un produit toxique en fonction de ses propriétés physico-chimiques. Cependant, comme l'ont montré les travaux d'évaluation des logiciels existants, l'approche QSAR connaît actuellement un certain nombre de limites : « *Leur pouvoir prédictif et leur*



Modélisation de la structure moléculaire de l'acide salicylique pour la dérivation d'un modèle QSAR qui exprime une corrélation entre l'activité des molécules et leur structure physico-chimique.

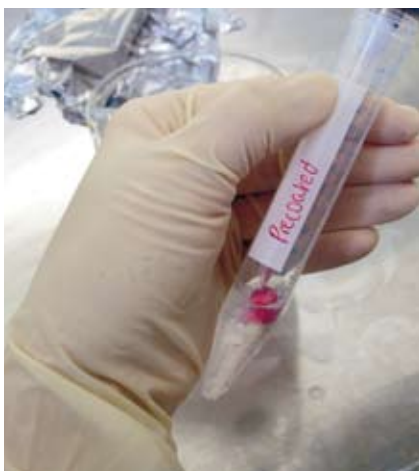
domaine d'application dépendent de la composition du jeu d'apprentissage utilisé pour calibrer le modèle, explique Enrico Mombelli, ingénieur à la Direction des risques chroniques. *La conformité aux critères de l'OCDE n'est possible que pour une minorité des modèles ; la définition rigoureuse du domaine d'application du modèle est primordiale pour une correcte interprétation des résultats ; enfin, dans leur quasi-totalité les modèles QSAR disponibles ne peuvent pas modéliser la toxicité des mélanges chimiques.* »

L'approche numérique extrapolée à différents niveaux d'organisation biologique, de la cellule jusqu'à l'organisme entier, représente une voie de recherche fortement investie par les toxicologues car, elle seule peut rendre compte de la complexité des mécanismes impliqués et des effets toxiques induits par les relations dose-réponse à l'intérieur d'un système vivant.

Les approches de toxicologie prédictive *in silico* ont pour particularité de pouvoir être associées entre elles. « *Les paramètres physico-chimiques des modèles pharmacocinétiques à fondement physiologique, modèles PBPK*, peuvent être estimés à partir de modèles QSAR*, note Alexandre Péry, responsable de l'Unité Modèles pour l'Écotoxicologie et la Toxicologie. *Outre les QSAR, la modélisation tirera également bénéfice de l'intégration de la toxicogénomique qui étudie la réponse des gènes et des protéines à l'exposition à un composé chimique se comportant comme un stressor toxique de la cellule. Il est également possible, et même nécessaire, d'imbriquer plusieurs modèles pharmacocinétiques à fondement physiologique afin de représenter la distribution d'un produit xénobiotique dans les compartiments du corps humain ayant un rôle physiologique important (cerveau, poumons, foie, rein, sang, ...) à partir des*

Emmanuel Lemazurier, chef de projet, Direction scientifique

« UNE NOUVELLE MÉTHODE *IN VITRO* POUR TESTER LA REPROTOXICITÉ DES MOLÉCULES CHIMIQUES »



Une première étape vient d'être franchie vers la mise au point d'une méthode alternative *in vitro* pour l'étude des effets des perturbateurs de la fonction endocrinienne. Ces travaux engagés en 2007 en collaboration entre l'INERIS, l'INRA (Tours/Nouzilly) et l'Unité mixte 566 (Inserm-CEA-Université Paris VII), ont permis dans un premier temps de valider la morphologie et la fonctionnalité de la barrière hémato-testiculaire, créée *in vitro*, à partir de cellules testiculaires de rat.

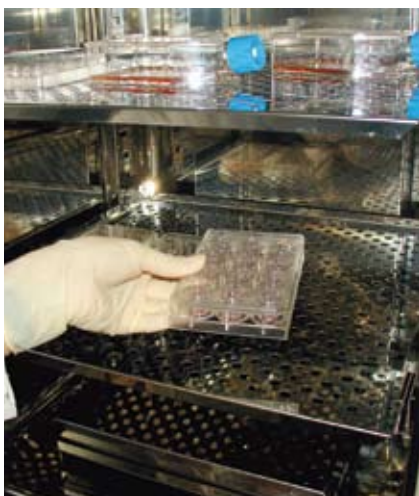
Le rôle de la barrière hémato-testiculaire (BHT) est primordial pour la défense des tubules séminifères, siège de la production des spermatozoïdes chez le mâle, face aux agressions extérieures, notamment celle des xénobiotiques ou des perturbateurs endocriniens véhiculés par le sang. Cette barrière épithéliale se compose de trois compartiments cellulaires : interstitiel, basal et apical. L'objet initial de cette recherche était de reproduire ce système de protection en conditions *in vitro* à partir de cellules primaires de rat cultivées en chambre bicamérale dans une matrice extracellulaire artificielle. La correspondance entre la morphologie de la BHT *in vivo* et l'organisation du système cellulaire obtenu *in vitro* ayant été validée, les travaux se sont poursuivis par le test de la fonctionnalité de la culture - présence des jonctions des cellules sertoliennes,

maintien de la spermatogénèse - selon le modèle retenu.

Comparer les méthodes

L'objectif de ce programme de recherche, qui fera l'objet d'une soutenance de thèse, est de concevoir un test permettant de vérifier la capacité d'une molécule à caractère perturbateur endocrinien à franchir la barrière hémato-testiculaire, à fragiliser les jonctions intra-cellulaires qui participent à la défense des testicules et d'identifier sa toxicité potentielle sur les cellules germinales.

