



Résumés de thèses

Journée des DOCTORANTS
19 septembre 2018

INERIS
Verneuil-en-Halatte

Sessions plénières
Centre de documentation

Posters dans le hall d'accueil

Journée des doctorants

19 septembre 2018

Programme

9h00 - 17h00 - INERIS, Verneuil-en-Halatte

Accueil - Café à partir de 8 h 15 - Hall d'accueil

9:00 9:10 **Ouverture et introduction de la journée par Mehdi GHOREYCHI - CIVS (Centre de documentation)**

Risques sol / sous-sol - Session animée par Jean-Bernard KAZMIERCZAK

Evaluer les risques naturels ainsi que les risques liés à l'après-mine et aux stockages souterrains ; proposer des mesures de gestion

- 9:10 9:25 **Mouhamad HASSOUN** Limitation par renforcements géosynthétiques des risques liés aux effondrements des cavités souterraines
Encadrement : Pascal VILLARD, Fabrice EMERIAULT (Université Grenoble Alpes) – Marwan AL HEIB (INERIS)
- 9:30 9:45 **Jie YANG** Analyses expérimentale et numérique de la problématique multi-physique des fontis au voisinage d'une digue ou ouvrage linéaire
Encadrement : Zhenyu YIN, Pierre-Yves HICHER (Ecole Centrale de Nantes) - Farid LAOUAFA (INERIS)
- 9:50 10:05 **Francesca DE SANTIS** Improving seismic risk prediction in deep mining operations
Encadrement : Yann GUNZBURGER (Géoresources, Université de Lorraine), Pascal BERNARD (Institut de Physique du Globe de Paris) – Isabelle CONTRUCCI, Vincent RENAUD (INERIS)
- 10:10 10:25 Session expresse posters animée par les auteurs (n° 1 et 4 en liste jointe)
- 10:25 10:30 **Photos : groupe Doctorants et Promo 2017 - (devant salle Campanule)**
- 10:30 10:55 **Discussion autour des POSTERS & Pause café (Hall d'accueil)**

Risques chroniques - Session animée par Jacques BOUILLARD

Caractériser les contaminants dans les milieux (air, eau, sol) et les sources de pollution

- 11:00 11:15 **Yunjiang ZHANG** Multi-year Aerosol Online Characterization and Source Apportionment
Encadrement : Valérie GROS (Université de Paris Saclay) – Olivier FAVEZ, Alexandre ALBINET (INERIS)
- 11:20 11:25 Session expresse poster animée par Camille NOBLET (n° 5 en liste jointe)

Caractériser les contaminants dans les milieux (air, eau, sol) et les sources de pollution et Modéliser et prévoir la pollution ; administrer et analyser les données environnementales et l'efficacité économique des stratégies de réduction des impacts

- 11:25 11:30 Session expresse poster animée par Grazia-Maria LANZAFAME (n° 6 en liste jointe)

Modéliser et prévoir la pollution ; administrer et analyser les données environnementales et l'efficacité économique des stratégies de réduction des impacts

- 11:30 11:45 **Arineh CHOLAKIAN** Evolution de la composition chimique de l'atmosphère au-dessus du bassin méditerranéen : forçages, mécanismes, et scénarios
Encadrement : Matthias BEEKMANN, Isabelle COLL (Université Paris Est Créteil) – Augustin COLETTE (INERIS)
- 11:50 11:55 Session expresse poster animée par Lei JIANG (n° 7 en liste jointe)

Evaluer et territorialiser les risques sanitaires liés aux installations (et sols pollués) et promouvoir les technologies et procédés propres et durables

- 11:55 12:05 Session expresse posters animée par les auteurs (n° 8 à 10 en liste jointe)
- 12:10 13:40 **BUFFET & discussion autour des POSTERS - (Hall d'accueil)**

Risques accidentels - Session animée par Christophe PROUST

Evaluer le risque accidentel des produits et procédés et proposer des mesures de mitigation

- 13:45 14:00 **Anitha MURALIDHARA** Physico-chemical safety issues pertaining to biosourced furanics valorization with a focus on humans as biomass resource
Encadrement : Christophe LEN (Université de Technologie de Compiègne) - Gerard VAN KLINK (AVANTIUM Chemicals - The Netherlands) - Guy MARLAIR, Pascal PANDARD, Anne BADO-NILLES (INERIS)
- 14:05 14:10 Session expresse poster animée par Eleonora MENICACCI (n° 11 en liste jointe)

Mieux comprendre les phénomènes dangereux (explosion, incendie, dispersion), évaluer leur impact et la résistance des structures

- 14:10 14:20 Session expresse posters animée par Audrey SANTANDREA et Thi Thu Dieu NGUYEN (n° 12 et 13 en liste jointe)

Interactions sciences / société

- 14:20 14:25 Session expresse poster animée par Lucile OTTOLINI (n° 15 en liste jointe)

Risques chroniques (suite) - Session animée par Jacques BOUILLARD

Evaluer la toxicité et l'écotoxicité des substances et agents physiques ; évaluer et surveiller leur impact sur le vivant

- 14:25 14:55 Session expresse posters animée par les auteurs (n° 16 à 24 en liste jointe)
- 14:55 15:40 **Discussion autour des POSTERS & Pause café (Hall d'accueil)**
- 15:45 16:00 **Adrien MARCHAND** Pertinence écologique des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale
Encadrement : Stéphane BETOUILLE (UMR-I 02 SEBIO - Université de Reims Champagne Ardenne) – Jean-Marc PORCHER, Anne BADO-NILLES (INERIS)
- 16:05 16:20 **Audrey CATTEAU** Optimisation d'une approche d'évaluation des impacts environnementaux basée sur la mesure de biomarqueurs chez l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*)
Encadrement : Jean-Marc PORCHER (UMR-I 02 SEBIO - INERIS)
- 16:25 16:40 **Paul QUINDROIT** Estimating the cumulative human exposures to pyrethroids by combined multi-routes PBPK models: application to the French population
Encadrement : Céline BROCHOT, Frédéric BOIS (AgroParisTech et INERIS)

16:45 16:55 **Conclusion et clôture de la journée - Mehdi GHOREYCHI**

Limitation par renforcements géosynthétiques des risques liés aux effondrements des cavités souterraines

Mouhamad HASSOUN - mouhamad.hassoun@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Pascal VILLARD - Laboratoire 3SR - GRENOBLE - pascal.villard@3sr-grenoble.fr

Co-directeur Fabrice EMERIAULT - Laboratoire 3SR - GRENOBLE - fabrice.emeriault@3sr-grenoble.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Marwan ALHEIB - DRS/ PDRS/ RNOS

Résumé des travaux

Contexte

Depuis 2013, dans le cadre du PPRN (Plan de Prévention des Risques Naturels prévisibles), toutes les communes françaises sont tenues d'élaborer des cartes d'aléa et de mettre en place des mesures compensatoires pour assurer la sécurité des enjeux en surface. Or, les solutions de mise en sécurité traditionnelles sont très coûteuses et parfois difficiles à mettre en œuvre. La solution de parachute et de renforcement, par des nappes géosynthétiques¹, de la surface du sol sous ces constructions, réduit le niveau de risques et prévient à moindre coût, en temps et en matériaux, de tout risque d'effondrement localisé brutal. Les géosynthétiques de renforcement offrent des réponses constructives, techniques et économiques pour les travaux en zones à risque d'affaissement ou d'effondrement.

Objectifs

Cette thèse a été engagée par l'INERIS (Institut National de l'Environnement industriel et des RISques). Elle s'inscrit dans les objectifs de l'axe de recherche EREVAN de la Direction des Risques du Sol et Sous-sol, qui étudie l'évaluation et la réduction de la vulnérabilité des zones urbaines vis-à-vis du risque associé aux aléas naturels et miniers.

Ce travail de thèse vise à étudier le comportement et le mécanisme de transfert de charges d'une cavité renforcée par géosynthétique dans le cas des cavités naturelles et anthropiques notamment d'une faible couverture et d'un sol cohésif. L'utilisation du sol en place « cohésif » permet de réduire le coût et en conséquence d'élargir cette solution de mise en sécurité. Cet objectif est partagé avec le projet National REGIC dont l'INERIS et le laboratoire 3SR sont partenaires.

Matériel et méthodes

Afin d'atteindre les objectifs de la thèse, deux modèles physiques (1g) et analytiques ont été utilisés et développés, nous avons également réalisé un essai *in-situ* à grande échelle. Les différents axes de modélisation physique sont représentés sur la figure 1.

Des essais en laboratoire ont été réalisés, utilisant deux modèles physiques de petites et grandes dimensions 3D² et 2D à échelle réduite sous gravité terrestre avec différents types de sol (granulaires, sableux, argileux). Ces modèles ont permis de simuler la formation d'un fontis et sa remontée en surface sans et en présence du renforcement, d'en déduire les mécanismes d'effondrement du sol et de définir le mode de sollicitation de la nappe de renforcement. Les mouvements du sol et la déformation de la nappe géosynthétique sont suivis par un système de caméras rapides, puis l'analyse des résultats est effectuée par corrélation des images prises au cours des essais à l'aide des logiciels VIC-3D et 2D. L'évolution de l'état de contrainte suite à l'effondrement de la cavité et du sol est mesurée par un système de mini-capteurs de pression, distribués à l'endroit de la cavité et dans les zones environnantes. Les résultats expérimentaux ont été comparés à ceux obtenus analytiquement. Selon ces résultats, des améliorations peuvent être apportées aux modèles analytiques de dimensionnement.

