

NORMAN : un bilan après 10 ans d'existence



Risques chroniques

Août 2018

Le réseau NORMAN (www.norman-network.net), réseau de laboratoires de références, centres de recherche et organisations associées pour la surveillance des substances émergentes dans l'environnement, a fêté ses 10 ans fin 2016 lors d'un séminaire organisé à Bruxelles par l'Agence fédérale allemande de l'environnement (UBA) et l'Ineris, deux des membres fondateurs du réseau. L'Ineris, coordinateur exécutif de NORMAN, présente aux parties prenantes les principaux enjeux et perspectives de ce réseau.



Substances d'intérêt émergent et qualité de l'environnement

Des progrès considérables sur la surveillance des contaminants chimiques dans l'environnement ont été réalisés ces dernières années. Il reste cependant encore de nombreuses substances présentes dans l'environnement qui ne sont pas surveillées. Par ailleurs, des questions restent ouvertes par manque de connaissance sur les effets à long terme d'une multitude de composés chimiques présents dans le milieu, sans compter les difficultés analytiques pour déterminer de manière fiable leurs niveaux de concentration dans les différents compartiments (eaux, air sols). On parle alors de substances d'intérêt émergent.

Les substances d'intérêt émergent sont nombreuses (résidus de médicaments, surfactants, substances suspectées d'effets perturbateurs endocriniens, etc.), sans compter les produits de transformation associés à ces composés, dont une grande partie n'a pas encore été identifiée à ce jour.

La caractérisation des risques associés à ces substances exige, comme préalable, le développement de méthodes de mesure pour déterminer les niveaux de présence dans les milieux (eau, air, sol). Il est également important de comprendre comment ces substances sont émises ou formées dans l'environnement et quels sont leurs effets sur l'homme et les écosystèmes, non

seulement comme substances individuelles, mais aussi en tant que mélanges (« effet cocktail »).

De nouvelles techniques laissent augurer des progrès significatifs sur la mesure des effets comme sur l'identification des contaminants. Elles doivent cependant être testées et validées d'un point de vue opérationnel pour contribuer à une meilleure compréhension de la contamination environnementale et de ce fait, à une meilleure efficacité des mesures de gestion.

Le sujet est bien trop vaste pour n'être considéré qu'à l'échelle nationale. Seule une coopération à plus grande échelle peut permettre d'anticiper les risques associés aux usages de produits chimiques et d'agir efficacement de manière préventive sur la contamination chimique de l'environnement. *C'est la raison d'être du réseau NORMAN depuis plus de 10 ans.*

Le réseau NORMAN : plateforme européenne sur les substances d'intérêt émergent dans l'environnement

Le développement des connaissances sur les substances émergentes est une priorité pour la communauté scientifique engagée dans l'évaluation des risques pour la santé humaine et les écosystèmes, mais aussi pour les pouvoirs publics et les gestionnaires. La tâche est importante, c'est pourquoi il y a lieu de prioriser les actions à mettre en œuvre ainsi que les investissements nécessaires à leur déploiement.

Le réseau NORMAN www.norman-network.net a été créé en 2006 dans le cadre d'un financement européen (6ème PCRD). Ce projet visait à établir une structure pérenne capable de rendre plus efficace le partage d'informations sur les substances d'intérêt émergent, de faciliter l'harmonisation des nouveaux outils de surveillance et d'améliorer la qualité de données sur ces substances.

NORMAN a vu le jour en tant que consortium européen de 17 partenaires. Dix ans plus tard, il est devenu, sous la coordination de l'Ineris, une association loi 1901 de plus de 70 adhérents (instituts de recherche, laboratoires de référence, agences de l'environnement et représentants de l'industrie) originaires de 21 pays en Europe et au-delà. La liste des organismes adhérents est consultable sur www.norman-network.net.

10 ans d'activité

Le réseau NORMAN se positionne au niveau européen avec un rôle d'interface entre la communauté scientifique et les décideurs pour améliorer la prise en compte des risques associés aux contaminants émergents dans les politiques environnementales.