Ce travail s'achèvera par l'inter-comparaison entre les méthodes *in vivo* qui sont actuellement les seules à être reconnues par les autorités compétentes pour tester la reprotoxicité d'une substance chimique, et ce modèle de BHT *in vitro*. Des publications dans des revues scientifiques à comité de lecture et une soumission aux instances internationales permettront d'en valider les résultats. À terme, cette méthode complémentaire et alternative à l'expérimentation animale pourra être utilisée par les industriels pour évaluer la reprotoxicité des molécules qu'ils conçoivent.



REACH, QUELS ENJEUX POUR LA RECHERCHE ?



différentes voies d'exposition, et d'en déterminer les effets et les biotransformations.»

Plus globalement, « le défi lancé par REACH contribue au rapprochement des techniques qu'utilise la biologie pour concevoir de nouveaux outils de toxicologie prédictive », souligne Philippe Hubert. Si les méthodes *in vivo* sont aujourd'hui standardisées, elles devront évoluer et notamment être associées à l'approche *in vitro* et à la simulation statistique afin d'optimiser les plans d'expérience pour n'utiliser que le nombre minimum d'animaux. Des travaux sur de tels couplages vont être lancés dans un avenir proche par les chercheurs en toxicologie et écotoxicologie du pôle Dangers et impact sur le vivant récemment créé au sein de la Direction des risques chroniques.

Mutualisation des moyens et des compétences

Pour faire face aux défis de la toxicologie environnementale et au développement inéluctable des méthodes alternatives à l'expérimentation animale, l'INERIS a contribué dès 2006 à la constitution du

réseau ANTIOPES (Analyse intégrée pour la toxicologie prédictive en santé environnementale). Formé d'équipes aux compétences complémentaires couvrant les champs des méthodes *in vivo*, *in vitro* et *in silico*, ce réseau - officiellement créé le 8 février 2008 - rassemble des organismes publics (Inserm, INRA, CEA, INERIS, CNRS), des universités (Paris VII, Marseille), des écoles (Institut Polytechnique LaSalle Beauvais) et l'AFSSAPS. L'objectif global est de travailler aux couplages des méthodes d'évaluation en utilisant l'approche *in vivo* non plus comme un outil de test mais comme un outil de consolidation des méthodes *in vitro*. « Les partenaires d'ANTIOPES ont défini quatre axes de recherche : le criblage *in vitro* de biomarqueurs, la validation/qualification des biomarqueurs identifiés *in vitro*, la modélisation *in silico* en biologie systémique, le développement de modèles bio-artificiels », annonce Emmanuel Lemazurier, chef de projet à la Direction scientifique de l'INERIS et secrétaire du réseau.

Dès à présent, ANTIOPES a vocation à répondre aux nouveaux appels à proposition de l'ANR et du Plan National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens. Les chercheurs bénéficieront de la mutualisation des équipements existants ainsi que de la future plate-forme d'expérimentation ANIMEX conçue par l'INERIS et l'Institut Polytechnique LaSalle Beauvais.

Cet objectif de mutualisation des moyens et de regroupement de compétences multidisciplinaires pour satisfaire les besoins de la Recherche française en toxicologie et en écotoxicologie a conduit l'INERIS à prendre l'initiative d'un pôle national applicatif en sud-Picardie. Réponse aux enjeux de REACH et aux recommandations du Grenelle de l'Environnement qui prônait la constitution d'au moins un pôle de ce genre en France, cette structure sera articulée

sur les installations expérimentales de l'INERIS et les laboratoires de l'Université de Technologie de Compiègne (UTC), de l'Université de Picardie Jules Verne (UPJV) et de l'Institut Polytechnique LaSalle Beauvais.

Depuis 2007, l'INERIS co-anime également le réseau ERICHE (Évaluer et Réduire l'Impact de la Chimie sur l'Environnement), l'un des quatre réseaux de recherche mis en place sous l'égide du programme CPDD (Chimie Pour le Développement Durable) que pilote le CNRS. « L'idée qui a prévalu est de fournir aux chimistes, dès le démarrage de la phase de conception d'une nouvelle molécule, des outils d'évaluation qui leur permettront d'en connaître les dangers potentiels pour les milieux biologiques et environnementaux », explique Éric Thybaud.

Dans cet objectif, ERICHE met en relation deux cent quarante chercheurs répartis en cinquante et une équipes dont vingt spécialisées en écotoxicologie. Parmi les sept sujets de thèse pluridisciplinaire sélectionnés par le comité de pilotage, deux sont soutenus par l'INERIS en coopération avec l'Inserm et le Laboratoire HydroSciences de Montpellier. Comme l'ont prévu les organisateurs du réseau, des rencontres permettent aux chercheurs des différentes disciplines de se réunir chaque année. Un colloque de restitution s'est ainsi déroulé du 29 septembre au 4 octobre 2008, couplé à une Action Nationale de Formation intitulée « L'écotoxicologie, définition, domaine, objectifs ». Ouverte aux chimistes et aux biologistes, cette session visait à mieux leur faire appréhender le rôle, les objectifs et les méthodologies de l'écotoxicologie.

* Physiologically Based Pharmacokinetic

| QUEL IMPACT DE REACH SUR LES SUBSTANCES CHIMIQUES ? |

Afin d'aider les utilisateurs de produits chimiques à appréhender l'impact futur de REACH sur leur activité, l'INERIS met à leur disposition IneReach, une base de données comprenant actuellement trois cent cinquante fiches. Dédiées à une substance particulière, ces fiches fournissent des informations générales (nature et domaines d'utilisation du produit), des éléments relatifs à sa classification et aux dangers identifiés qu'elle représente, le règlement auquel elle est soumise, des données toxicologiques et écotoxicologiques ainsi qu'un indicateur définissant son statut dans le cadre de REACH, notamment la soumission à une autorisation.