Sur la base des résultats expérimentaux obtenus en laboratoire, le prédimensionnement d'une nappe géosynthétique de renforcement a été réalisé dans le cadre d'une expérimentation au-dessus d'une cavité souterraine (Lille-Hellemmes).

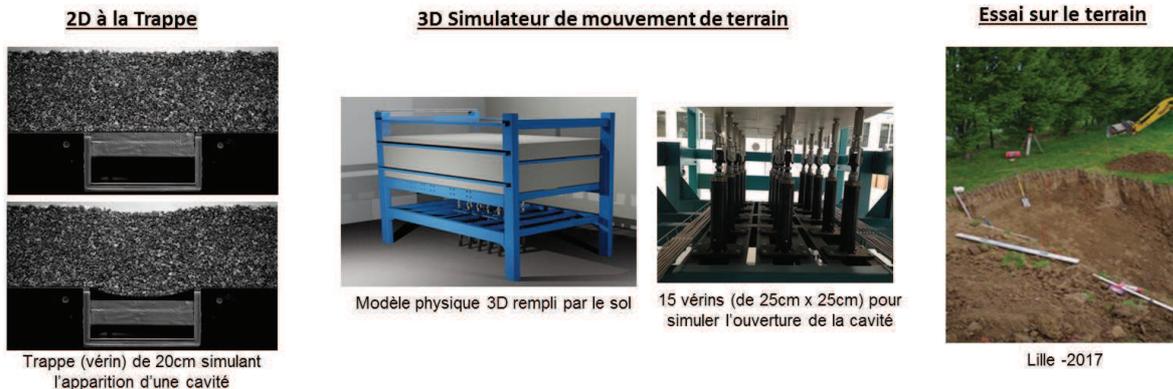


Fig.1 : Méthodologie de recherche

Conclusions principales

La modélisation physique réalisée nous a permis d'améliorer nos connaissances sur les comportements du sol et de la nappe géosynthétique de renforcement lors de l'occurrence d'un fontis, notamment dans le cas d'un sol cohésif. Les essais réalisés ont permis de :

- Valider une nouvelle méthodologie d'exploitation des mesures de déplacements et de mesures de pressions au sein de la couche de sol, en revisitant les différents aspects mécaniques du phénomène d'effondrement d'une couche de sol sur une cavité.
- Mettre en évidence l'effet de la cohésion de sol sur le mécanisme de rupture suite à l'apparition d'une cavité. La cohésion change sensiblement le mécanisme d'effondrement d'une couche de sol et le mécanisme de transfert de charge.
- Fournir une nouvelle base de données avec des expérimentations en 3D, permettant d'étendre les principes actuels de dimensionnement développés en 2D.

Ces résultats constituent des premières données vers l'amélioration de la méthode de dimensionnement d'un renforcement géosynthétique sur cavité.

Valorisation

- "Soil Reinforcement with Geosynthetic for Subsidence Problems: Experimental and Analytical Analysis" International Journal of Geomechanics, Volume 18 issue 10- October 2018.
- 11^{ème} rencontres géosynthétiques - Lille Grand Palais - 7 au 9 mars 2017 " Limitation par renforcements géosynthétiques des risques liés aux effondrements des toits de catiches dans la région lilloise".

Mots clés : effondrement localisé, renforcement géosynthétique, dimensionnement, expérimentation

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

[1 : Un géosynthétique est défini par la norme NF EN ISO 103181 comme un produit dont au moins l'un des constituants est à base de polymère synthétique ou naturel, se présentant sous forme de nappe, de bande, ou de structure tridimensionnelle, utilisé en contact avec le sol ou d'autres matériaux, dans les domaines de la géotechnique et du génie civil.

[2 : Un modèle physique réduit de grandes dimensions : simulateur des mouvements de terrains - développé par l'INERIS].

Analyses expérimentale et numérique de la problématique multi-physique des fontis au voisinage d'une digue ou ouvrage linéaire

Jie YANG - jie.yang@ec-nantes.fr / jie.yang@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Zhen-Yu YIN - Ecole Centrale de Nantes - Nantes - zhenyu.yin@ec-nantes.fr;
Pierre-Yves HICHER - Ecole Centrale de Nantes - NANTES - pierre-yves.hicher@ec-nantes.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Farid LAOUAFA - DRS/RNOS

Résumé des travaux

Mots clés : digue, cavité, érosion, couplage hydromécanique, instabilité, modélisations

Contexte et objectifs

La présence de vides dans un terrain de recouvrement est dotée d'un potentiel évolutif amplifié par les circulations d'eau. Dans le cas d'interaction avec le corps ou la fondation, l'expansion ou l'effondrement d'une cavité souterraine pourraient engendrer des désordres. Le phénomène selon lequel les particules de sol plus fines sont extraites de la matrice solide par le flux et transportées à travers les pores est appelé érosion interne. En raison de la perte de particules fines, les propriétés mécaniques du sol se dégradent progressivement avec le temps et les ouvrages sont alors exposés à un risque de rupture plus prononcé. Dans cette étude, la modélisation numérique du problème physique couplé s'appuie en partie sur les données issues de ces différentes observations. Les modèles numériques développés intègrent la présence d'eau et son évolution dans le milieu. La contribution de l'eau sur la stabilité des digues est analysée.

Formulation et méthodes

Une approche numérique a été développée pour la modélisation multiphasique et multiphysique, avec prise en compte de l'érosion interne. Les matériaux poreux saturés sont considérés composés de 4 constituants : les particules grossières qui correspondent au squelette du sol, les particules fines qui sont érodables, les particules fluidisées et le fluide. L'érosion est décrite par l'échange de masse entre les phases solide et liquide. L'écoulement dans un milieu poreux est considéré comme régi par l'équation de Darcy en considérant que la perméabilité peut être modifiée par l'évolution de porosité. Un modèle d'échange de masse et un modèle élastoplastique pour mélange sable-silt sont adoptés pour décrire les comportements hydromécaniques du sol érodé. Un code basé sur une approche par éléments finis a été développé pour résoudre ce problème évolutif aux limites non-linéaires.

Avancement

Une série d'essais d'érosion sur des mélanges de sable et de gravier de Hongkong, à des états de contraintes différentes, a été simulée pour examiner les capacités de cette approche numérique. La Figure 1(a) compare les déformations de l'échantillon obtenues expérimentalement et celles des simulations lors des essais d'érosion. La Figure 1(b) montre une comparaison entre les résultats expérimentaux et numériques des essais triaxiaux drainés sur des échantillons avant et après l'érosion. Les résultats montrent que l'approche numérique développée est capable de reproduire la dégradation des propriétés du sol induite par l'érosion interne.

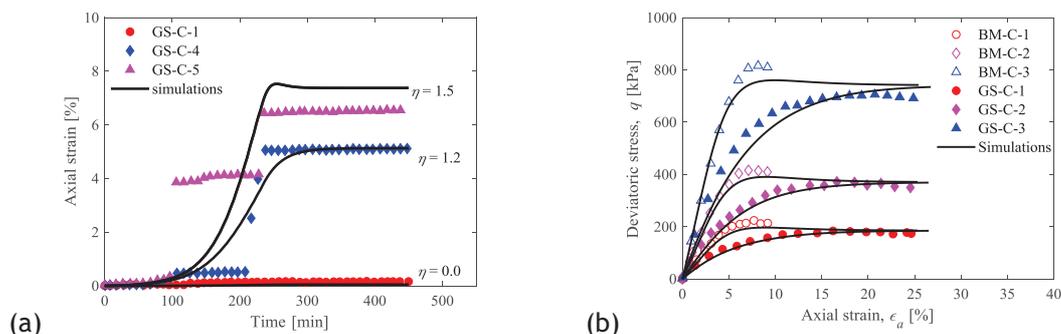


Fig. 1 Comparaison entre les tests de laboratoire et les résultats simulés

L'influence des incertitudes sur l'hétérogénéité du sol sur les comportements d'érosion a été analysée en considérant la porosité initiale ϕ_0 et la fraction initiale de fines f_{c0} comme des champs de variables aléatoires. Les résultats montrent qu'en augmentant les incertitudes ou en diminuant la longueur de corrélation spatiale de ϕ_0 et f_{c0} on diminue généralement la masse érodée et la conductivité hydraulique, et on augmente la probabilité de blocage.

Une première analyse du risque d'érosion sur la stabilité d'une digue a été réalisée. La Figure 2 montre l'évolution de la zone érodée. Le processus d'érosion conduit à une diminution de la proportion de fines au voisinage de la cavité où le sol a été érodé. La déformation de la digue se développe assez lentement au début de l'érosion lorsque la zone érodée est concentrée dans la fondation. La déformation ne cesse d'augmenter avec le développement de la zone érodée, 316 jours après le début de l'érosion, une déformation mesurable de la digue apparaît, accompagnée par l'initiation d'une surface de glissement (en cisaillement) dans la zone érodée près du pied de la pente.

