

# Des produits aux installations

## Apport des sciences chimiques pour renforcer la sécurité

*Pierre Toulhoat est Directeur Scientifique de l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). Il est aussi professeur associé à l'Université Lyon 1 et membre de l'Académie des Technologies.*

La capacité en termes de prévention, d'intervention et d'enquête à mettre en œuvre pour dissuader la malveillance ou intervenir en temps réel dans les risques liés aux activités industrielles est plus que jamais au centre des préoccupations de la société. C'est dans ce cadre que l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques a été créé ; ses missions sont rappelées dans l'**Encart : « Les missions de L'INERIS »**. L'apport de la chimie, partout présente, sera mis en lumière sur des exemples de cas réels.

### 1 La chimie théorique et la prévision des risques

Les plus récentes méthodes de la chimie théorique sont utilisées pour prévoir les propriétés dangereuses de certains produits, notamment leur explosibilité, la sensibilité à l'impact, l'inflammabilité, en évitant ainsi le recours à des expérimentations qui sont non seulement dangereuses, mais aussi coûteuses et longues.

Il est aussi possible de prévoir par modélisation les incompatibilités chimiques de certains

## LES MISSIONS DE L'INERIS

L'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS) (*Figure 1*) est un Établissement Public Industriel et Commercial (EPIC) créé en 1990, à partir du Centre de Recherche des Charbonnages de France. Il est placé sous la tutelle du ministère de l'Écologie. Plus de 600 personnes y travaillent, avec un budget de 80 millions d'euros. Ses missions sont de réaliser ou de faire réaliser des études et des recherches permettant de prévenir les risques que les activités économiques, industrielles font peser sur la santé, la sécurité des personnes et des biens, ainsi que sur l'environnement, et de fournir toute prestation destinée à faciliter l'adaptation des entreprises à cet objectif.

L'INERIS intervient pour 20 % de son activité dans différents domaines en recherche : sur des programmes de recherche sur fonds publics ou sur appel à projet de l'Agence Nationale de la Recherche, ou encore sur des projets européens. La majeure partie de ses missions est l'appui aux pouvoirs publics, pour valider des outils et des méthodes d'évaluation des risques de pollution, pour développer des outils de réduction des risques et des pollutions, et aussi pour gérer des bases de données des dispositifs de surveillance en appui aux autorités régaliennes\*. L'INERIS mène aussi des expertises réglementaires de l'expertise-conseil et assure de la formation pour les entreprises.



*Figure 1*

L'INERIS, à Verneuil-en-Halatte (60).

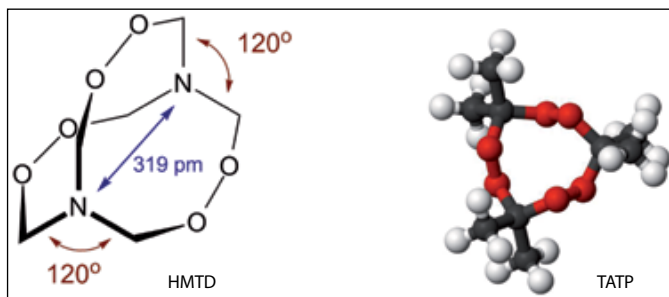
\*Régalien : se dit des fonctions politiques et administratives qui dépendent directement de l'État ou de son représentant légal.

types de produits donnant lieu à des réactions violentes qui conduisent à des explosifs improvisés : la mise en présence de composés relativement banals au départ peut générer des mélanges extrêmement préoccupants, et cela peut aussi être utilisé pour le détournement malveillant de telles substances, ou encore pour réaliser des explosifs improvisés<sup>1</sup>.

Les molécules représentées sur la **Figure 2** sont deux exemples typiques de ce type de molécules, que l'on peut malheureusement synthétiser assez facilement à partir de produits achetés dans le commerce : l'hexaméthylène triperoxyde diamine (HMTD) et le triperoxyde de tricycloacétone (TATP). Ces molécules, utilisées depuis quelques années par un certain nombre de groupes terroristes, sont des explosifs dits primaires, extrêmement dangereux, sensibles notamment aux chocs, aux impacts. L'INERIS a développé des recherches pour prévoir les propriétés dangereuses de ce type de molécules.