Samira Abdesslam, chef de projet « risques chimiques en mécanique » au CETIM : « Nous utilisons IneReach pour hiérarchiser les risques »

« Dans le cadre d'un grand projet lancé par le CETIM* et la FIM** avec la collaboration d'autres partenaires, un recensement des produits chimiques entrant dans la composition des substances utilisées directement par les industriels de la mécanique, comme des solvants, ou présents dans les composants des articles qu'ils assemblent et commercialisent, est en cours. Dans ce cadre, nous souhaitons nous associer avec INERIS et utiliser IneReach. Ce recours est essentiellement centré sur les substances soumises à autorisation.

Fondée sur l'expertise de l'INERIS en toxicologie et en écotoxicologie, cette base de données nous fournit des informations fiables et synthétiques. Elle permet de situer rapidement le niveau de connaissances atteint sur la substance qui nous intéresse, en particulier sur ses propriétés cancérigènes ou reprotoxiques. Cet état des lieux donnera la possibilité au CETIM de hiérarchiser les risques et d'établir des priorités et nous serons en mesure de mettre en place une alerte opérationnelle pour prévoir suffisamment en amont les risques encourus et envisager des solutions de substitution. »

* Centre d'Etudes Techniques des Industries Mécaniques
** Fédération des Industries Mécaniques



**Patricia Rotureau, docteur ingénieur,
Unité Procédés et Énergies Propres et Sûrs**

**« L'INERIS TRAVAILLE À LA MISE AU POINT
D'UN OUTIL PRÉDICTIF DE L'EXPLOSIBILITÉ
DES SUBSTANCES CHIMIQUES »**



L'enregistrement des substances chimiques selon le règlement REACH et le nouveau système de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) imposent l'un et l'autre la détermination des dangers liés à leurs propriétés toxicologiques, écotoxicologiques mais également physico-chimiques telles que les propriétés d'explosibilité et d'inflammabilité. Les délais et coûts nécessaires à l'évaluation expérimentale de ces caractéristiques pour les 30 000 substances circulant en Europe étant incompatibles avec les exigences du calendrier européen, les deux règlements font référence à l'utilisation de méthodes alternatives à l'expérimentation pour l'obtention de données liées à ces dangers. L'une de ces méthodes repose sur les modèles prédictifs de type QSPR - Relations Quantitatives Structures-Propriétés - encore peu développés pour les dangers physiques (*a contrario* des modèles QSAR - Relations Quantitatives Structures-Activités - très utilisés pour les dangers liés à la santé humaine et à l'environnement).

Expert en évaluation expérimentale des dangers physiques des substances chimiques, l'INERIS a engagé dès 2007, en collaboration avec l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, des travaux visant à développer de tels modèles prédictifs pour l'évaluation des propriétés dangereuses d'explosibilité. Une fois validés, ils pourront être utilisés par les industriels en phase amont ou par les instances qui classent les substances

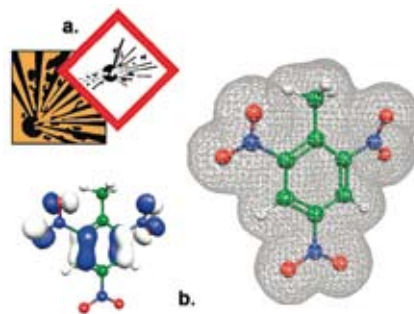
dans divers cadres réglementaires, à des fins de pré-classification par exemple. Il s'agit de savoir si une molécule présente des caractéristiques d'explosibilité nécessitant la réalisation de tests physiques à grande échelle, par nature plus longs, plus coûteux et nécessitant une quantité importante de substance à tester.

Une association originale

Supporté par une thèse réalisée par Guillaume Fayet, ce programme* inédit d'une durée de trois ans (2007-2009) associe de manière originale la modélisation moléculaire (calculs de chimie quantique) et l'approche QSPR. Ces recherches, visant à proposer un nouvel outil de screening pour l'évaluation des propriétés dangereuses complexes d'explosibilité, ont déjà donné lieu à la présentation de premiers résultats dans des congrès internationaux et dans des revues scientifiques à comité de lecture et ont été confrontés à des groupes d'experts internationaux spécialisés sur les problèmes liés aux produits chimiques dangereux (par exemple, à l'International Group of experts on the explosion risks of Unstable Substances - IGUS - créé par l'OCDE). Il s'agit d'un premier modèle QSPR, développé à partir des structures moléculaires de vingt-deux composés nitro-aromatiques (nitrobenzène et dérivés) potentiellement explosifs pour prédire leur stabilité thermique. Les travaux se poursuivent pour améliorer la prédictivité de ce modèle en

chissant la base de données et en introduisant de nouveaux descripteurs des structures moléculaires. Des modèles permettant d'estimer d'autres caractéristiques de l'explosibilité des substances, comme la sensibilité à l'impact, seront ensuite développés.

* Programme REPLACE : Recherche sur les Propriétés et L'Activité de Composés Explosifs.



a) Étiquetage du danger d'explosion selon la directive "substances dangereuses" et selon le GHS.

b) Molécule de TNT modélisée à l'aide de la chimie quantique (orbitale moléculaire, densité électronique).

| DES ANALYSES SOCIO-ÉCONOMIQUES EN MAL DE RECHERCHES |

REACH prévoit le recours à l'analyse socio-économique (ASE) dans les procédures d'autorisation et de restriction de certaines substances. Dans le cas des autorisations qui concernent trois types de substances (*cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction ; persistantes, bio-accumulables et toxiques ; perturbatrices du système endocrinien*), l'ASE a pour rôle d'évaluer si les bénéfices socio-économiques liés à l'emploi de la substance sont ou non supérieurs aux dommages consécutifs aux risques de son usage « non contrôlé ». Dans le cas des restrictions à la mise sur le marché et à l'utilisation d'une substance chimique dans l'Union européenne, le but de l'ASE sera d'évaluer si cette décision est la meilleure solution pour réduire les risques.