A travers les activités de ses groupes de travail, la publication de « notes de positions », l'organisation de workshops, ses bases de données et son bulletin de veille, NORMAN permet surtout d'accélérer le transfert des nouvelles connaissances avec, comme objectifs l'amélioration des stratégies de surveillance de l'environnement et l'anticipation précoce des risques associés aux substances d'intérêt émergent.



Les actions de NORMAN s'articulent autour de quatre axes majeurs :

- / la priorisation des substances ;
- / l'échange de données comparables et exploitables ;
- / l'amélioration de la qualité des données de surveillance ;
- / les nouveaux dispositifs de surveillance.

NORMAN c'est :

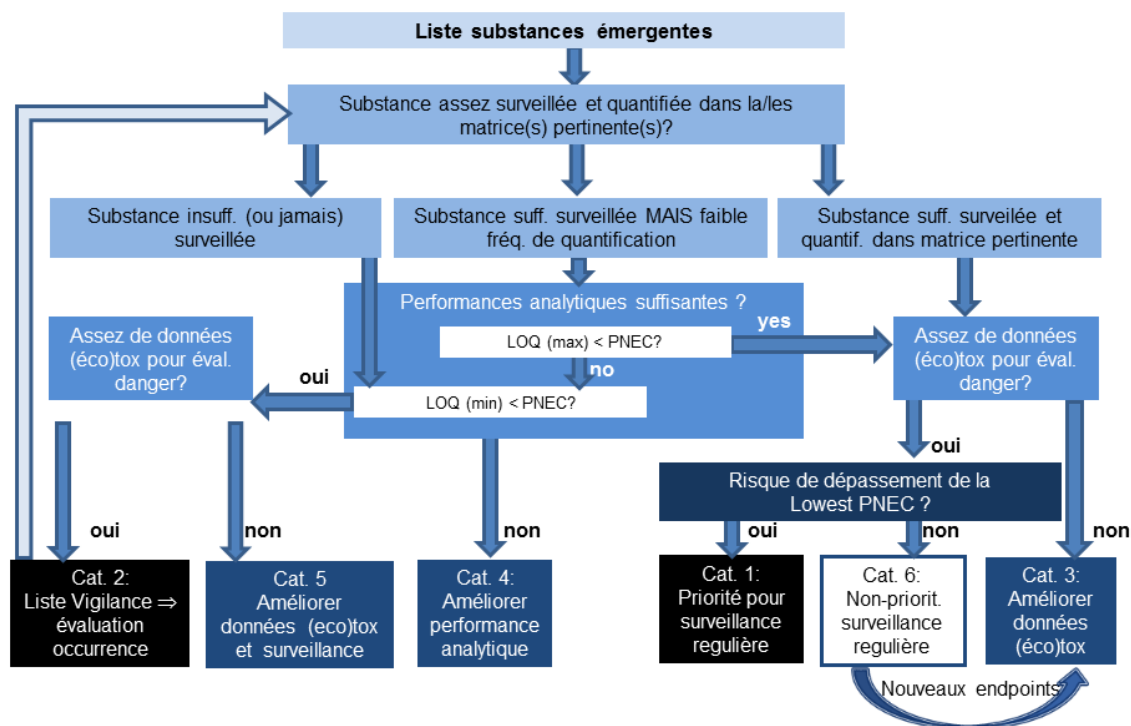
- / EMPODAT - une base de données sur l'occurrence des substances émergentes dans l'environnement (plus de 9 millions d'entrées géo-référencées) ;
- / NORMAN MassBank - une base de données de spectres de masse pour faciliter l'identification des substances « inconnues » ;
- / une approche innovante de la priorisation des substances, reconnue aujourd'hui par la Commission Européenne ;
- / un protocole de validation des méthodes de surveillance chimique et biologique déjà adopté par le Comité Européen de Normalisation (CEN) ;
- / le premier essai collaboratif sur les techniques d'analyses non ciblées ;
- / le premier essai collaboratif sur l'analyse des polluants présents dans un échantillon de poussière dans l'environnement intérieur ;
- / plus de 30 colloques et réunions d'experts organisés par NORMAN sur l'ensemble des sujets émergents ;
- / 10 bulletins de veille scientifique sur les substances émergentes depuis 2007.