### 1.1. Approche prédictive issue de la chimie théorique : le modèle QSPR

D'une façon générale, la chimie théorique dispose de méthodes de criblage efficaces et rapides pour



**Figure 2**

HMTD et TATP, deux molécules explosives dont on peut prévoir les conséquences.

l'identification de l'explosibilité de substances dangereuses, simplement à partir de considérations sur la structure moléculaire et en utilisant des méthodes statistiques appelées QSPR (« *Quantitative Structure-Property-Relationship* ») : ce sont des relations quantitatives entre la structure d'un composé et ses propriétés basées sur les calculs de chimie quantique. Ce travail est développé depuis plusieurs années entre l'INERIS et l'École d'ingénieurs Chimie ParisTech [équipe du professeur Carlo Adamo].

La **Figure 3** résume le principe d'une modélisation du type QSPR : sur une molécule donnée, on rassemble d'une part ce qu'on appelle les « descripteurs moléculaires », tels que la constitution du cortège d'atomes qui constituent la molécule, la répartition de ces atomes dans l'espace, ou encore les propriétés électroniques et quantiques déduites de modèles théoriques dits *ab initio*<sup>2</sup>. D'autre part, on utilise l'ensemble des propriétés expérimentales dont on dispose

1. Au sujet des explosifs, voir aussi le **Chapitre de P. Charrue/B. Vanlerberghe** dans *Chimie et expertise, sécurité des biens et des personnes*, coordonné par M.-T. Dinh-Audouin, D. Olivier et P. Rigny, EDP Sciences, 2014.

2. La méthode *ab initio* est une méthode de chimie numérique basée sur la chimie quantique.

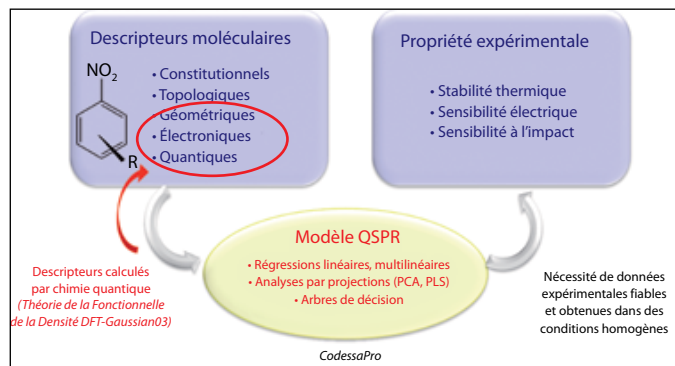


Figure 3

Le principe du modèle QSPR.

pour constituer une base de données.

Les méthodes prédictives sont élaborées à partir de composés bien connus pour être extrapolées ensuite à des composés pour lesquels on se propose de prévoir les propriétés chimiques. Cette démarche utilise différents outils mathématiques tels que la régression linéaire et multilinéaire, l'analyse par projection, ainsi que des méthodes statistiques.

### 1.2. Prédiction de l'explosibilité des produits

Les études ont été réalisées sur des composés du type nitroaromatique, nitramine ou nitroaliphatique<sup>3</sup>. Prenons l'exemple du trinitrotoluène (TNT), cet explosif bien connu qui fait partie de la famille des nitroaromatiques, afin de cibler les propriétés suivantes :

3. Nitroaliphatique : molécule non aromatique possédant le groupe fonctionnel  $\text{NO}_2$  ; nitramine : molécule possédant le groupe fonctionnel  $\text{NNO}_2$  ; nitroaromatique : molécule aromatique possédant le groupe fonctionnel  $\text{NO}_2$ .

les chaleurs de décomposition, les températures de décomposition, la sensibilité à la décharge électrique et la sensibilité à l'impact.

Dix modèles, basés sur le principe QSPR et répondant aux principes de validation de l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OCDE), ont été mis au point. En effet, les modèles développés doivent être homologués dans le cadre des démarches réglementaires que les industriels notamment doivent appliquer pour permettre l'autorisation de mise sur le marché de leurs produits si on suspecte des propriétés dangereuses. Ces modèles permettent, à partir de calculs et de données préalables, d'extrapoler et de prévoir de manière maintenant extrêmement précise, les propriétés de nombreux produits en se dispensant d'efforts expérimentaux lourds et dangereux.