La réalisation de ce type d'étude associe plusieurs démarches : enquêtes, consultations, analyse de procédés et filières industrielles, analyse financière,

analyse coût/efficacité, expertise des impacts santé/environnement et évaluation des risques, monétarisation des bénéfices, analyse multi-critère, modélisation macro-économique.

« Outre le faible nombre d'experts compétents en analyse socio-économique, le problème c'est que la réglementation REACH est allée plus vite que la connaissance dans deux domaines essentiels : la modélisation de l'impact des substances sur les écosystèmes et l'évaluation monétaire des dommages environnementaux. La remarque vaut également pour les lois sur l'eau, sur l'air et pour les études de substitution des substances dangereuses. Il y a donc un besoin de compétences en recherches à long terme dans ces deux domaines », observe Jean-Marc Brignon, responsable de l'Unité Économie et Décision pour l'environnement.



Alexandre Péry, responsable de l'Unité Modèles pour l'Écotoxicologie et la Toxicologie

« L'INERIS PARTICIPE À DES TRAVAUX INNOVANTS SUR LE COUPLAGE DES APPROCHES *IN VITRO* ET *IN SILICO* »

Depuis plusieurs années, les modèles pharmacocinétiques (PBPK*) sont utilisés par les toxicologues pour étudier le cheminement et la concentration d'une substance toxique dans différents organes du corps humain pour y étudier notamment les relations dose-effet. Conduits par l'INERIS en collaboration avec le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, des travaux de cette nature ont par exemple permis le développement d'un outil d'aide à l'administration de la caféine aux nourrissons, en fonction de leurs caractéristiques physiologiques, dans le cadre de la prévention de la détresse respiratoire par apnée.

Baptisés *in silico* parce qu'ils font appel à la puissance de calcul des ordinateurs, ces modèles toxicocinétiques ont vocation à se substituer à terme aux essais expérimentaux sur l'organisme vivant pour la prévision des propriétés toxicologiques et environnementales : solubilité, dégradation, adsorption. La validation, puis l'utilisation, de cette approche technologique pour l'étude prédictive des expositions chroniques à de faibles quantités en toxicologie environnementale

implique un développement de la méthode passant par l'intégration de données sur la distribution puis la biotransformation et la métabolisation des composés chimiques à l'échelle moléculaire, dans les cellules. Ces paramètres peuvent aujourd'hui être acquis par d'autres méthodes alternatives de type QSAR** et modèles bioartificiels. Les relations quantitatives entre la structure chimique d'une substance et son activité biologique (QSAR) représentent la première et la plus rapide évaluation du danger toxique.

Couplage des approches *in vitro* et *in silico*

Couramment pratiqué par l'industrie pharmaceutique pour la recherche de nouvelles molécules par criblage, le couplage des approches *in vitro* et *in silico* fait actuellement l'objet de travaux, en particulier dans le cadre du projet SYSBIOX (ANR) auquel participe l'INERIS. Ces travaux innovants portent sur trois axes de recherche : le développement de systèmes dynamiques d'organes bioartificiels (cultures de cellules *in vitro*) capables de reproduire la com-

plexité du vivant ; la mise au point des techniques de métabolomique (mesure des réponses métaboliques à un toxique) pour identifier l'apparition de biomarqueurs, dans le rein ou le foie, sous l'effet de l'exposition à une substance hépatotoxique ou néphrotoxique ; le développement de modèles *in silico* permettant l'intégration des données recueillies par tests *in vitro* afin de disposer de représentations les plus proches des expositions *in vivo* et d'obtenir par cette méthode la meilleure prédictibilité possible des risques.

L'optimisation du design expérimental par des simulations *in silico* n'a pas seulement pour finalité la réduction des tests *in vivo*. Elle revêt un intérêt majeur pour les industriels de la chimie auxquels cette méthode permettra d'évaluer rapidement le risque toxicologique des nouvelles molécules et de savoir, pour un coût de revient très inférieur à l'expérimentation animale, s'il y a lieu ou non d'engager une démarche réglementaire d'évaluation du risque.

*Physiologically Based Pharmacokinetic
**Quantitative Structure Activity Relationships

| L'INERIS, PARTENAIRE DE LA PLATE-FORME POUR LE DÉVELOPPEMENT DES MÉTHODES ALTERNATIVES |

Dès juin 2006, l'INERIS s'est doté d'un « comité d'éthique sur la question de l'expérimentation animale ». Le rôle de ce comité était de veiller au respect des législations en vigueur ainsi qu'aux conditions d'approvisionnement, d'hébergement et d'entretien des animaux. En novembre 2007, l'INERIS a participé à la création de la plate-forme nationale pour le développement des méthodes alternatives à l'expérimentation animale. Philippe Hubert, Directeur des risques chroniques, en est Directeur et la présidence est assurée par l'AFSSAPS. Constitué en Groupement d'Intérêt Scientifique le 6 mars 2008, cet organisme a pour but d'identifier et de promouvoir les méthodes alternatives en l'expérimentation animale permettant de réduire ou de supprimer le recours à l'animal de laboratoire, notamment dans le développement, l'évaluation

et le contrôle des produits de santé et des substances chimiques et de former une plate-forme miroir de la plate-forme européenne ECOPA (European consensus platform on alternatives). Le GIS réunit douze partenaires : le ministère chargé de la Recherche, l'AFSSAPS, l'INERIS, l'AFSSET, l'Inserm, le CNRS, l'UIC (Union des industries chimiques), la FEBEA (Fédération des entreprises de la beauté), le LEEM (Les entreprises du médicament), l'OPAL (Recherche expérimentale et protection de l'animal de laboratoire), la Ligue française des droits de l'animal, et la Société de pharmacotoxicologie cellulaire. Les travaux de cette plate-forme nationale sont conduits au sein de deux sous-comités : produits de santé et substances chimiques dont les secrétariats sont respectivement assurés par l'INERIS et l'AFSSAPS.