Priorisation

Partant du constat que c'est l'absence d'informations qui rend difficile le processus de priorisation, NORMAN a décidé, comme premier axe de travail en 2009, de travailler à l'élaboration d'un cadre méthodologique⁽¹⁾ pour prendre en considération de manière plus systématique les manques de connaissances associés aux substances d'intérêt émergent. L'approche proposée a consisté à regrouper les substances par catégories en fonction des manques de connaissance constatées (danger, exposition, méthodes d'analyses) et les actions nécessaires pour combler ces manques.

Après cette première phase de catégorisation, des critères tels que les propriétés CMR (Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique), PBT (Persistant, Bioaccumulable, Toxique), etc. permettent de prioriser les substances au sein de chaque catégorie. Il s'agit donc d'un dispositif d'aide à la décision sur les actions prioritaires à mener sur ces substances d'intérêt émergent.

En France, les travaux réalisés dans le cadre du réseau NORMAN ont servi à nourrir la réflexion pour le développement du référentiel du Comité d'experts priorisa-



tion (CEP), mis en place dès 2011, afin de fixer un cadre méthodologique⁽²⁾ pour l'évolution des listes de substances à surveiller dans les milieux aquatiques.

Au niveau européen, les recommandations de NORMAN ont également contribué à la définition de la première liste de vigilance européenne⁽³⁾.

Aujourd'hui, les réflexions de NORMAN dans le domaine de la priorisation s'orientent vers la prise en compte d'un éventail de substances de plus en plus large. Il s'agit de faire évoluer l'approche méthodologique pour permettre la prise en compte non plus d'une centaine de substances mais plutôt de centaines de milliers de substances émergentes, qui constitueront ainsi l'univers de départ pour les travaux de priorisation de NORMAN.

Qualité des données et harmonisation des méthodes de surveillance

L'une des principales missions du réseau NORMAN est de contribuer à la fiabilité et à la qualité des données de surveillance dans les milieux environnementaux. A cette fin, le développement d'un protocole pour la validation des méthodes de mesure chimiques et biologiques a été initié dès 2006 par les partenaires du réseau⁽⁴⁾. Ce protocole est constitué d'une liste de conditions que les laboratoires doivent remplir pour revendiquer la mise en œuvre de méthodes validées, condition indispensable quand il s'agit de substances encore peu maîtrisées par les laboratoires d'analyses.

Ce protocole a, depuis, été adopté par le Comité européen de normalisation (CEN) en tant que spécifications techniques (CEN TS 16800:2015), confirmant ainsi l'intérêt du travail accompli par le réseau.

NORMAN a par ailleurs, organisé des essais inter-laboratoires⁽⁵⁾ sur des substances émergentes comme les retardateurs de flamme (2008), certains médicaments (2008), des composés perfluorés (2010), des retardateurs de flammes organophosphorés (2012), des composés très polaires (2016).

Plus récemment, NORMAN a initié une série d'essais collaboratifs sur des outils innovants de surveillance tels que les échantillonneurs passifs, les bioessais et les techniques de spectrométrie de masse à haute résolution. L'objectif était de préparer leur validation avant une possible évolution de la réglementation cadrant l'utilisation de ces outils innovants.

Bases de données

L'état des lieux des données de surveillance dans l'environnement, réalisé dans le cadre du projet NORMAN dès 2006, a mis en évidence l'insuffisance des données sur les substances émergentes. Le peu de données disponibles n'étaient accessibles qu'au travers de publications scientifiques ou, plus rarement, dans des bases de données hétérogènes, sans aucune interconnexion ou interopérabilité. Cette situation limitait fortement les possibilités de valorisation des données.