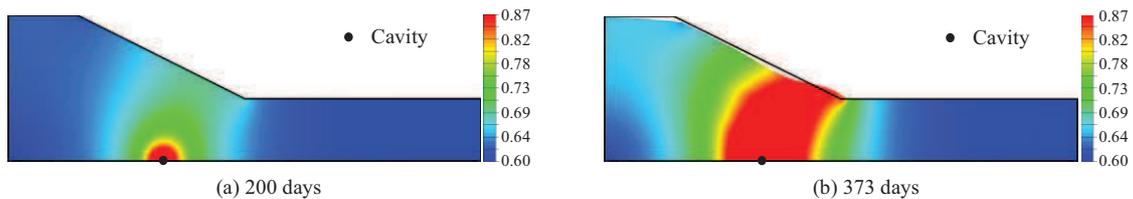


Fig.2 Distribution spatiale de l'indice des vides (amplification de la déformée x 200)

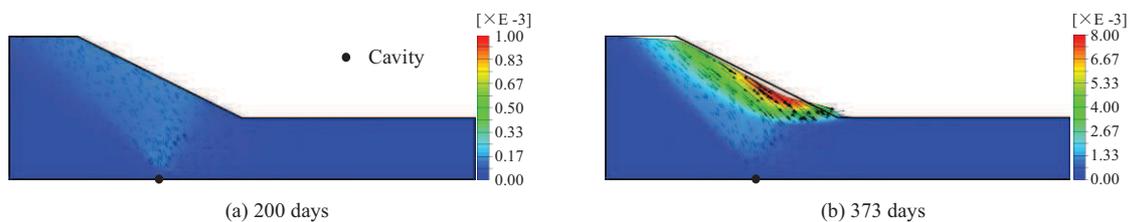


Fig.3 Norme Euclidienne et vecteurs des déplacements (amplification de la déformée x 200)

Perspectives

Cet exemple est une analyse 2D dans laquelle l'érosion interne initialement localisée entraîne l'instabilité globale de la structure, alors qu'en 3D, la contrainte du sol environnant peut limiter le développement de la déformation, ce qui peut à son tour introduire une rupture locale, c'est-à-dire un fontis au lieu d'une instabilité globale. Ce point ainsi que l'amélioration de l'approche sont en cours de développement.

Publications et communications

Articles ISI :

- 1) Yang, J., Yin, Z.-Y., Laouafa, F., Hicher, P.-Y. Internal erosion in dike-on-foundation modeled by a coupled hydro-mechanical approach. International Journal for Numerical and Analytical Methods in Geomechanics (soumis)
- 2) Yang, J., Yin, Z.-Y., Laouafa, F., Hicher, P.-Y. Modeling coupled erosion and filtration of fine particles in granular media. Acta Geotechnica (soumis)
- 3) Yang, J., Yin, Z.-Y., Laouafa, F., Hicher, P.-Y. Analysis of suffusion in cohesionless soils with randomly distributed porosity and fine content. Computer and Geotechnics (soumis)
- 4) Yang, J., Yin, Z.-Y., Laouafa, F., Hicher, P.-Y. Hydro-mechanical modeling of granular soils considering internal erosion. Canadian Geotechnical Journal (soumission prévue septembre 2018).

Congrès internationaux :

- 1) Présentation orale, EMI (Engineering Mechanic Institute), 2016, Metz, France
- 2) Présentation orale, MSGG (Symposium on Multi-Scale Geomechanics and Geo-engineering) -Tongji 2016, Shanghai, China
- 3) Présentation orale, GDRI 2016, Nantes, France
- 4) Présentation orale + proceeding, 6th Biot conférence, 2017, Paris, France
- 5) Présentation orale, GDRI 2018, Lyon, France
- 6) Yang, J., Yin, Z.-Y., Hicher, P.-Y., Laouafa, F. (2017 A Finite Element Modeling of the Impact of Internal Erosion on the Stability of a Dike. In Poromechanics VI.), pp. 354-361.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Improving seismic risk prediction in deep mining operations

Francesca DE SANTIS - francesca.de-santis-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Yann GUNZBURGER - Université de Lorraine - Laboratoire GeoRessources / Mines Nancy, Campus ARTEM - NANCY - yann.gunzburger@univ-lorraine.fr

Co-directeur de thèse : Pascal BERNARD - IPGP, Institut de Physique du Globe - Equipe de Sismologie - PARIS - bernard@ipgp.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Isabelle CONTRUCCI - DRS/AS2G et Vincent RENAUD - DRS/RNOS

Summary of thesis work

Key words : mine induced seismicity, seismic-risk assessment, geotechnical data, stress field, static and dynamic stresses, numerical modelling

Context

Mining operations produce alteration of the original state of stresses in surrounding rock masses (Srinivasan et al. 1997) and the reorganization of this local stress field generates deformations (Plenkers 2010) that can result in a local seismic activity. If rock masses are in a highly pre-stressed conditions, even small stress perturbations due to mine excavations can cause seismic events (Orlecka-Sikora 2010) as a consequence of rock failures. These failures are normally referred as rockfalls, rockburst, bumps or outburst, regarding energy release and caused damages. In the last decades, the problem of mining-induced seismicity has become more and more important due to the increasing depth of underground mines. Indeed, *in situ* stresses on average increase with depth, resulting in seismic activity intensification, both in terms of events rate and radiated seismic energy. Understanding mining-induced seismicity is, then, a fundamental purpose in order to improve seismic hazard assessment in deep mining operations, for mine infrastructures and mine workers safety.

Objectives and Methodology

With the aim of better understand interactions between stress modifications induced by mining and the generation of seismic activity, different factors need to be considered: geological structures and rock properties, initial state of stress and stress modifications, but also mining method, excavation geometry and blasting practice, are some of the principal aspects affecting seismic activity in mines. This interaction between natural and anthropogenic parameters makes the understanding of mining-induced seismicity more complex, not only because the seismic response to mining will be unique at each mine, but also because it requires a multidisciplinary approach. For these reasons and with the objective of working in a real mine environment, this thesis research work is carried out in the frame of a specific project instituted between Ineris (units AS2G and RNOS of DRS department) and the mining company Boliden. In this context, a monitoring network was installed by Ineris in a deep exploitation area of Garpenberg mine (Sweden), where polymetallic ore is extracted by sublevel stoping method. The monitoring network consists in microseismic probes and geotechnical cells, with data collected in real time. The main objective of this study is then to accomplish a comparative analysis of the recorded seismic and geotechnical data, together with information about mine production and mine geological conditions, interpreting results by mean of a 3D numerical model.

Main results

Spatiotemporal analysis of microseismic activity is correlated with the occurrence of mining blasts. A clear dependence is observed between blasts and microseismic sequences, even if the rock mass response to mining appears to be very variable across space and time. Two main seismic sequences are observed: one located in the major production area (Central Cluster), while the second (Right Cluster) is located at some distance from the excavations, in a zone characterized by a heterogeneous distribution of weak materials and stiff rock masses. The analysis of seismic source parameters demonstrates that the two seismic sequences are characterized by different dynamics, with Right Cluster events mainly controlled by geological heterogeneities. Indeed, weak geological formations impose high stress concentrations in the stiff rock masses surrounding weak lenses, inducing a mechanism of stress transfer from the exploitation area toward the weak zone.

Geotechnical cells installed in the main production area show important stress shifts in correspondence with the major microseismic swarms. Moreover, stress shifts intensity seems to be more correlated with mining sequence and the proximity of weak geological zones than to the amount of extracted rock mass. This aspect confirms the strong influence of geological setting and voids geometry on stress field redistribution. Finally, geotechnical cells show that mechanisms of differed strains may be present at Garpenberg mine, as already indicated by long lasting microseismic swarms.

To better understand the effects of mine excavations on surrounding rock masses, a 3D elasto-plastic numerical model was run with the code FLAC-3D, considering a precise reconstruction of the geology, the virgin stress state and the mine voids. The model takes into account 70 excavation steps, which correspond to the drifts developed and the stopes produced in the study area between 2014 and 2016. The results show how the mining sequence, with one column of stopes being exploited upwards and downwards simultaneously, leads to high stress concentrations and to strong plastic strain within the weak rocks.

Conclusions

In conclusion, this work aims to give a first insight on a new multi-parameter approach for the evaluation and the prevention of induced seismicity and related collapses in the context of underground mines. The correlation between geophysical and geotechnical measures, together with numerical modelling analysis, allows not only to have a better comprehension of the rock mass response to mining, but it also highlights the complementarity of the used methodologies. The combination of these three tools in a new integrated methodology can significantly improve underground mine monitoring, reducing straightforward limitations of geophysical data, geotechnical measures and numerical modelling, which appears evident when these instruments are considered separately. The proposed multi-parameter approach may enhance the understanding of stress changes and seismicity generation, with the aim of improving short-term and long-term prevention.

Conference participation

Schatzalp Workshop on Induced Seismicity, 14-17 March 2017, Davos (Switzerland). Presentation of the poster "Evaluation of microseismic array performances (EMAP): case study of a deep metal mine monitoring network".

International Symposium on Rockbursts RaSiM9, 15-17 November 2017, Santiago (Chile). Oral presentation "Evaluation of microseismic array performances (EMAP): case study of a deep metal mine monitoring network".

EGU, 09-13 April 2018, Vienna (Austria). Work entitled "Influence of stress changes and geological heterogeneities on mining-induced seismicity".

Comité Français de Mécanique des Roches (CFMR), Séance Technique "Rock mechanics contribution to mining operations", 31 May 2018, Paris (France). Presentation of the work "Monitoring and numerical modelling of induced and triggered seismic activity in a deep sublevel-stoping mine".