Selim Aït-Aïssa, ingénieur, Unité Écotoxicologie *in vitro* et *in vivo*

« LES TESTS *IN VITRO* SONT PARTICULIÈREMENT ADAPTÉS AU CRIBLAGE DES SUBSTANCES CHIMIQUES »



Depuis quelques années, les effets des polluants chimiques – pesticides, métaux lourds, phtalates, molécules d'origine pharmaceutique... – sur les systèmes endocriniens des organismes aquatiques sont devenus une préoccupation majeure en écotoxicologie du fait notamment du mode d'exposition directe et de la sensibilité particulière des poissons ou des amphibiens. La rareté des données sur l'action endocrine d'un grand nombre de ces substances a conduit l'INERIS à étudier ce phénomène en centrant ses travaux sur deux familles de contaminants : les pesticides et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (composés organiques dangereux présents dans les dérivés du pétrole ou d'origine automobile). Compte tenu des avantages de l'approche (rapidité, automatisation, coût, éthique), ce sont les méthodes de cultures cellulaires *in vitro* qui ont été utilisées pour réaliser le criblage de ces perturbateurs endocriniens.

Une batterie de tests

Ce programme a permis de développer et valider une batterie de tests complémentaires permettant d'évaluer différents mécanismes d'action impliqués dans les perturbations endocrines et les effets multiples des substances toxiques en fonction de l'espèce

ou du tissu. Dans l'organisme, les différents mécanismes de régulation, cibles potentielles des substances chimiques, sont en effet interconnectés et/ou inter-régulés et contribuent globalement au maintien du statut hormonal. Nos recherches nous ont conduits par exemple à développer une approche multi-cibles pour appréhender l'évaluation du caractère perturbateur endocrinien des pesticides.

Le panel de bio-essais qui a été mis au point prend en compte différents mécanismes moléculaires complémentaires intervenant dans les régulations endocrines. Les effets mesurés ont ainsi apporté des données sur : l'interaction des polluants avec des récepteurs nucléaires (récepteurs androgènes ou œstrogènes) dans les réponses cellulaires aux hormones ; avec le récepteur de la dioxine, impliqué notamment dans le métabolisme des xénobiotiques et des stéroïdes endogènes ; sur l'altération de l'aromatase, enzyme clé de la synthèse des hormones stéroïdiennes.

Les tests d'effets (anti) œstrogéniques ont été développés en collaboration avec l'Unité 896 de l'Inserm (Montpellier). Ils font appel à des cultures de cellules génétiquement modifiées qui expriment le gène rapporteur codant pour la luciférase, une enzyme qui présente la particularité d'émettre une quantité variable de lumière, mesurable au moyen d'un lumi-

nomètre, en présence d'un perturbateur endocrinien.

L'intérêt de ce type de tests *in vitro* réside dans un rapport coût/performance, qui en fait un outil particulièrement adapté aux opérations de criblage des molécules chimiques.



Lignée cellulaire ZFL dérivée de tissu hépatique de poisson zèbre (*Danio rerio*) (photo A. Cosnefroy/S. Aït-Aïssa)

| UN ÉQUIPEMENT DÉDIÉ À LA TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE |

Dès 2005, l'INERIS et l'Institut Polytechnique LaSalle Beauvais se sont associés pour concevoir une plate-forme d'expérimentations *in vivo*. Dans un contexte caractérisé par l'absence d'équipements dimensionnés à l'aune des programmes de recherche en santé-environnement*, ce projet a pour but de répondre aux besoins en bio-essais engendrés par le développement des études de toxicologie environnementale ainsi qu'aux travaux de qualification des méthodes alternatives en expérimentation animale requises par l'application du règlement REACH. ANIMEX** comprendra deux zones distinctes dédiées aux travaux de biologie et à la toxicologie des produits chimiques. Ces deux pôles seront réalisés en décalage dans le temps sous la maîtrise d'ouvrage respective de l'Institut Polytechnique LaSalle Beauvais et de l'INERIS. Premier achevé,

le pôle ANIMEX-Chimie (6,3 M€) devrait être mis en service au cours du deuxième semestre 2010.

Financé conjointement par l'État et la Région, cet outil technologique sera ouvert au partenariat avec les établissements universitaires implantés en Picardie : Université de Technologie de Compiègne, Centre-Hospitalo-Universitaire et Université d'Amiens. Il s'intégrera plus largement au réseau ANTIOPES dont la mission est de mutualiser les moyens humains et techniques pour le développement des nouveaux outils de toxicologie prédictive à finalité environnement-santé.

* À peine 1% des capacités actuelles sont applicables aux domaines de la toxicologie environnementale.

** Plate-forme d'ANIMAlerie pour Expérimenter sur l'organisme entier.



DÉVELOPPEMENTS



Environ
50 000
installations
sont concernées,
en Europe,
par la directive IPPC.



IPPC, l'INERIS en première ligne

L'INERIS accompagne le renforcement de la directive européenne IPPC sur la prévention et le contrôle intégrés des pollutions industrielles.