La base de données EMPODAT⁽⁶⁾ a donc été créée par le réseau NORMAN en 2006 pour faciliter l'échange d'informations dans un format commun. Elle constitue aujourd'hui la plus grande base de données d'accès public existante au niveau international sur les substances d'intérêt émergent avec plus de 9 millions de données géo-référencées.

Cette base, aujourd'hui intégrée à la plateforme européenne IPCHEM⁽⁷⁾, est en constante évolution avec le développement de nouveaux modules pour la bancarisation de données sur les échantillonneurs passifs, l'environnement intérieur, les bioessais et l'antibiorésistance. En outre, parmi les développements récents, le module ECOTOX mérite une attention particulière. Ce module vise à collecter de manière systématique les données de tests écotoxicologiques ainsi que leur évaluation, afin de parvenir à une harmonisation des normes de qualité environnementales (NQE) au niveau européen (aujourd'hui les valeurs peuvent différer de plusieurs ordres de grandeur d'un pays à l'autre).

Un autre enjeu stratégique est celui associé à la bancarisation des données issues des techniques de spectrométrie de masse à haute résolution qui vont permettre l'identification de substances, y compris des

molécules aujourd'hui « inconnues ». La base de données NORMAN MassBank⁽⁸⁾ qui dispose aujourd'hui de 10,000 spectres pour plus de 1000 substances, est devenue un outil essentiel pour les laboratoires utilisant les méthodes de spectrométrie de masse. Elle est régulièrement alimentée par les membres du réseau mais aussi par des laboratoires externes sur la base d'une démarche volontaire. Ainsi, lorsque des substances d'intérêt émergent sont identifiées, les spectres de masse sont intégrés à la base de données et peuvent être utilisés par l'ensemble de la communauté scientifique, partenaire ou non du réseau.

Nouveaux dispositifs pour la surveillance

Techniques d'analyse non-ciblée

Le principe de l'analyse non-ciblée, basée sur les techniques de spectrométrie de masse haute résolution (HRMS), repose sur l'enregistrement de manière non sélective et sans a priori de l'intégralité de l'information présente dans un échantillon. Il ne s'agit donc plus de rechercher des substances dont on suspecte la présence, mais d'acquérir une information globale pour rechercher, si besoin a posteriori, l'existence de substances qui n'étaient pas ciblées (voire pas connues) au moment de

Figure 2 / NORMAN DSFP - Exemple de recherche retrospective d'une liste de composés suspects sur un jeu de échantillons environnementaux



l'analyse préliminaire. Un des points forts des techniques d'analyse non-ciblée est de permettre un diagnostic chimique élargi et capitalisable à long terme. Un effort collaboratif est cependant essentiel pour une utilisation efficace de ces techniques.

C'est avec cet objectif que NORMAN, depuis la création du GT Non-target screening en 2015⁽⁹⁾, travaille activement à l'organisation d'essais collaboratifs⁽¹⁰⁾ pour améliorer la comparabilité et l'harmonisation des données de mesure issues des techniques HRMS ainsi qu'au développement d'outils pour promouvoir le partage systématique⁽¹¹⁾ de l'information disponible parmi les laboratoires et les instituts de recherche actifs dans ce domaine. Une initiative remarquable à cet égard est le projet de plateforme internationale («spectrothèque»), Digital Sample Freezing Platform (DSFP), sorte d'échantillothèque digitale qui permet la bancarisation et l'échange de l'information contenue dans les spectres de masse des échantillons (échantillons « digitaux »). L'enjeu pour NORMAN est aujourd'hui de démontrer le potentiel de ce nouveau concept d'échantillothèque qui permet de rechercher a posteriori, et de manière rapide et simultanée, la présence d'un large nombre (milliers) de substances, potentiellement préoccupantes, dans les échantillons environnementaux.

Ceci constitue une opportunité d'intérêt majeur pour la future surveillance et la gestion des substances chimiques présentes sur le marché car il sera possible de mieux prioriser les substances chimiques qui nécessitent la mise en œuvre d'actions de contrôle, y compris pour des contaminants émergents pas encore identifiés (par exemple des métabolites ou produits de transformation pas connus à l'heure actuelle).