Publications

De Santis, F., Contrucci, I., Lizeur, A., Tonnellier, A., Matrullo, E., Bernard, P., Nyström, A. (2017). Numerical approach for evaluating microseismic array performances: case study of a deep metal mine monitoring network, in: Proceedings of the 9th International Symposium on Rockbursts and Seismicity in Mines.

De Santis, F., Contrucci, I., Kinscher, J., Bernard, P., Renaud, V., Gunzburger, Y. (2018). Impact of geological heterogeneities on induced-seismicity in a deep sublevel stoping mine. Pure and Applied Geophysics, under publication.

References

- Orlecka-Sikora, B., 2010. The role of static stress transfer in mining induced seismic events occurrence, a case study of the Rudna mine in the Legnica-Glogow Copper District in Poland. *Geophysical Journal International*, 182(2), pp.1087-1095.
- Plenkens, K., 2010. *On the Characteristics of Mining-Induced Seismicity with Magnitudes $-5 < M < -1$* . Universität Potsdam.
- Srinivasan, C., Arora, S.K. & Yaji, R.K., 1997. Use of mining and seismological parameters as premonitors of rockbursts. *International Journal of Rock Mechanics and Mining Sciences*, 34(6), pp.1001-1008.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Multi-year Source Apportionment of Organic Aerosols and Their Optical Properties at the SIRTA ACTRIS station

Yunjiang ZHANG (DRC/CARA/ASUR) - yunjiang.zhang-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Thesis director: Valérie GROS - Laboratoire des Sciences du Climat et de l'Environnement - (LSCE, UMR CNRS-CEA-UVSQ, Université de Paris Saclay) - valerie.gros@lsce.ipsl.fr

Thesis co-directors at INERIS: Olivier FAVEZ - DRC/CARA/ASUR - olivier.favez@ineris.fr /

Alexandre ALBINET - DRC/CARA/ANAE - alexandre.albinet@ineris.fr

Abstract

Key words: Air quality; Organic aerosols; Sources; Brown carbon, Black carbon; Light absorption amplification effect

Background

The impact of atmospheric particulate matter (PM) on air quality and global climate change is now well recognized. Due to their wide emission sources and to the complexity of their (trans-)formation processes in the atmosphere, the implementation of mitigation policies requires a better knowledge on the origin and the behavior of these pollutants. Atmospheric aerosols are formed of a complex mixture with organic matter (organic aerosol, OA) representing a major fraction of their total mass (from 20 to 90 % in the low troposphere). A large fraction of OA is formed through secondary mechanisms involving the oxidation of volatile organic compounds (VOCs) emitted from anthropogenic activities and biogenic sources (e.g., vegetation). Both OA primary sources and secondary formation processes still need to be extensively investigated thanks to long-term monitoring to evaluate the effects of action plans to reduce emissions and PM concentrations. Moreover, the lack of knowledge on the optical properties of carbonaceous aerosols leads to large uncertainties in the evaluation of the climate change impacts caused by light-absorbing OA. Especially, the so-called brown carbon (BrC) particles constitute a significant fraction of total absorbing aerosol along with black carbon (BC). The realistic response of ambient BC-containing particles in such a well-known atmospheric warning scenario is poorly understood because of unclear impacts of aerosol chemical distributions (especially for OA parts) on absorption properties of BC aerosol.

Objectives

(a) What are the magnitudes, variations, sources, and formation processes of OA relevant to air quality in the Paris region?

- What are the trends and weekly/seasonal cycles of anthropogenically-emitted OA?
- What are the favorable environment conditions for the formation of secondary OA (SOA)?

(b) How do OA sources influence the atmospheric aerosol absorption associated with aerosol radiative forcing issues?

- What are the major sources contributing to BrC loadings? How much does BrC contribute to light absorption over the Paris area?
- Is there any evidence for absorption enhancement of BC-containing particles due to the internal mixing of BC with other compounds? What are the most important chemical species inducing such influence?

Methodology

The main sampling site - the SIRTA/LSCE station - is located 25 km south-west from Paris city center and is representative of the urban background PM pollution affected by anthropogenic activities and biogenic emissions in the Ile-de-France region.

(a) *Measurements.* Various on-line monitoring instruments, e.g., Aerosol Chemical Speciation Monitor (ACSM), multi-wavelength Aethalometer (AE33), Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS), Nephelometer, etc., have been operated for the investigation of the physical properties and the chemical composition of the fine PM fraction over a long-term period (more than 6 years at SIRTA) from Nov. 2011 to Mar. 2018. Long-term 24-h elemental carbon (EC), a surrogate for near pure BC, has been resolved by PM_{2.5} filter samplings and subsequent offline analyses. Meteorological parameters have been also *in situ* observed at the same location.

(b) *Data treatment and computation.* Source apportionment of OA was achieved using positive matrix factorization (PMF) analysis resolved by a multilinear engine (ME-2), applied on OA spectra data measured by the ACSM. Besides, main BC sources were evaluated using the so-called *Aethalometer model*. Aerosol liquid water content was estimated by ISORROPIA-II model. The geographical origins of PM pollutants were also investigated using Potential Source Contribution Function (PSCF) and Non-parametric Wind Regression (NWR) models. Aerosol optical properties were simulated using the Mie theory modelling approach.

Conclusions/Perspectives

Results obtained so far confirmed that air quality at SIRTA is affected by multiple emission sources and transformation processes, including interactions between anthropogenic activities and biogenic emissions. The combination of aerosol measurements with meteorological data (e.g. wind speed and direction) showed the overwhelming local origins of primary combustion sources (mainly traffic and residential wood burning). In addition, long-range transport of secondary aerosols significantly enhances air pollution at a regional scale.

The source apportionment of OA over the entire 6⁺-year period was achieved using the newly and specific data treatment methodology (Source Finder toolkit, AuRo-SoFi) developed by Swiss colleagues (Paul Scherrer Institute).

Primary biomass burning and traffic emissions exhibited obviously decreasing trends with reduction rates of 0.08 $\mu\text{g m}^{-3} \text{yr}^{-1}$ and 0.06 $\mu\text{g m}^{-3} \text{yr}^{-1}$, respectively. Significantly, the aged SOA, which could be linked to aqueous-phase production from anthropogenic sources (e.g., biomass burning), presented a decreasing trend of 0.20 $\mu\text{g m}^{-3} \text{yr}^{-1}$. Whereas, the fresh SOA, being likely from biogenic sources determined by air temperature, showed an insignificant trend with negligible changes across 6 years. Those results suggest that reduction of anthropogenic emissions is not a sufficient strategy to weaken OA burden due to a missing consideration for a significant SOA factor relative to biogenic sources.

BBOA, from wood burning emissions during the cold seasons, was the most absorbing component with the highest mass absorption efficiency (MAE) values at near UV wavelength (370 nm) of 2.97 - 4.54 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$. The wintertime aged SOA, which might be formed via aqueous-phase process, presented a substantial MAE value at 370 nm of 1.68 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$. Biogenic emissions may contribute to secondary productions of BrC that was likely involved in photochemical process in summer, despite its MAE value was small (0.44 $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ at 370 nm). Therefore, atmospheric warming effect caused by OA could be underestimated if considering all of those OA factors as non-absorbing components.

Moreover, we found a direct evidence for the light absorption enhancement of BC aerosol caused by photochemical SOA production being as a major coating material on BC core. This suggested that efficient strategies for the reduction of SOA burden in the atmosphere could significantly weaken the BC radiative forcing, at least over Northwestern Europe regions. They could further be considered as an accurate global scale perspective for the near-future atmosphere (such as eastern Asia), with decreasing ammonium sulfate loadings due to ongoing reduction of SO₂ emissions.

Publications/communications

1. Zhang, Y. et al. Limited formation of isoprene epoxydiols-derived secondary organic aerosol under NO_x-rich environments in Eastern China. *Geophys. Res. Lett.* 44, 2035-2043, doi:10.1002/2016GL072368 (2017).
2. Zhang, Y., et al. (2017). Field characterization of the PM_{2.5} Aerosol Chemical Speciation Monitor: insights into the composition, sources, and processes of fine particles in eastern China. *Atmos. Chem. Phys.* 17(23): 14501-14517.
3. Zhang Y., et al. Evidence of major secondary organic aerosol contribution to lensing effect black carbon absorption enhancement (under review), 2018.
4. Zhang, Y., et al. Primary and secondary organic aerosol in the Paris region, France: trends, variations, and processes (in preparation).
5. Zhang, Y., et al. Radiative effects of primary and secondary brown carbon in the Paris region, France (in preparation).
6. Zhang Y., et al. 5-year continuous on-line monitoring of the submicron aerosol chemical composition at the SIRTA-LSCE ACTRIS supersite (Paris area, France). (EAC2016, Tours, France, Oral presentation)
7. Zhang Y., et al. Real-time Characterization of Isoprene Epoxydiols-derived Secondary Organic Aerosol (IEPOX-SOA) in Eastern China. (AAAR2016, Portland, US, Oral presentation)
8. Zhang Y., et al. Long-term measurements of the chemistry and sources of submicron aerosols at SIRTA in Paris area, France. (EAC2017, Zurich, Switzerland, Poster)
9. Zhang Y., et al. Multi-year source apportionment of highly-time resolved carbonaceous aerosols in Paris region, France (IAC 2018, St. Louis, oral presentation).
10. Zhang Y., et al. Influence of aerosol sources on atmospheric black carbon absorption enhancement in the region of Paris, France (IAC 2018, St. Louis, poster).
11. Zhang Y., et al. Influence of organic aerosol sources on light absorption in the region of Paris, France (The 6th Sino-French conference, poster).