La directive IPPC fait aujourd'hui l'objet d'une large révision. Acronyme anglais pour « Prévention et contrôle intégrés des pollutions », la directive IPPC définit le cadre dans lequel les États membres de l'Union Européenne doivent accorder des autorisations d'exploitation aux grandes installations industrielles et agricoles afin de limiter leurs impacts environnementaux. Cette directive est l'un des principaux instruments européens pour l'accomplissement – et l'harmonisation – des stratégies dont s'est dotée l'Europe dans les domaines de la pollution atmosphérique, de la qualité des eaux ou encore de la réduction des déchets.

Pour être autorisés à fonctionner, les exploitants doivent aujourd'hui obtenir un permis basé sur les « Meilleures Techniques Disponibles » (MTD) dont la mise en œuvre doit conduire à une réduction intégrée des pollutions.

Les Meilleures Techniques Disponibles sont décrites dans les documents de référence BREF

(acronyme de Best REferences). Les BREF présentent les techniques (technologies mais aussi dispositions organisationnelles) couramment utilisées dans les différents secteurs industriels et accessibles à un coût économiquement acceptable, ainsi que les performances associées à ces techniques. La rédaction et la révision des BREF est confiée au Bureau européen de l'IPPC basé à Séville qui associe l'ensemble des parties prenantes à leur élaboration (représentants des États Membres, des industriels, des ONG...) selon un processus bien établi.

Objectif : performance environnementale

En France, sa mise en œuvre se fait principalement à travers la réglementation relative aux Installations Classées. Parmi les établissements soumis à cette réglementation, environ 7 200 sont concernés par la directive IPPC (sur 50 000 en Europe) dont 3 200 élevages agricoles.

L'exploitant doit faire une demande d'autorisation d'exploiter (pour une installation nouvelle ou modifiée) ou faire réaliser un bilan de fonctionnement décennal (pour les installations existantes). Ce bilan comporte une étude technico-économique qui évalue comment il prend en compte les MTD de son secteur d'activité et étudie les possibilités d'amélioration des performances environnementales de ses installations au regard des performances associées aux MTD. L'attribution ou la révision du permis d'exploiter dépend donc de la bonne prise en compte de ces techniques et de la performance réelle des installations. Les niveaux d'émission associés aux MTD ne sont pas des valeurs d'émissions réglementaires, mais des performances couramment observées lors de la mise en œuvre d'une MTD. La nouvelle mouture de la directive IPPC, prévue pour 2009, prévoit sa fusion avec plusieurs autres directives environnementales sectorielles (incinération, installations de combustion, dioxyde de titane, COV). Le projet de directive, en cours de discussion, renforce notamment le poids des BREF et donc des valeurs d'émissions associées aux MTD dans le cadre de l'attribution des permis.

Une action sur la durée

Depuis plusieurs années, l'INERIS apporte un soutien technique au MEEDDAT dans le suivi et la mise en œuvre de cette directive. L'Institut



est notamment fortement mobilisé pour animer ou participer aux côtés de l'ADEME aux groupes miroirs, chargés de définir les positions françaises dans le cadre des travaux de révision des BREF, engagés par le Bureau européen IPPC et défend ces positions lors des réunions à Séville. La connaissance de « terrain », dont bénéficie l'INERIS, constitue ainsi un atout pour faciliter une meilleure prise en compte des spécificités de certains secteurs de l'industrie française. L'implication croissante de l'INERIS reflète également la mobilisation de tous pour améliorer les BREF au cours du cycle de révision qui a commencé : MEEDDAT, Industrie, Inspection des Installations Classées, fournisseurs, ingénierie, ONG, ADEME, Agences de l'Eau...

Prendre en compte le retour d'expérience

Après l'élaboration, en 2007, d'un guide pour la réalisation et l'analyse des bilans de fonctionnement, l'INERIS travaille actuellement à consolider le retour d'expérience : analyse de bilans de fonctionnement, échanges avec l'Inspection sur les difficultés rencontrées lors de l'Instruction de bilans et pour la prise en compte des BREF, capitalisation des informations sur les performances et les coûts des techniques mises en œuvre, veille sur les technologies émergentes... L'objectif est double : disposer d'un maximum

de données pertinentes pour les travaux de révision des BREF et renforcer l'expertise en appui au MEEDDAT. De nature à faciliter une mise en œuvre plus homogène des MTD en France, ces actions contribueront également à alimenter les travaux relatifs à l'application d'autres directives européennes. Cela concerne notamment la directive NEC relative aux polluants atmosphériques et la directive cadre Eau qui fait l'objet, au sein de l'INERIS, d'un vaste programme dont l'un des volets concerne la définition de stratégies de réduction des émissions de substances dangereuses dans les milieux aquatiques, compatibles avec les enjeux économiques.

Enfin, le renforcement de la directive IPPC a été

pris en compte dans la réorganisation même de l'INERIS. La création des unités « Technologies et Procédés Propres et Durables » et « Économie et Décision pour l'environnement » accorde une place importante aux différentes actions en lien avec la directive, y compris le développement d'une offre de prestations auprès des industriels : réalisation et tierce expertise du volet technico-économique des bilans de fonctionnement, évaluation *in situ* de l'application des procédés propres et des MTD, évaluation a priori des éco-technologies, aide au choix des techniques de production et de traitement...

La valorisation comme priorité d'action

Le 20 et 21 mai 2008, le MEEDDAT organisait à Rouen les premières assises IPPC réunissant près de 500 inspecteurs des Installations Classées pour lesquelles l'Institut s'est fortement mobilisé. Ces assises s'inscrivent dans le cadre des nombreuses actions engagées par le MEEDDAT pour répondre aux attentes fortes exprimées en termes d'accompagnement pour la compréhension et la mise en œuvre des BREF. Dans cette optique, l'INERIS développe depuis deux ans un ensemble d'outils pédagogiques, en particulier des résumés techniques des BREF disponibles sur le site Internet <http://aida.ineris.fr/> et des ateliers de formation spécifique.