### 1.3. Exemple de prévision de la dangerosité potentielle de couples de composés : l'accident d'AZF

Des travaux en cours d'achèvement permettent par exemple de prévoir les incompatibilités entre substances. L'un des exemples traités a été l'une des hypothèses suggérées comme source de l'explosion d'AZF à Toulouse en 2001 : l'incompatibilité chimique entre le nitrate d'ammonium (qui était stocké sur place) et des composés comme le dichloroisocyanurate de sodium (DCCNa) (Figure 4). La modélisation théorique de la réaction entre ces deux produits

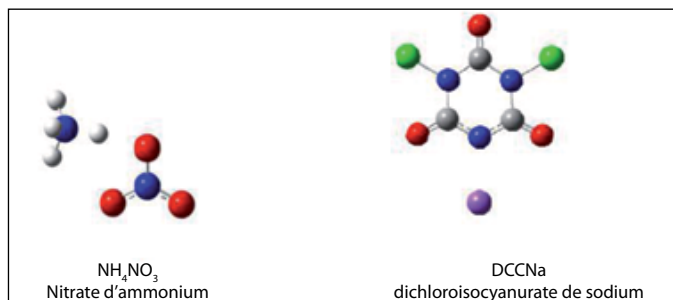


Figure 4

Le nitrate d'ammonium et le dichloroisocyanurate de sodium, deux molécules incriminées dans l'explosion d'AZF à Toulouse, le 21 septembre 2001.

montre qu'elle peut générer des conséquences extrêmement néfastes et notamment l'explosion importante intervenue sur le site d'AZF.

En utilisant la méthode *ab initio* de chimie théorique, il a été possible de prévoir les niveaux d'énergie des différents états intermédiaires (appelés les états de transition) qui existent entre les deux molécules initialement mises en contact, et des produits finaux. À partir des niveaux d'énergie de ces états intermédiaires qui illustrent le chemin réactionnel, on peut calculer des vitesses de réactions, donc qualifier des propriétés d'explosivité, puisque plus la vitesse de réaction est élevée, plus les réactions sont à caractère explosif.

Ces approches prédictives connaissent un assez beau succès au niveau international car elles permettent de prévoir assez bien les risques et les dangers qui résultent de l'association de ces composés dangereux.

## 2 L'action en situation d'urgence

L'INERIS est à la disposition des pouvoirs publics en cas

de situation d'urgence et se mobilise grâce à une cellule appelée « Cellule d'Appui en Situation d'Urgence ». Cette cellule est d'astreinte 24 h/24 et intervient en moyenne cinquante fois par an pour aider les pouvoirs publics et les services de secours à intervenir dans des situations accidentelles ou de crise.

### L'exemple de l'accident de Lubrizol

En janvier 2013, à l'usine Lubrizol de Rouen, s'est produite une émission accidentelle de composés soufrés malodorants, suite à une défaillance sur une unité de production de dithiophosphates de zinc. L'INERIS a réalisé des mesures sur site grâce à un laboratoire mobile immédiatement dépêché sur place et a reconstitué « la nature de la source » en agrégeant les diverses données obtenues pour obtenir la quantité de produits préoccupants émis afin de faire des calculs d'impact. Les données de chimie analytique, les données sur la compréhension du procédé, mais aussi des outils de modélisation en mécanique des fluides, ont été conjointement utilisées afin de simuler la dispersion à la fois à l'échelle

locale et à grande échelle, en relation avec les données météorologiques.

### 2.1. Les moyens de mesure mobiles

La **Figure 5** illustre les différents moyens de mesure mobiles intégrés dans les camions, de véritables laboratoires qui reposent pour un certain nombre d'entre eux sur des systèmes d'analyses chimiques miniaturisés, automatisés : micro CPG/SM<sup>4</sup>, systèmes de détection de particules, d'analyses de

gaz et de mesures de débit et de températures. Tous ces moyens ont pu être mobilisés instantanément quand s'est produit ce problème autour de l'installation Lubrizol.

### 2.2. Reconstitution de l'accident

Le graphe de la **Figure 6** permet de reconstituer l'évolution des gaz émis au moment de l'accident : une courbe continue en vert correspond aux quantités émises d'isopropylmercaptan, qui est le composé émis malodorant. Les barres verticales bleues puis violettes représentent le nombre d'appels téléphoniques des riverains, simultanément enregistrés par les centres d'appels. Les calculs