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Evolution de la composition chimique de l'atmosphère au-dessus du bassin méditerranéen : forçages, mécanismes, et scénarios

Arineh CHOLAKIAN - arineh.cholakian@lisa.u-pec.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Matthias BEEKMANN - LISA-CNRS / matthias.beekmann@lisa.u-pec.fr

Co-directeur de thèse : Isabelle COLL - LISA / isabelle.coll@lisa.u-pec.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Augustin COLETTE - DRC/DECI/MOCA

Résumé des travaux

Contexte

Le projet ChArMEx (Chemistry-Aerosol Mediterranean Experiment) vise à l'évaluation scientifique de l'état actuel et futur de l'environnement atmosphérique méditerranéen. ChArMEx est l'un des projets-frères de l'initiative multidisciplinaire régionale MISTRALS (Mediterranean Integrated Studies at Regional And Local Scales), visant à une meilleure compréhension de l'avenir de la région méditerranéenne dans un contexte de pressions fortes anthropiques et climatiques régionales. Dans ce cadre, l'objectif de ChArMEx est l'étude des particules et des espèces traces gazeuses de courte durée de vie (moins d'un mois) dans la troposphère, et de leur impact sur la santé et sur le climat, ainsi que l'impact du changement climatique sur la composition chimique de l'atmosphère. Les mesures très détaillées obtenues lors des campagnes intensives et des observations à long terme obtenues au sein du programme ChArMEx, tant sur l'évolution des gaz que sur la formation de l'aérosol, seront mises à profit pour évaluer et améliorer le modèle. Les observations effectuées sur plusieurs sites dans le bassin Ouest (Corse, Lampedusa, Majorque) et sur l'avion de recherche français (ATR-42), voire les mesures par ballon (pour l'ozone), représentent en effet une source de données inédite sur la région. Ces observations comprennent les gaz de trace NO_x, HONO, PAN, une très large palette de COV, CO, O₃, puis la spéciation chimique des aérosols ainsi que les paramètres physicochimiques de ceux-ci.

Objectifs de la thèse

Les objectifs de la thèse consistent, en première partie, en la mise en place, d'une évaluation rigoureuse et si nécessaire, d'une amélioration du modèle tridimensionnel eulérien de chimie-transport CHIMERE (notamment sur la simulation des aérosols) pour la région méditerranéenne. Ces simulations devront permettre, conjointement avec les observations, de quantifier les sources de l'aérosol organique au-dessus du bassin. La deuxième partie de la thèse qui se déroulera partiellement à l'INERIS, vise à effectuer des scénarios futurs de l'impact du changement climatique et de l'évolution des émissions sur la qualité de l'air autour du bassin méditerranéen occidental.

Résultats

Un point crucial dans ce projet reste l'amélioration de simulation d'aérosol organique dans le modèle CHIMERE. Dans ce but, différents schémas de simulation d'aérosols organiques ont été implémentés dans CHIMERE, prenant en compte l'évolution de la matière organique semi-volatile dans l'atmosphère (fonctionnalisation versus fragmentation), et la formation d'aérosol organique non-volatile. Bien que ces paramétrisations soient en accord avec des expériences de chambre, l'utilisation dans des modèles 3D, pour des durées de temps plus longues que les expériences de chambre effectuées, donnent des résultats très différents en termes de formation d'aérosol organique secondaire. Ainsi, les résultats obtenus pour chaque schéma doivent être comparés avec les mesures effectuées sur le terrain, comme celles pendant la campagne ChArMEx, et des critères objectifs et quantitatifs de correspondance élaborés. Ces comparaisons mettront en évidence à la fois les sources de formation de l'aérosol organique dans le bassin ouest de la Méditerranée et la configuration du modèle la plus appropriée pour la simulation de cet aérosol. Un premier panel de configurations du modèle retenues à partir des comparaisons avec des campagnes spécifiques de ChArMEx en étés 2013 et 2014 sera ensuite utilisé pour des simulations pluri-annuelles. On a constaté que le schéma qui prend en compte les processus de la fragmentation et de la formation d'aérosol organique secondaire non-volatile correspond, pour le moment, le mieux avec la masse,

l'état d'oxydation et l'origine d'aérosol organique mesurée au sein du projet ChArMEx, notamment au Cap Corse.

A cause de l'orographie complexe de la Corse, l'altitude de lieu des mesures in-situ (Ersa, 520m a.s.l.) n'est pas bien présentée dans les simulations. Une étude rigoureuse a été effectuée sur la représentativité orographique des simulations, en utilisant des régressions non-linéaires entre l'altitude et la concentration des mailles au voisinage pour calculer la concentration dans l'altitude exacte du site. Les résultats de cette étude nous ont permis de calculer une erreur de représentativité orographique pour une liste des composants atmosphériques. Parmi les espèces testées, l'aérosol organique montre une erreur orographique faible (11%), par contre les composés primaires montrent une erreur orographique forte (par exemple NO avec une erreur orographique de 108%).

La deuxième partie de la thèse est actuellement en cours. Les scénarios futurs avec des intensités différentes de changement climatique ont été faits. Les effets des différents forçages (climat, émissions anthropogéniques, transfert longue-distance) ont été analysés et le pourcentage d'effet de chaque forçage a été calculé pour le continent Européen et aussi le bassin Méditerranéen. La Figure 1 montre les effets du changement climatique sur la concentration des différents types d'aérosol dans ces scénarios.

A la suite, 10 ans des simulations historiques et 10 ans des simulations futures ont été effectuées avec deux schémas de simulation aérosol organique (5 ans historiques et 5 ans de scénarios futurs pour chacun). Les résultats de ces simulations ont été comparés aux simulations déjà effectuées avec le schéma standard de CHIMERE. Ces résultats montrent que le pourcentage de changement d'AOS biogénique peut être sous-estimé dans les scénarios futurs qui utilisent un schéma simple pour la simulation d'AOS. Pour un regard plus régional, 5 ans de simulations ont été effectuées en France sur la région PACA, pour étudier l'exposition de la population aux polluants atmosphériques et les changements de cette exposition dans les années 2030s et 2050s.

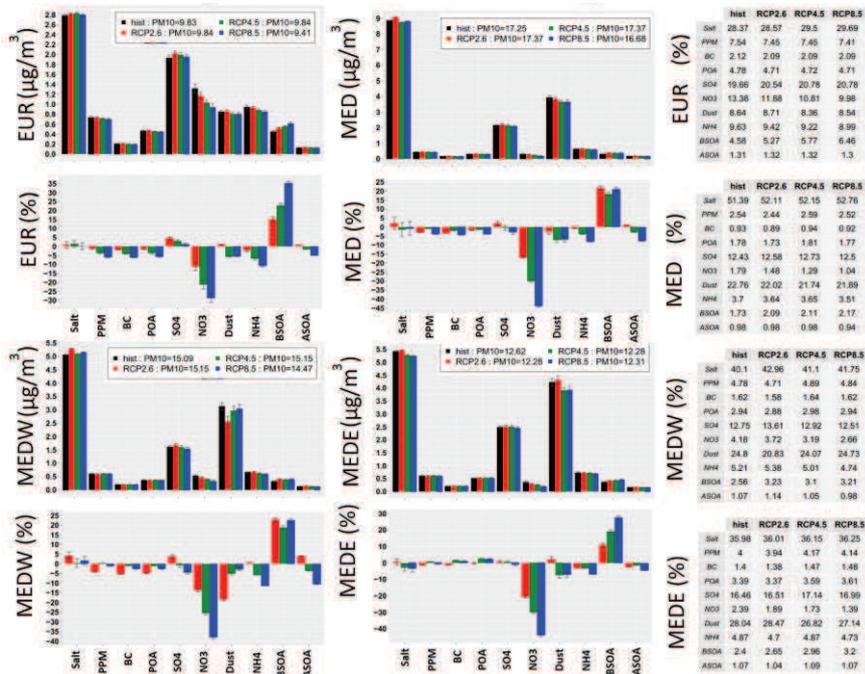


Figure 1 - Changement de la concentration de PM₁₀ et ses composants sur le continent européen et le bassin méditerranéen dans trois scénarios futurs (RCP2.6, RCP4.5 et RCP8.5, chacun 70 ans) comparée avec les simulations historiques (30ans).

Mots clés : ChARMEx - la Méditerranée - aérosols -aérosols organiques - scénarios futurs

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Physico-chemical safety issues pertaining to biosourced furanics valorization with a focus on humins as biomass resource

Anitha MURALIDHARA - anitha.muralidhara@avantium.com

Dernière année de thèse

Guy MARLAIR : INERIS - DRA / SUPP - VERNEUIL-EN-HALATTE - France - guy.marlair@ineris.fr

Gerard van KLINK : Avantium Chemicals B.V. - AMSTERDAM - The Netherlands - gerard.vanklink@avantium.com

Christophe LEN : University of Technology of Compiègne - COMPIEGNE - France - christophe.len@utc.fr

Anne BADO-NILLES : INERIS - DRC - VERNEUIL-EN-HALATTE - France - anne.bado-nilles@ineris.fr

Pascal PANDARD : INERIS - DRC - VERNEUIL-EN-HALATTE - France - pascal.pandard@ineris.fr

Summary of work

Production of bio-based chemicals and materials from lignocellulosic biomass is gaining tremendous importance in advanced bio-refineries while aiming towards progressive replacement of petroleum based chemicals in transportation fuels and commodity polymers. One such attempt has resulted in the production of key furan derivatives (FD) such as furfural, HMF, MMF etc., via acid catalyzed dehydration (ACD) of C6 and C5 sugars, which are further converted into key chemicals or intermediates (such as Furandicarboxylic acid, Furfuryl alcohol etc.,). In subsequent processes, many high potential FD are produced, that can be converted into high added value polymers or high energy density biofuels. During ACD, an unavoidable polyfuranic byproduct is generated which is called humins.