Outils biologiques

Les activités de NORMAN sur les outils biologiques se focalisent sur des bioessais de laboratoire tels que les bioessais *in vitro* (tests cellulaires) et *in vivo* (tests sur organismes). L'intérêt principal de ces outils réside dans leur capacité à renseigner sur la toxicité de l'ensemble des substances actives présentes dans un échantillon environnemental.

Depuis sa création en 2009, le groupe de travail sur les bioessais de NORMAN a contribué à préparer l'introduction de ces outils dans les programmes de surveillance à venir dans les milieux aquatiques. A cette fin, NORMAN a organisé en 2013 un essai collaboratif⁽¹²⁾ sur une batterie de bioessais afin de d'estimer la variabilité des résultats de différents tests et d'améliorer ainsi la comparabilité des données.

L'introduction de ces outils dans la future surveillance nécessite au préalable la mise en place d'un protocole qui devra définir les critères de performance et d'assu-

rance qualité de ces outils ainsi que les valeurs seuils nécessaires à l'interprétation des résultats. Dans ce cadre, NORMAN contribue à la promotion d'une position commune des experts européens sur l'utilisation des bioessais pour les milieux aquatiques⁽¹³⁾.

Echantillonneurs intégrateurs passifs

Les échantillonneurs intégratifs passifs sont des dispositifs de prélèvement qui offrent de nombreux avantages par rapport aux prélèvements classiques ponctuels. Leur caractère intégratif permet d'obtenir une mesure de la concentration moyenne pendant la durée d'exposition, plus représentative du niveau de contamination des milieux. Leur capacité à concentrer les polluants présents dans les milieux permet également d'améliorer la sensibilité de la mesure.

Les discussions sur l'utilisation des échantillonneurs passifs dans les programmes de surveillance réglementaire ont débuté en 2012 au niveau de la Commission européenne pour l'évolution de la directive cadre sur l'eau, sur la base des travaux menés en amont par NORMAN. On citera notamment l'essai inter-laboratoire organisé par les experts du réseau en 2011⁽¹⁴⁾, avec la participation de 20 laboratoires en Europe, Amérique du Nord et Australie.

Une note de position⁽¹⁵⁾ des experts NORMAN a également été publiée. Elle constitue la base de travail pour l'étude de démonstration qui sera conduite en France à partir de 2018 dans le cadre des activités du laboratoire de référence national de surveillance des milieux aquatiques (AQUAREF). Ces travaux constituent une étape clé en vue de l'intégration des échantillonneurs passifs comme outils pour la surveillance des milieux aquatiques.

Conclusions et perspectives

Après plus de 10 années d'activité, NORMAN est devenu un réseau reconnu et essentiel en appui aux politiques publiques européennes. Il facilite le transfert des connaissances du monde académique vers la réglementation sur la thématique des substances émergentes.

Les participants au séminaire des 10 ans de NORMAN ont unanimement souligné l'intérêt du réseau pour :

- / son indépendance et son ouverture ; les relations entre les experts sont organisées sur une base volontaire et restent informelles, ce qui concourt à la longévité du réseau ;
- / les opportunités de contacts privilégiés avec des potentiels futurs partenaires pour la création de consortia de recherche puisque chacun des membres connaît déjà l'expertise des autres ;

/ la mise en commun des résultats de différents projets de recherche autour d'une position commune sur des sujets à enjeux : cela permet d'avoir un impact plus important pour accélérer la mise en place de nouvelles stratégies de surveillance ;

/ les échanges réguliers entre scientifiques du monde académique et experts de terrain. De nombreux membres de NORMAN sont issus d'agences environnementales, ce qui stimule les scientifiques à répondre à des questions concrètes pour la future réglementation.

Au-delà de ce bilan, NORMAN est un outil original et opérationnel pour le développement et la mise en

œuvre d'approches complémentaires aux méthodes traditionnelles, qui permettent de prendre en compte les nouvelles connaissances pour l'avancement des politiques environnementales liées à la contamination chimique.