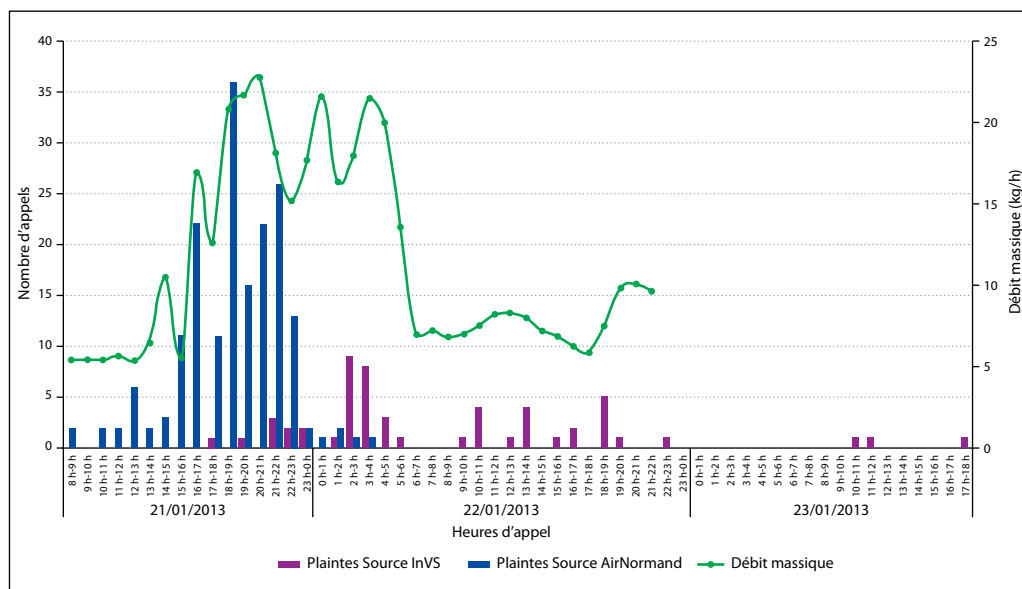
**Figure 5**

Les différents équipements mobiles utilisés sur le lieu d'un accident.

Source : INERIS.

4. Une explication du principe de la chromatographie, de la spectrométrie de masse et de leur couplage CPG/SM est donnée dans le **Chapitre de P. Sibille** dans *Chimie et expertise*, EDP Sciences, 2014.





de quantités de produits émis peuvent être ainsi corrélés avec l'intensité des préoccupations des riverains qui percevaient l'odeur de ce mercaptan. Cette reconstitution de l'évolution du terme source a été importante pour ensuite simuler et prévoir la dispersion des panaches de ce composé.

### 2.3. Simulations de l'évolution des panaches de polluants

Sur les cartes de la **Figure 7**, avec une partie A à l'échelle locale et une partie B à l'échelle régionale, sont reportés les panaches simulés des émissions de mercaptan en fonction du temps écoulé après l'accident. Sur la partie A, on reconnaît la boucle de la Seine et la ville de Rouen, et l'on voit que la position du panache varie en fonction de la direction des vents, et en fonc-

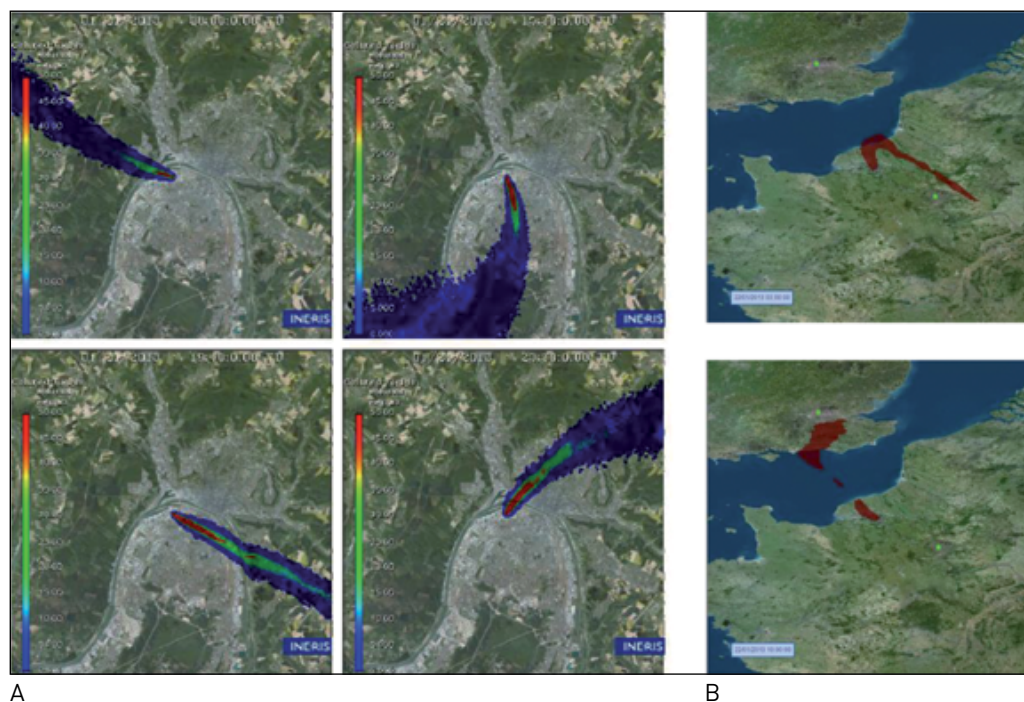
tion du temps qui s'est écoulé depuis l'accident. Il a été ainsi possible à l'échelle locale de réaliser une approche prédictive des zones polluées en fonction de l'évolution de la météo à quelques heures, pour permettre aux pouvoirs publics soit de faire évacuer les lieux, soit de simplement demander aux habitants de se protéger, car ce composé malodorant était heureusement peu toxique aux doses auxquelles il a été ressenti par la population. Les modélisations à plus grandes échelles de la partie B montrent que le panache s'est déplacé d'abord sur la région parisienne, puis au bout d'un jour et demi jusque dans le sud de l'Angleterre où l'odeur a été parfaitement ressentie.