The family of FD is very large with varying chemical structures and diverse physicochemical properties. Accordingly, the associated risk profiles may largely vary. Hazardous Material (Haz-mat) classification systems such as GHS (CLP in the EU) and the UN TDG Model Regulations for transport of dangerous goods are one of the preliminary requirements for all chemicals for their appropriate classification, labelling, packaging, safe storage and transportation. Considering the growing application routes of FD, it becomes important to notice the limited access to safety related information (safety data sheets available only for famous compounds such as HMF, furfural etc.,) in these internationally recognized haz-mat classification systems.

However, these classifications do not necessarily provide information about the extent of risk involved when the chemical is used in any specific application. Factors such as thermal stability, speed of combustion, chemical incompatibilities, etc., can equally influence the safety profile of a compound, that are clearly out of the scope of any haz-mat classification system.

Irrespective of the bio-based origin, FD has so far received inconsistent remarks concerning their toxicity profiles. With such inconsistencies, there is a fear that, a large family of FD may also follow extreme judgmental scenarios like ionic liquids, by ranking some compounds as extremely thermally stable, non-flammable, etc. Unless clarified, these messages could lead to misleading judgements while ranking the chemical based on its hazard rating.

Safety is a key aspect in any sustainable biorefinery operation/facility, which is often underscored or neglected. To fill up these existing data gaps and to address ambiguities and discrepancies, the current study focuses on giving preliminary insights on safety assessment of FD and their potential targeted by-products. With the available information in the literature and obtained experimental results, physicochemical safety, environmental safety as well as (a scenario based) fire safety profiles of key FD as well as side streams such as humins and levulinic acid will be considered. With this, the study focuses on defining patterns and trends that gives coherent safety related information for existing and newly synthesized FD in the market for better functionality and sustainable applications.

Key words: [Furanics, humins, safety, valorization of biomass residues, biorefinery, acid catalyzed dehydration of sugars]

Context

Production of new carbon-based building blocks from lignocellulosic biomass residues is progressively replacing share of petroleum based chemicals in transportation fuel and commodity polymers. Chemicals such as 5-hydroxymethylfurfural (HMF) and furfural can be produced by depolymerisation of C6-sugars (eg. glucose) and C5-sugars (eg. xylose), via acid catalysed dehydration (ACD). This can be further converted into various furanic derivatives (FD) such as 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA) or furfuryl alcohol (FA), which are well-known precursors of bio-based polymers.

Considering the diversity of existing and potential FD structures and their varying phys-chem properties, we may anticipate several types of risks that may trigger during their synthesis and targeted applications and may have highly varying profiles. Except for a few well-known FD (furan, furfural, furfuryl alcohol, hydroxymethylfurfural etc), others have been paid much less attention so far, with no specific information on their hazardous profile in internationally derived haz-mat classification systems such as GHS (CLP in the EU) and the UN TDG Model Regulations for transport of dangerous goods.

Objective of the thesis

Safety assessment of furanic compounds and their byproducts from an industrial view point for the sustainable use of furanics.

Matériel / Méthodes (insister sur les éléments que vous adaptez ou développez vous-même)

Targeted compounds such as furanics, humins and levulinics are being tested with various approaches based on currently available information about their safety profiles.

- A. Thermal hazard analysis by DSC, C-80, TGA-DTA etc.,
- B. Flammability analysis for solids and liquids
- C. Eco-toxicity testing to assess the danger to the environment
- D. Testing with Fire Propagation Apparatus to under the behaviour of compounds under fire scenario.

Main results

Industrial humins samples produced by Synvina process were subjected to preliminary screening tests to understand some of the physico-chemical characteristics. DSC and C-80 tests were initially conducted to test the thermal stability of various compounds. TGA-DTA analysis was performed for solids foamed humins to examine their self-heating behaviour. Fire risk assessment was conducted using Tewarson Calorimetry to understand the fire behaviour of the compound. Obtained results were compared with heptane which is used as a standard reference fuel in fire science and sucrose, considering natural sugars originating from carbohydrate origin. From the experimental results, it is confirmed that humins contains varying amounts of energy. However, the net energy released is considerably less than heptane.

The experiments have been extended to various furanics containing different functional groups. Several tests are in progress and reporting is in progress.

Conclusions / Perspectives

From the experiments conducted so far, it is confirmed that humins and furanics contains varying amounts of energy. Even though, the net energy released is considerably less than heptane, this is an indicative response for accidental scenarios. Therefore, further information must be collected via testing, to define the compound's overall safety criteria. This will be highly useful for safer process designs, for safe manufacturing, transportation, storage and disposal, without affecting environment and human life.

Papers (published) ACL

1. Christophe LEN*, Frederic DELBECQ, Yantao WANG, Anitha MURALIDHARA, Karim EL OUARDI and Guy MARLAIR, "Hydrolysis of hemicellulose and derivatives - A review of recent advances in the production of furfural", *Front. Chem.* Mai 2018, vol 6, article 146 (doi: 10.3389)

Papers submitted (ACL)

1. Anitha MURALIDHARA, Pierluigi TOSI, Alice MIJA, Nicolas SBIRRAZZUOLI, Christophe LEN, Victor ENGELEN, Ed DE JONG and Guy MARLAIR, "Insights on thermal hazards of humins in support of their sustainable use in advanced biorefineries", under revision at *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*

2. Anitha MURALIDHARA, Anne BADO-NILLES, Guy MARLAIR, Victor ENGELEN, Christophe LEN and Pascal PANDARD, "Humins in the environment- Early stage insights on eco-toxicological aspects" under review at *Journal Biofpr - Spotlight*

Communications

1. A. MURALIDHARA, G. MARLAIR, C. LEN, & V. ENGELEN "Safety considerations of furanics from an Industrial View point" at the International Symposium on Green Chemistry- 2017 (ISGC 2017), La Rochelle, France, 16th to 19th May 2017. (Oral Communication).(ACTI)
2. G; MARLAIR, A. MURALIDHARA, T. JAYABALAN, K. ADAM & C. LEN, Promoting safety in innovative and sustainable biomass value chains, at the International Symposium on Green Chemistry- 2017 (ISGC 2017), La Rochelle, France, 16th to 19th May 2017. (Oral Communication). (ACTI)
3. A. MURALIDHARA, G. MARLAIR, C. LEN, V. ENGELEN & P. PANDARD, "Learning on Safety issues pertaining to furanics as intermediates from natural furan based by-products" at the 13th International Conference on Renewable Resources and Biorefineries, Wroclaw, Poland, 6th to 9th June 2017 (Poster).
4. A. MURALIDHARA, G. MARLAIR, C. LEN, V. ENGELEN, P. PANDARD, & A.BADO-NILLES "Learning on Safety issues pertaining to furanics as intermediates from natural furan based by-products" at the INERIS PhD annual meeting, 9th June 2017, : Verneuil-en-Halatte, France, 28th June 2017 (Poster). (COM)
5. T. JAYABALAN, G. MARLAIR, K. ADAM, A. MURALIDHARA & J-C. LE-COZE, Maitriser les risques technologiques pour garantir la durabilité des bioraffineries avancées : quelques points de vigilance, 16ème Congrès de la Société Française de Génie des Procédés, 11 au 13 Juillet 2017, Nancy (oral communication) (COM + POSTER)
6. A. MURALIDHARA, G. MARLAIR, C. LEN, V. ENGELEN, P. PANDARD, & A.BADO-NILLES " Learning on Safety issues pertaining to furanics as intermediates from natural furan based by-products" at the Amsterdam Chemistry Innovation Day 20th October 2017 (Poster).

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Pertinence écologique des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale

Adrien MARCHAND - adrien.marchand-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse :

Jean-Marc PORCHER - INERIS - UMR-I 02 SEBIO - VERNEUIL-EN-HALATTE - jean-marc.porcher@ineris.fr

Stéphane BETOULLE - Université de Reims Champagne Ardenne - UMR-I 02 SEBIO - REIMS

Thèse suivie à l'INERIS par Anne BADO-NILLES - DRC/VIVA/ECOT

Résumé des travaux

Contexte et questionnement scientifique

Les écosystèmes aquatiques sont soumis aux rejets chroniques de polluants provenant de diverses sources anthropiques (industries, agriculture, etc). Parmi les différents types de stressés présents dans l'environnement, les contaminants chimiques peuvent altérer une ou plusieurs fonctions physiologiques.