DÉVELOPPEMENTS

Première européenne
pour cet essai
d'incendie

à grande échelle réalisé
le 26 septembre 2008.



FLUMilog Maîtriser le risque d'incendie des plates- formes logistiques

Présenté au public le 26 septembre dernier sur le site du CERTES dans l'Oise, un essai en grand d'incendie d'entrepôt a constitué le point d'orgue d'une campagne de recherche pour maîtriser le risque d'incendie des plates-formes logistiques. Nom du projet : FLUMilog.

Vendredi 26 septembre 2008. Sur le terrain du futur CERTES (Centre européen de recherche sur les technologies de l'environnement et de la sécurité), situé à Rouvroy-les-Merles, près de Rocquencourt dans l'Oise, quelque 300 personnes (élus, journalistes, industriels, chercheurs...) assistent à une première : un essai d'incendie d'un entrepôt. Piloté par l'unité « Incendie-Ventilation » de la Direction des Risques Accidents, il est au cœur des missions actuelles de l'INERIS qui consistent à répondre aux nouveaux enjeux de prévention du risque industriel. Mais surtout, il s'inscrit dans une ambitieuse campagne de recherche qui consiste à évaluer les conséquences d'un incendie, un risque accidentel majeur, dans l'entreposage industriel et la logistique. Le

programme de recherche FLUMilog (Flux émis par un incendie d'entrepôt logistique), dont l'INERIS est à l'origine, est destiné à développer une méthode de référence en produisant des connaissances inédites dans le domaine.

Né en juin 2006, à l'initiative de plusieurs partenaires publics et privés avec le soutien du MEEDDAT, il s'intéresse tout particulièrement à mesurer l'impact des flux thermiques lors d'un incendie d'entrepôt. Il n'existe, en effet, à ce jour, aucune méthode de calcul de référence : chaque bureau d'études applique sa propre formule pour déterminer l'importance des effets de la chaleur dégagée par les flammes. Or, pour obtenir une mesure significative, il est indispensable de recourir à une méthode validée par l'ensemble des acteurs concernés.

Un bâtiment de 860 mètres carrés incendié

L'objectif est donc de connaître avec précision l'impact des flux thermiques afin d'adapter les dimensions des infrastructures d'entreposage, d'ajuster le dispositif d'écrans thermiques ou encore de déterminer avec exactitude le périmètre de sécurité à respecter autour de ces installations. Le programme FLUMilog a mobilisé une quarantaine de chercheurs qui ont commencé par travailler à la mise au point d'un modèle théorique.

Complément nécessaire à la modélisation, l'expérimentation (essais en laboratoire, essais en maquette ou en taille réelle) a permis de confirmer les hypothèses, puis de vérifier et ajuster les modèles mathématiques. Une première campagne d'essai a été effectuée dès septembre 2007 à « moyenne échelle ». Un bâtiment de 96 mètres carrés a été incendié afin d'étudier l'influence de la charge combustible sur la géométrie et la dimension des flammes. L'essai réalisé le 26 septembre - le premier réalisé sur le site du CERTES - correspondait à la deuxième campagne d'essai, cette fois à grande échelle.

L'objectif était d'évaluer clairement l'influence de la surface de l'entrepôt et de la quantité de combustible, le rôle joué par les parois périphériques, le comportement de la structure métallique ou encore le rôle joué par le mur coupe-feu (béton cellulaire). Le bâtiment incendié était une plate-forme de 860 mètres carrés, d'une hauteur de 12 mètres, dotée d'une



structure métallique. Ses dimensions permettant d'extrapoler les résultats à des surfaces allant jusqu'à 6 000 mètres carrés. Elle comprenait trois façades en métal et une en béton cellulaire et plâtre. Le produit stocké était composé de 310 tonnes de bois dans des racks métallique, soit 40 % du volume total de la cellule. Un dispositif impressionnant de capteurs a été installé : 200 thermocouples, une cinquantaine de fluxmètres et 20 caméras.

Des flammes de 20 mètres et une température de 800 degrés

L'essai a fourni des éléments précieux pour valider la méthode de calcul théorique. Il a apporté de nombreuses informations en matière de compréhension des mécanismes de développement du feu et de connaissance des lois dans le transfert thermique. Les flammes ont atteint 15 à 20 mètres de hauteur à leur plus grande puissance et la température a été relevée à 800 °C près du point d'allumage. L'essai a notamment confirmé le comportement des structures au cours de l'incendie (ruine vers l'intérieur), la forte influence de la nature du combustible (en l'occurrence du bois) sur la puissance du feu et sur les caractéristiques des flux rayonnés à distance.

Actuellement, les chercheurs finissent d'analyser les résultats enregistrés et devraient être en mesure de valider la méthode de calcul au début de l'année 2009. Le programme FLUMilog a pour but final de simplifier le travail des professionnels. Il devrait aider les industriels et les logisticiens à mettre au point leur projet immobilier et à accélérer le traitement des dossiers d'autorisation. Autre conséquence positive : les résultats obtenus pourront aider à orienter les techniques de construction nouvelles, à réduire le coût de construction des bâtiments ou encore à optimiser l'implantation des installations par rapport à l'assiette foncière.

Un projet collectif

FLUMilog est conduit principalement par trois partenaires :

- l'INERIS,
- le CNPP (Centre national de prévention et de protection), qui a pour vocation de développer, diffuser et évaluer les connaissances et savoir-faire en sécurité des personnes, du patrimoine matériel et immatériel, de l'environnement,
- le CTICM (Centre technique industriel de la construction métallique), qui a pour objet de promouvoir le progrès des techniques, de participer à l'amélioration du rendement et de garantir la qualité dans l'industrie de la construction métallique.