Le travail des chimistes analytiques associé au travail des modélisateurs permet donc de reconstituer des situations réelles et d'aider les pouvoirs

**Figure 6**

Graphique présentant en fonction du temps après l'accident : en vert le débit massique d'isopropylmercaptan, en bleu et violet le nombre d'appels (sources respectives : AirNormand et InVS).

Source : travaux menés à la Direction des Risques Chroniques de l'INERIS.



**Figure 7**

*Simulation à l'échelle locale (A) et à l'échelle régionale (B) du panache de polluants suite à l'accident de l'usine Lubrizol à Rouen.*

publics à prendre les mesures de prévention, de précaution et de mise à l'abri des populations en cas de suspicion d'effets toxiques importants.

### 3 Recherche de la causalité du désordre

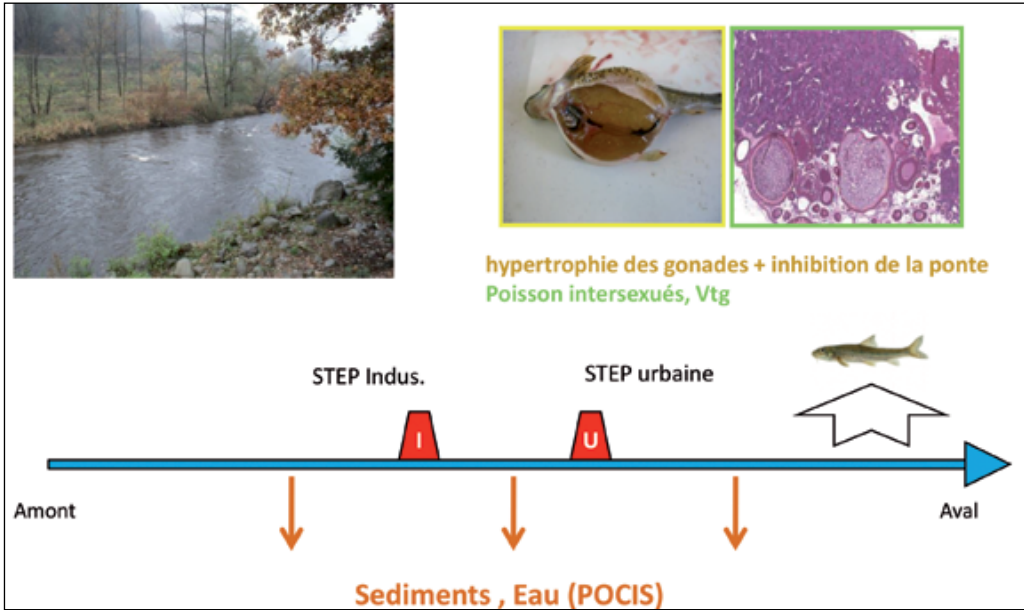
#### L'exemple de la rivière Dore

L'exemple de la rivière Dore permet de d'illustrer la recherche de la causalité d'un désordre. Dans une rivière tranquille du Massif Central, les sociétés de pêche se sont aperçues que les poissons commençaient à avoir un aspect étrange : une hypertrophie des gonades (glandes sexuelles) associée à une inhibition de la ponte pour les femelles, puis à l'apparition d'intersexualité chez les poissons avec apparition d'ovocytes imparfaits dans les

tissus des gonades des mâles. Ces perturbations endocriniennes avaient été constatées en aval d'installations industrielles (**Figure 8**).