Parmi les grandes fonctions physiologiques étudiées au sein de l'UMR-I 02 SEBIO, le système immunitaire apparaît comme pertinent dans l'analyse du risque environnemental puisqu'il permet d'intégrer les effets de stress environnementaux chimiques, physiques et biologiques. Ces capacités de défense se sont développées au cours de l'évolution des espèces du fait de nombreuses interactions hôtes-agents infectieux. Ce système contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme hôte en éliminant les constituants étrangers, en détruisant les cellules néoplasiques et en rejetant les composants du « non-soi » (Krzystyniak *et al.* 1995, Bols *et al.* 2001). L'immunotoxicité peut être définie comme la discipline étudiant l'ensemble des effets délétères provoqués par un polluant sur le système immunitaire à la suite d'une exposition de l'organisme hôte, et les conséquences pour la santé de l'organisme. Bien que des changements majeurs dans le système immunitaire soient rapidement exprimés en une morbidité allant parfois jusqu'à la mortalité, ils sont souvent précédés de changements subtils de certains des composants du système immunitaire, ces derniers pouvant alors être utilisés comme des biomarqueurs précoces d'immunotoxicité (Galloway and Depledge 2001).

L'altération des fonctions immunitaires par des polluants peut également conduire à une augmentation de la sensibilité aux maladies virales, bactériennes et parasitaires ainsi qu'aux tumeurs (Wong *et al.* 1992, Krzystyniak *et al.* 1995). Selon Snieszko (1974), le déclenchement d'une maladie infectieuse chez un hôte résulte d'interactions conduisant à un déséquilibre entre l'hôte et un agent pathogène qui peut être dû à des facteurs externes (facteurs physico-chimiques, polluants) et/ou internes aux deux protagonistes (virulence de l'agent infectieux, sensibilité accrue de l'hôte). Dans ce contexte, la définition des valeurs seuils, c'est-à-dire la valeur limite au-delà de laquelle un phénomène physique, chimique ou biologique va provoquer un effet irréversible, est proposée. Toutefois, la réalisation d'un diagnostic environnemental ne peut pas reposer sur la seule utilisation des réponses immunitaires des poissons et ces dernières doivent être intégrées dans une approche plus globale basée sur la mesure d'autres réponses physiologiques.

Objectif de la thèse

Le projet de recherche proposé dans le cadre de cette thèse s'insère dans la problématique générale de l'UMR-I 02 SEBIO en se focalisant sur la position des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale comparés aux autres biomarqueurs déjà largement étudiés au sein de l'UMR-I 02 SEBIO. De plus, la pertinence de ces immunomarqueurs en tant que prédicteurs d'une déstabilisation au long terme des populations sera également amenée par la définition des valeurs seuils. Dans ce cadre, nous nous focaliserons sur l'épinoche à-trois épines, *Gasterosteus aculeatus* L., en tant qu'espèce sentinelle. Ce modèle biologique est reconnu en écotoxicologie et largement maîtrisé au sein de l'INERIS et de l'UMR-I 02 SEBIO (Sanchez *et al.* 2008, Sanchez & Porcher 2009).

Avancement des travaux

La validité du modèle statistique créé en conditions contrôlées de laboratoire a été mis en œuvre à la fois lors d'expositions à des polluants modèles (endosulfan, chlorpyrifos et 17- β œstradiol) et dans différentes conditions expérimentales telles que des conditions semi-naturelles, en bassins artificiels extérieurs, et naturelles, sur un site témoin non contaminé (Houdancourt). L'ensemble de ces résultats a permis la construction d'un modèle prédictif des variations naturelles des immunomarqueurs dans chaque condition expérimentale. La prédictibilité de ce modèle, évaluée grâce à un indice statistique, le « predictive squared correlation coefficient » (Q^2), est variable selon les immunomarqueurs mais indique que le modèle correspond assez bien aux nouvelles données.

Afin de juger de l'utilité de ce modèle lors des campagnes de biosurveillance, les plages de référence issues d'Houdancourt ont été comparées avec des données provenant d'un site contaminé (le Réveillon à Villecresne) et de deux sites de contamination inconnue (le fossé Traxin à Pontpoint ; la Béronnelle à Breuil le Sec). L'utilisation des plages de référence a bien permis de détecter le site contaminé. De plus, la comparaison avec les sites de contamination inconnue a permis la détection d'un potentiel faux-positif dû à des différences morphologiques (taille) entre les poissons prélevés sur le site témoin et ceux prélevés sur le site de Breuil le Sec.

Cependant, ce modèle ne prend en compte qu'un seul écotype d'épinoche et il est fort probable qu'il soit difficilement généralisable pour une utilisation à grande échelle du fait, notamment, des variations génétiques existantes entre les écotypes géographiquement éloignés. Le biomonitoring passif permettrait de pallier ce problème. Le modèle statistique développé durant cette thèse devrait être testé dans ce cadre. Il semble également nécessaire de déterminer le lien entre ces valeurs de référence et les effets biologiques associés à une sortie des plages de référence. En effet, une déstabilisation trop importante du système immunitaire est susceptible d'entraîner une incapacité de réponse face à un stress biologique. Ce type d'effet a notamment été observé lors de la succession d'un stress chimique (chlorpyrifos) et d'un stress biologique (injection de lipopolysaccharides) chez l'épinoche. Cependant, les valeurs seuils d'induction et d'inhibition, entraînant une incapacité de réponse, restent encore à déterminer.

Références

- Bols, N. C., J. L. Brubacher, R. C. Ganassin, and L. E. J. Lee. 2001. Ecotoxicology and innate immunity in fish. *Developmental & Comparative Immunology* 25:853-873.
- Galloway, T. S., and M. H. Depledge. 2001. Immunotoxicity in invertebrates: measurement and ecotoxicological relevance. *Ecotoxicology* 10:5-23.
- Krzystyniak, K., H. Tryphonas, and M. Fournier. 1995. Approaches to the evaluation of chemical-induced immunotoxicity. *Environmental Health Perspectives* 103:17-22.
- Sanchez, W., I. Katsiadaki, B. Piccini, J.-M. Ditché, and J.-M. Porcher. 2008. Biomarker responses in wild three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus* L.) as a useful tool for freshwater biomonitoring: A multiparametric approach. *Environment International* 34:490-498.
- Sanchez, W., and J.-M. Porcher. 2009. Fish biomarkers for environmental monitoring within the Water Framework Directive of the European Union. *Trends in Analytical Chemistry* 28:150-158
- Snieszko, S. F. 1974. The effects of environmental stress on outbreaks of infectious diseases of fishes. *Journal of Fish Biology* 6:197-208.
- Wong, S., M. Fournier, D. Coderre, W. Banska, and K. Krzystyniak. 1992. Environmental immunotoxicology.

Mots clés : poisson, immunité innée, biomarqueurs, stress multiples, cytométrie de flux

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Optimisation d'une approche d'évaluation des impacts environnementaux basée sur la mesure de biomarqueurs chez l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*)

Audrey CATTEAU - audrey.catteau@ineris.fr

2^{ème} année de thèse

Directeur de thèse : Jean-Marc PORCHER - INERIS - UMR-I 02 SEBIO - VERNEUIL-EN-HALATTE

Thèse suivie à l'INERIS par Jean-Marc PORCHER - DRC/VIVA/ECOT

Résumé des travaux

Contexte général

Pour lutter contre la dégradation de l'état des milieux aquatiques, l'Union Européenne a établi un cadre communautaire pour la protection et la gestion des ressources en eau : la Directive Cadre sur l'eau (DCE 2000/60). Cet ensemble de textes a pour objectif final un retour à un bon état écologique des masses d'eau en réduisant l'émission de substances dangereuses et en travaillant sur la restauration des milieux perturbés. La DCE prévoit notamment l'évaluation de l'état de santé des écosystèmes à travers des analyses chimiques et biocénologiques. En complément de ces analyses, de nouveaux outils doivent être mis en place afin de mieux prendre en compte le compartiment biologique et de caractériser le lien entre la chimie du milieu et l'état des populations. Parmi ces outils, la caractérisation de l'état physiologique d'organismes cibles via des mesures de biomarqueurs présente un caractère intégrateur important par rapport aux méthodes d'analyses chimiques ou aux méthodes biologiques basées sur la bioindication. Cependant, l'utilisation en routine des biomarqueurs dans le cadre des programmes de surveillance des masses d'eau est encore très limitée, en particulier en raison de l'absence de standardisation et de référence des méthodes utilisées (valeurs basales, signification physiologique des variations, facteurs confondants...).

Objectifs de la thèse

Cette thèse se déroule en parallèle d'un projet européen porté par l'Université Reims Champagne-Ardenne, le projet DiaDEM, qui a pour objectif de réaliser un diagnostic intégré des eaux de la Meuse à travers différents compartiments biologiques. La batterie de biomarqueurs et les dispositifs d'encagement de l'épinoche seront déployés dans le cadre de ce projet. Ainsi, une partie de l'avancement de mes travaux de thèse s'effectue en accord avec le calendrier prévisionnel du projet DiaDEM. Les deux premières années étaient destinées à l'établissement de la batterie de biomarqueurs idéale en biomonitoring ainsi qu'à la définition des valeurs basales des différents paramètres chez l'épinoche à travers l'analyse des données historiques du laboratoire. Ces deux années ont également permis d'affiner les connaissances déjà existantes sur l'encagement des épinoches en vue de l'utilisation de cette technique de biosurveillance active sur la Meuse et ses affluents dans le cadre du projet DIADeM mais aussi sur d'autres sites d'études.

Plus particulièrement, ma deuxième année de thèse s'est articulée autour de 3 grands axes de travail:

- Une exposition d'épinoches en laboratoire à un cocktail de 5 substances médicamenteuses (Paracétamol, Diclofénac, Carbamazépine, Irbesartan et Naproxen), comme prévu dans le projet Interreg DIADeM.
- Des essais d'encagement *in situ* sur un lagunage en aval d'une station d'épuration. Cette expérience a également été l'occasion de tester l'effet « temps d'encagement » sur la batterie de biomarqueurs ainsi que l'effet « réplica de cage ».
- La définition de valeurs de référence pour les biomarqueurs mesurés en routine ainsi que la caractérisation des effets de la taille, du sexe et de la saison.