NORMAN a été conçu pour optimiser les ressources par un travail collaboratif et permettre d'acquérir plus vite, ensemble, de nouvelles connaissances. Cette expérience démontre que « l'effet réseau » est déterminant pour faire avancer plus vite la problématique et surtout le consensus de la communauté des experts au niveau international. En ce sens, le concept mériterait de servir de modèle sur d'autres thématiques, tant en termes d'objectifs que de gouvernance.

Pour en savoir plus sur NORMAN :
www.norman-network.net
Contact : valeria.dulio@ineris.fr

Avec le soutien de : **AGENCE FRANÇAISE
POUR LA BIODIVERSITÉ**
ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE L'ÉTAT

⁽¹⁾ Dulio V, von der Ohe PC: NORMAN Prioritisation framework for emerging substances: ISBN: 978-2-9545254-0-2; 2013

⁽²⁾ Référentiel méthodologique pour la priorisation des micropolluants des milieux aquatiques établi par le Comité d'Experts National pour la priorisation des micropolluants aquatiques (V. Dulio et S. Andres, 2012).

⁽³⁾ European Commission: Commission Implementing Decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. OJ L78, 2015.

⁽⁴⁾ Schwesig D, Borchers U, Chancerelle L, Dulio V, Eriksson U, Farré M, Goksoyr A, Lamoree M, Leonards P, Wegener J-W et al: A harmonized European framework for method validation to support research on emerging pollutants. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2011, 30(8):1233-1242.

⁽⁵⁾ <http://www.norman-network.net/?q=node/27>

⁽⁶⁾ <http://www.normandata.eu/empodat/>

⁽⁷⁾ <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSDiscovery/ipchem/index.html>

⁽⁸⁾ <http://massbank.eu/MassBank/>

⁽⁹⁾ <http://www.normandata.eu/?q=node/252>

⁽¹⁰⁾ Schymanski EL, Singer HP, Slobodnik J, Ipolyi IM, Oswald P, Krauss M, Schulze T, Haglund P, Letzel T, Grosse S et al: Non-target screening with high-resolution mass spectrometry: critical review using a collaborative trial on water analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2015, 407(21):6237-6255.

⁽¹¹⁾ SusDat <http://www.norman-network.com/?q=node/236>

⁽¹²⁾ Bioassay battery interlaboratory investigation of emerging contaminants in spiked water extracts - Towards the implementation of bioanalytical monitoring tools in water quality assessment and monitoring, *Water Research*, Volume 104, 1 November 2016, Pages 473-484 (2016) (Di Paolo et al., 2016).

⁽¹³⁾ EU WG Chemicals: Activity: Effect-based tools / methods for WG Chemicals as part of the Water Framework Directive CIS Work Programme (2016-2018) endorsed by the Water Directors, (2016). [https://circabc.europa.eu/sd/a/e39a14f1-ae0a-4ec7-9dec-2a8c6c98645a/Draft Terms of References for the Effect-Based Activity - 08-07-2016.docx](https://circabc.europa.eu/sd/a/e39a14f1-ae0a-4ec7-9dec-2a8c6c98645a/Draft%20Terms%20of%20References%20for%20the%20Effect-Based%20Activity%20-%2008-07-2016.docx). Last access 08.01.18. In.; 2017.

⁽¹⁴⁾ Vrana B, Smedes F, Roman P, Loos R, Nicolas M, Miège C, Budzinski H, Vermeirssen E, Ocelka T, Gravell A et al: NORMAN Interlaboratory Study on passive sampling of emerging pollutants, Chemical Monitoring On Site (CM Onsite) organised by the NORMAN Association and European DG Joint Research Centre (JRC) in support of the Common Implementation Strategy (CIS) of the Water Framework Directive (WFD)). JRC97181 2016

⁽¹⁵⁾ Position paper on passive sampling techniques for the monitoring of contaminants in the aquatic environment - Achievements to date and perspectives, Published in *Trends in Environmental Analytical Chemistry* 8 (2015) 20-26. (Miege et al, 2015)