Pour rechercher la cause de ce désordre, l'INERIS a couplé les études d'effets biologiques et la chimie analytique, et retrouvé les molécules responsables de ces effets sur les poissons. De plus, les poissons sont des organismes sentinelles, qui permettent d'alerter sur les risques liés à la consommation ou à l'utilisation des eaux de cette rivière, dans la chaîne trophique jusqu'à l'homme. Cette recherche a été réalisée dans le cadre d'une collaboration entre les équipes de l'INERIS et les équipes de chimistes analytiques de l'environnement (équipe d'Hélène Budzinski à Bordeaux).





### 3.1. Recherche des profils d'activité biologique *in vitro*

Les sédiments et les échantillons d'eaux collectés soit en amont soit en aval de l'installation industrielle ont été sou-

mis à des tests biologiques qui permettent d'enregistrer des réponses de type perturbation endocrinienne ([Tableau 1](#)).

Cette batterie de tests a permis de mettre en évidence une

Figure 8

Photos et schéma montrant les effets de la pollution sur les poissons le long de la rivière Dore.

Tableau 1

Résultats des différents tests biologiques sur les sédiments et les eaux en amont et en aval de l'installation industrielle.

		Récepteurs aux œstrogènes	Récepteurs anti-androgéniques	Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Récepteurs androgéniques	Récepteurs à la progestérone	Récepteurs glucocorticoïdiques	récepteurs anti-minéralocorticoïdiques	Récepteurs X des pregnanes (stéroïdes et xénobiotiques)
Sédiment	Amont	±	±	+	n.d.		n.d.		n.d.
	Aval 1	±	n.d.	+	n.d.		n.d.		n.d.
	Aval 2	±	±	+	n.d.		n.d.		n.d.
Eau	Amont	±	n.d.	±	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	+
	Aval 1	±	n.d.	±	++	+	+++	+++	++
	Aval 2	±	n.d.	±	++	+	+++	+++	+++

n.d. = non détecté

contamination d'origine stéroïdienne (c'est-à-dire non œstrogénique) due vraisemblablement à des composés d'origine pharmaceutique qui activent divers récepteurs nucléaires des cellules, en lien avec la perturbation endocrinienne.

### 3.2. Séparation et identification des composés actifs d'origine connue

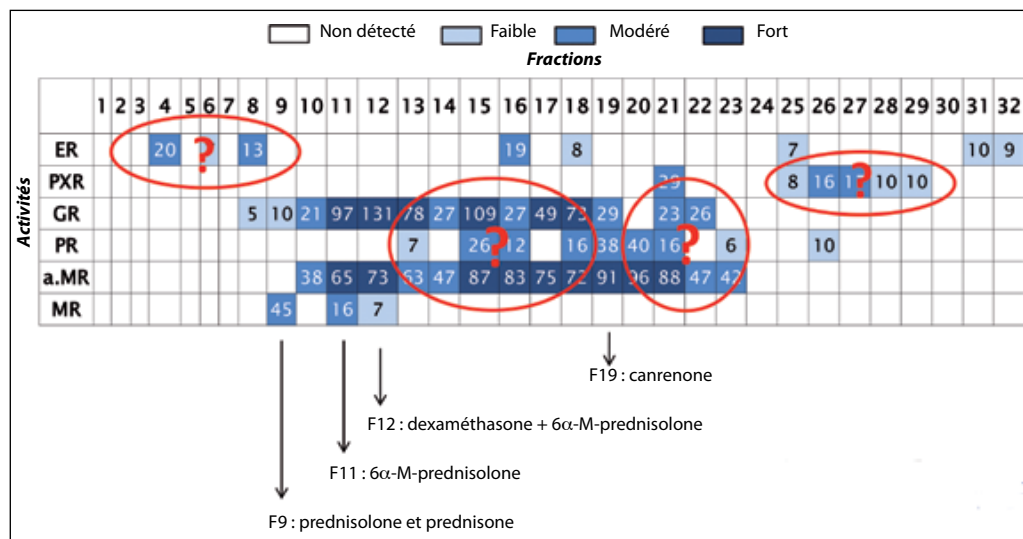
Les différentes fractions des composés pharmaceutiques suspectés sont séparées par chromatographie. Chaque fraction est identifiée puis soumise à différents tests biologiques, afin de savoir s'il persiste des effets de type androgénique ou anti-androgénique, ou œstrogéniques (Figure 9). Dans un certain nombre de fractions, des corticoïdes et des glucocorticoïdes sont mis évidence. Ces composés existent dans les anti-inflammatoires connus sous le nom commercial Prednisolone®.