Le programme bénéficie également de la participation active de :

- l'Afilog et ses membres, association qui regroupe les différents métiers de la logistique pour mieux faire connaître cette activité, promouvoir les bonnes pratiques et contribuer à faire évoluer la réglementation,
- la société GSE, fondatrice du métier de contractant général, a quant à elle mis ses compétences au service de la construction des infrastructures utilisées dans le cadre des différents essais.

FLUMilog a également reçu le soutien de partenaires industriels : le Syndicat de la construction métallique de France (SCMF) ainsi que ArcelorMittal.

En 2008, se sont associés au projet l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) et des industriels, logisticiens et professionnels de l'immobilier et du bâtiment : Michelin, Gefco, Gazeley, Gecina, Cibex, Gicram, Nexity, Panhard, Proudreed et PRD.



La mise en œuvre de REACH fragilise la sécurité d'approvisionnement des industriels

Utilisatrices de produits chimiques et productrices de biens manufacturés, les industries de la mécanique sont concernées par l'application du règlement REACH dont les premières contraintes opérationnelles se sont manifestées dès le deuxième semestre 2008. Une mise en œuvre qui s'accompagne d'incertitudes et d'incompréhensions, comme l'explique France de Baillenx, chef du service environnement de la Fédération des Industries Mécaniques.

Comment les industriels de la mécanique, que vous fédérez, ont-ils appréhendé l'entrée en vigueur du règlement REACH ?

Les industriels de la mécanique sont concernés à des échelles variables par tous les aspects de REACH. Ils sont, par exemple, tous utilisateurs en aval de produits chimiques tels que les peintures, colles, dégraissants, lubrifiants, bains de traitement de surface achetés dans des pays de l'Union européenne. À ce titre, leur préoccupation est essentiellement de savoir si leurs fournisseurs vont continuer à les approvisionner de la même façon, ou si des changements de formulation, des retraits de produits sont à prévoir.

S'agissant du pré-enregistrement « en direct », seule une petite proportion d'entreprises mécaniciennes est concernée, car l'importation directe de produits chimiques n'est pas une chose courante dans notre secteur d'activité. Le « cœur » de REACH, pour la mécanique, concerne les articles fins : le texte demande de tracer la présence, dans ces articles, des substances candidates à l'autorisation, autrement dit les substances classées « extrêmement préoccupantes ». Une liste de quinze « substances candidates » a été rendue publique le 28 octobre dernier par l'ECHA*. On y trouve des phtalates, qui sont susceptibles d'être présents dans des joints ou des pièces en plastique, par exemple.

Globalement, les difficultés rencontrées pour obtenir des informations précises sont d'autant plus importantes que leur entreprise est de petite taille – les grandes entreprises ont plus de facul-

tés à se faire entendre par leurs fournisseurs – et que les fournisseurs extra-européens de pièces et composants sont peu coopératifs sur le sujet. Ces difficultés, les mécaniciens ne sont pas les seuls à les rencontrer. Tous les secteurs concernés par REACH font état d'incompréhensions ou de méconnaissances qui perturbent la visibilité indispensable à l'activité industrielle.

Face à cette situation quelle a été la réaction de la FIM ?

Pour aider ses adhérents, la FIM a diffusé dès 2006 des modèles de courrier afin d'enclencher le dialogue avec leurs fournisseurs de produits chimiques. En 2008, elle a proposé un clause contractuel à utiliser lors de l'achat de substances ou de pièces stratégiques pour l'entreprise. Ces clauses visent à garantir, le mieux possible, la sécurité d'approvisionnement, et à éviter des ruptures de commercialisation qui interviendraient de façon trop brusque (dans certains de nos métiers, le choix d'un nouveau produit chimique peut nécessiter un an d'essais et de qualifications). Enfin, nous accompagnons les entreprises pour les aider à répondre aux nombreux courriers et questionnaires de leurs propres clients.

Comment se pose plus précisément le problème des substances extrêmement préoccupantes candidates à l'autorisation ?

Au titre de l'article 33 du règlement, tout producteur d'articles contenant une ou plusieurs des quinze substances de la « liste candidate »



dans une proportion supérieure à 0,1 % de son poids, doit informer son client et être en mesure de répondre aux questions des consommateurs. Cette obligation implique en amont la collecte d'informations précises sur la présence de telles substances. Or, la première liste publiée fin octobre était assortie d'une application immédiate, ce qui a provoqué des interprétations erronées et des réactions hâtives de la part de certains clients des industries de la mécanique, qui ont subordonné leurs achats à la présentation d'une garantie « 0 % de substances candidates ». Face à cette confusion entre information et interdiction, la FIM a alerté le ministère chargé de l'Écologie et lui a demandé de rédiger une note rappelant les enjeux de l'article 33.

Cette situation n'est-elle pas un encouragement à la substitution des substances reconnues comme toxiques pour l'homme et son environnement ?

Qu'il s'agisse de REACH ou des textes sur l'éco-conception des véhicules et des équipements électriques et électroniques, la problématique des substances ne fait que s'accroître. Cela signifie que notre secteur industriel devra être en mesure de maîtriser ce que j'appelle son destin chimique. Ce à quoi travaillent déjà le CETIM** et les secteurs industriels concernés, qui mènent depuis plusieurs années, par exemple, des travaux sur des produits de substitution au chrome hexavalent pour les traitements de surface et aux solvants cancérigènes. D'une façon plus générale, nous n'avons pas attendu REACH pour promouvoir des procédés de production propres et efficaces.

* Agence européenne des produits chimiques
** Centre Technique des Industries Mécaniques