### 3.3. Identification des composés inconnus par spectrométrie de masse à haute résolution

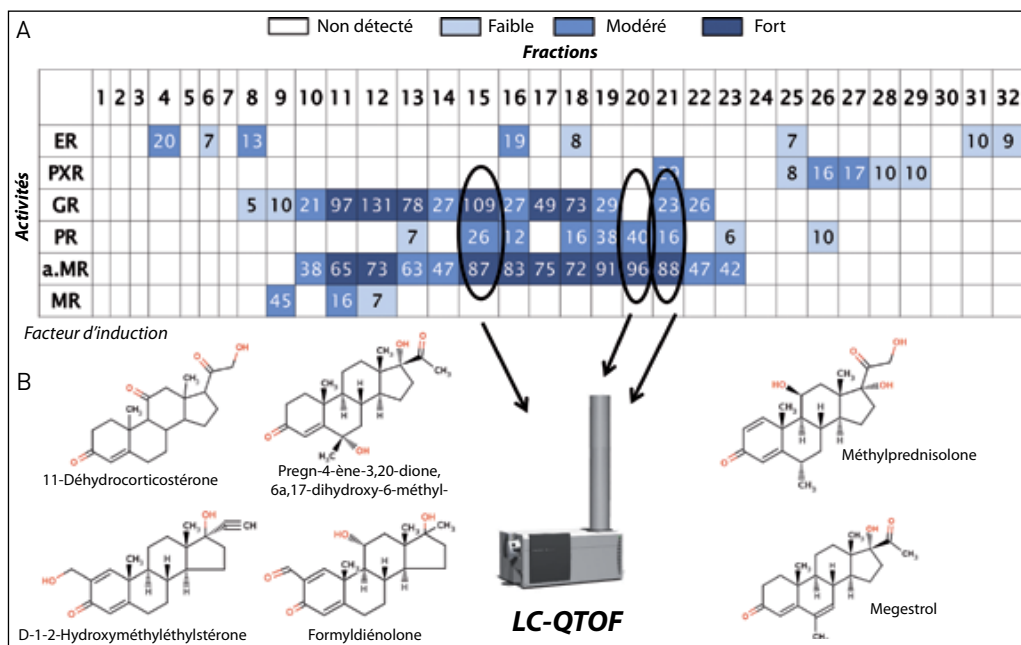
Les spectrométries de masse à haute résolution et à très haute résolution<sup>5</sup> permettent d'identifier les composés initialement inconnus (Figure 10). Toutes les molécules identifiées sont ces glucocorticoïdes, connus d'un certain nombre de chimistes et de pharmaciens comme des produits entrant dans la composition des médicaments fabriqués dans l'usine en amont sur la rivière. Cette usine a donc eu un défaut de conception ou de maintenance des systèmes de gestion de ses effluents, et certains effluents contenant ces composés actifs ont été rejetés dans la ri-

Figure 9

Tableau présentant les résultats des différents tests de l'activité biologique sur les fractions obtenues sur colonne HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance) et identification de composés connus.



5. Au sujet de la spectrométrie de masse à haute résolution, voir le [Chapitre de G. Cognon/B. Frère](#), dans *Chimie et expertise, sécurité des biens et des personnes*, EDP Sciences, 2014.



vière. À l'issue de cette étude, l'industriel a pris les mesures nécessaires pour éviter cette pollution, et désormais les poissons ne changent plus de sexe sous l'influence de ces composés !

Le couplage de la chimie analytique, de la biochimie et de la biologie moléculaire a donc permis de remonter à la source de la pollution et d'identifier les molécules présentes en quantités pourtant extrêmement faibles, de l'ordre quelques nanomoles par litre ou par gramme.

#### 4 Méthodologie de l'identification d'un polluant

La **Figure 11** résume la méthodologie de l'identification des pollutions. On commence par un profilage toxicologique suivi d'une quantification à

l'aide de méthodes d'analyses chimiques ciblées, et l'on termine avec des méthodes non ciblées qui permettent de mettre en évidence des molécules a priori inconnues, mais pourtant responsables des effets qu'on a mis en évidence.

Cette approche peut être appliquée dans des situations relativement variées, notamment pour remonter à des causes de perturbations vues dans des cas de contamination intentionnelle ou par malveillance. Toutes ces nouvelles approches qu'on appelle EDA (« *Effect Directed Analysis* », en anglais) sont des méthodes extrêmement prometteuses pour comprendre de manière raisonnée et progressive les effets à la fois sur l'environnement, sur les écosystèmes mais aussi bien sûr sur les populations humaines.

**Figure 10**

A) Tableau présentant les résultats des différents tests de l'activité biologique sur les fractions obtenues par spectrométrie de masse à haute résolution ; B) identification des composés initialement inconnus et représentation topologique de quelques composés identifiés. LC : chromatographie liquide ; QTOF : spectroscopie de masse quadrupolaire à temps de vol (Time of Flight).

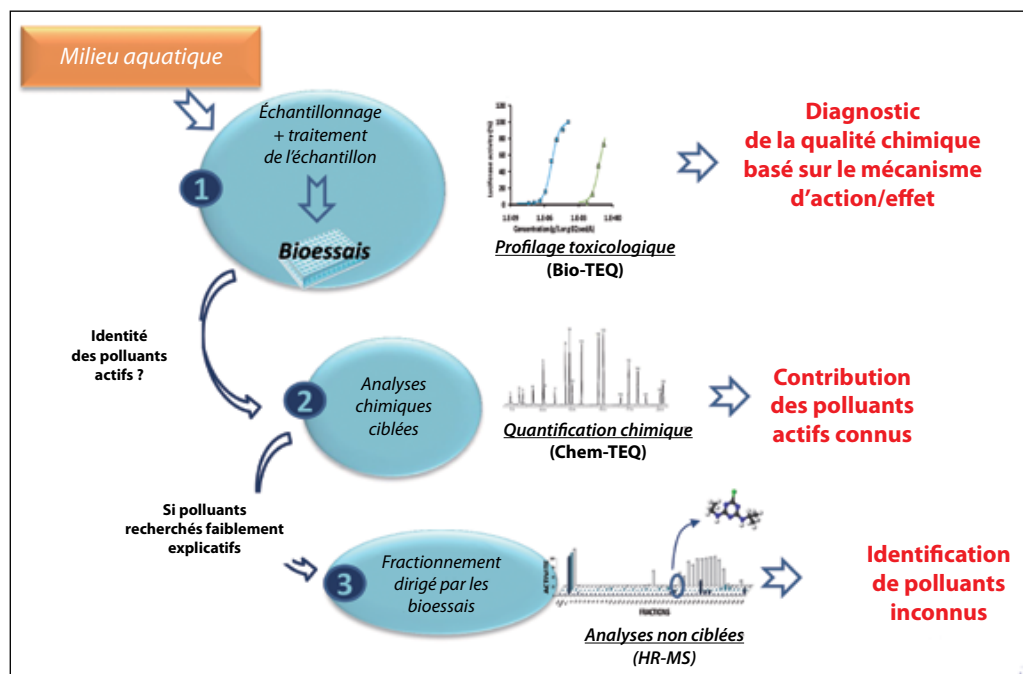


Figure 11

Schéma récapitulatif de la démarche d'identification de polluants.

## Prévoir et agir en situation d'urgence : une mobilisation transdisciplinaire de toutes les compétences disponibles

Les trois exemples présentés illustrent les missions de l'INERIS : prévoir et anticiper, en privilégiant les approches prédictives et préventives basées sur des modélisations de chimie théorique, et savoir agir en situation d'urgence pour aider les pouvoirs publics à comprendre et évaluer les impacts.

Pour réaliser ces missions, les chimistes de l'analyse ou d'autres disciplines de la chimie s'associent à des spécialistes de modélisation, ainsi qu'à des biologistes. La qualité de l'expertise s'appuie sur une recherche de bon niveau menée en partenariat avec des équipes acadé-

miques parmi les meilleures. La demande de la société et des citoyens dans le domaine de la protection des risques est croissante ; il faut donc développer une recherche de plus en plus exigeante.

Enfin, l'INERIS s'associe aussi à tous les établissements qui sont présents autour de la table dans certaines situations d'urgence accidentelle, et notamment le Réseau d'Intervenants en situation Post-Accidentelle (RIPA), non seulement publiques mais aussi privées, afin d'assurer la maîtrise de la situation, notamment dans le cas des accidents chimiques ou des actes de malveillance majeure.

Mobiliser toutes les ressources nationales en situation post-accidentelle est l'effort que nos autorités essaient de développer.