Avancement des travaux / résultats

Afin de compléter l'expérimentation en mésocosmes dans le cadre du programme DIADeM et de décrire les effets à courts termes des médicaments sur l'épinoche à trois épines, des poissons adultes ont été exposés à un mélange de médicaments (carbamazépine, paracétamol, diclofénac, irbesartan, naproxen) à 3 concentrations différentes : MX 1 qui correspond aux doses retrouvées en sortie de

station d'épuration, MX 10 et MX 100 qui sont les doses respectivement 10 et 100 fois supérieures à celles retrouvées dans le milieu. Des groupes de 18 épinoches ont ainsi été exposés aux différentes conditions (témoin H₂O, témoin DMSO, MX 1, MX 10 ou MX 100) pendant 3, 7 ou 21 jours. Aucune mortalité n'a été observée et les résultats ont montré peu d'impacts du cocktail de médicaments sur l'ensemble de la batterie de biomarqueurs. Il apparaît donc que le mélange de substances choisies ne soit pas impactant pour l'état de santé d'épinoches adultes.

Des encagements ont été menés sur le site des marais de Sacy (Sacy-le-Grand, France) afin de déterminer i) l'existence ou non d'un effet « cage », ii) l'effet du temps d'encagement sur la batterie de biomarqueurs (9, 14 et 21 jours) et iii) l'effet du lagunage mis en place en aval de la STEP sur la qualité de l'eau. Les résultats ont montré qu'il existait peu de différences significatives liés aux cages. Le temps d'encagement semble quant à lui avoir une influence significative sur les paramètres du système immunitaire inné, avec des taux de nécrose et d'apoptose leucocytaires plus élevés après 21 jours d'encagement ainsi qu'une capacité et efficacité de phagocytose plus faible à 9 jours. Aucun effet du temps n'a été observé sur le poids et l'indice de condition, ce qui suggère que les épinoches n'ont pas subi de stress alimentaire sévère quelle que soit la durée de l'encagement. Enfin, concernant l'effet du lagunage, les épinoches encagées en entrée de lagunage ont présenté une inhibition du système immunitaire inné ainsi qu'une augmentation de certains paramètres liés au stress oxydant. Cet impact de l'effluent de STEP était atténué en sortie de lagunage, mettant en évidence l'effet bénéfique de cette installation sur la qualité de l'eau.

Enfin, dans un but de définition de valeurs basales des biomarqueurs chez l'épinoche à trois épines, des données issues d'une expérimentation de 2016 ont été utilisées afin de caractériser l'influence du sexe, de la taille et de la saison sur les niveaux des biomarqueurs. Les analyses réalisées ont montré que ces trois facteurs, bien qu'ayant un impact significatif sur les niveaux de base de certains biomarqueurs, n'expliquent en réalité qu'une faible partie de la variation observée. Ces résultats indiquent que les biomarqueurs étudiés sont probablement influencés par d'autres facteurs non contrôlés durant cette expérimentation (variation individuelle, stade gonadique...).

Perspectives

Les encagements *in situ* dans le cadre du programme DIADeM sont prévus en automne 2018 sur la Meuse et ses affluents. Une exposition en laboratoire au bisphénol A ainsi qu'à certains de ses substituts (bisphénol S et bisphénol F) est également envisagée, préalablement à une exposition en mésocosmes à ces mêmes substances. Enfin, la poursuite du travail sur les valeurs basales devrait permettre de définir un outil synthétique de type « indice biomarqueur ».

Mots clés : Biomarqueurs, Biosurveillance, Encagement, *Gasterosteus aculeatus*, Multi-stress

Article en cours de préparation :

Catteau A., Le Guernic A., Marchand A., Hani Y., Palluel O., Turies C., Porcher J-M "Impact of caging and lack of food in three-spined sticklebacks (*Gasterosteus aculeatus*): a multi-biomarker approach".

Poster présentés :

Catteau A., Le Guernic A., Marchand A., Hani Y., Palluel O., Turies C., Porcher J-M "Evaluation des impacts de l'encagement et du manque de nourriture chez l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*) : approche multi-biomarqueurs". SEFA 2017, Lille (France).

Catteau A., Le Guernic A., Marchand A., Hani Y., Turies C., Palluel O., Bado-Nilles A., Porcher J-M, "Optimization of an active biomonitoring approach using three-spined sticklebacks". Stickleback 2018, Kyoto (Japon).

Communications orales :

Catteau A., Le Guernic A., Marchand A., Hani Y., Palluel O., Turies C., Gallet C., Bado-Nilles A., Porcher J-M, "La biosurveillance active basée sur l'épinoche à trois épines : optimisation et étude de cas". SEFA 2018, Montpellier (France).

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Estimating the cumulative human exposures to pyrethroids by combined multi-routes PBPK models: application to the French population

Paul QUINDROIT- paul.quindroit-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Frédéric BOIS - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - frederic.bois@ineris.fr - DRC/VIVA/METO

Thèse suivie à l'INERIS par Céline BROCHOT -DRC/VIVA/METO

Abstract

Key words : PBPK modeling, pyrethroids, common metabolites, cumulative exposure

Pyrethroids are ubiquitous insecticides used in many areas such as agriculture, housing maintenance, and human or veterinary medicine. Over the last decade, biomonitoring studies have shown the wide exposure of human populations in many countries. The human biomarkers are usually the concentrations of pyrethroid metabolites in urine. The interpretation of these biomarkers to assess the environmental exposure of populations to a specific pyrethroid can be difficult since pyrethroids share metabolic pathways and common metabolites. In this work, we propose to develop a model that links the exposure to four pyrethroids (permethrin, cypermethrin, cyfluthrin and deltamethrin) to the urinary concentrations of their common metabolites (DCCA, 3-PBA, F-PBA and DBCA) and to compare the urinary metabolites concentration predicted to French biomonitoring study.

The model is based on toxicokinetic models that describe the fate of the compounds in the human body: a generic and gender-dependent physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model was adapted to the toxicokinetics of permethrin, cypermethrin, cyfluthrin and deltamethrin, and simple compartmental models were developed to describe the levels of the metabolites in urine. The PBPK model for the parent compounds and the compartmental models for metabolites were then connected together at the level of the metabolic sites. The whole model is therefore able to link the exposure of humans to four pyrethroids to the levels of urinary metabolites. In vivo, in vitro and in silico data were used for the model parametrization.

Human toxicokinetic data obtained under controlled exposure studies or after poisoning were used to evaluate the model predictions. Several scenarios were tested: exposure to one parent compound, different pathways of exposure (oral, dermal and inhalation) and different biological matrices (blood, urine). On average, our results showed good agreement between the predicted and measured levels. Then we predicted the urinary metabolites concentration following a cumulative exposure to environmental concentrations of permethrin, cypermethrin, cyfluthrin and deltamethrin and identified the key determinants of the metabolites concentration in urine. Difficulties remain in estimating nonspecific urinary metabolites (3-PBA and DCCA). An alternative method must be used for estimating exposure at individual level. The reverse dosimetry approach could then be used to assess the exposure of human population using individual biological measurements collected in biomonitoring campaigns.

Publications and oral communications:

Publications

Brochot, C. and Quindroit, P (2017). Modelling the Fate of Chemicals in Humans Using a Lifetime Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Model in MERLIN-Expo. Modelling the Fate of Chemicals in the Environment and the Human Body, pp.215-257.

Quindroit, P., Bois, F-Y. et Brochot, C. (2016). Exposome : vers une cartographie haut-débit des causes non-génétiques des maladies chroniques. YearBook Santé et Environnement 2016.

Oral communication

Quindroit, P. and Brochot, C. Development of a toxicokinetic modeling approach to estimate the cumulative exposure to pyrethroids. Oral presentation 27th Annual ISES Meeting, Research Triangle Park, North-Carolina, United-States, October 2017.

Poster sessions

Quindroit, P. and Brochot, C. Development of a generic PBPK model for pyrethroids to assess the cumulative exposure of populations. Poster session 26th Annual ISES Meeting, Utrecht, Pays-Bas, October 2016.

Quindroit, P. and Brochot, C. Development of a generic PBPK model for pyrethroids to assess the cumulative exposure of populations. Poster session 4th European Doctoral College on Environment and Health, Rennes, France, June 2016.

Quindroit, P. and Brochot, C. Development of a generic PBPK model for pyrethroids to assess the cumulative exposure of populations. Poster session Doctoral School ABIES Doctoral Days, Paris, France, April 2016.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Risques sol / sous-sol

Evaluer les risques naturels ainsi que les risques liés à l'après-mine et aux stockages souterrains ; proposer des mesures de gestion

- | | | | |
|---|----------------------------|---------------------------------|--|
| 1 | Ever Denny COARITA TINTAYA | 1 ^{ère} année de thèse | Modélisation du comportement hydromécanique des argilites : anisotropies structurale et induite, relation endommagement/perméabilité
<i>Encadrement : Fabrice GOLFIER (GéoRessources, Université de Lorraine) - Mountaka SOULEY (INERIS)</i> |
| 2 | Dalija NAMJESNIK | 1 ^{ère} année de thèse | Seismicity in a flooded abandoned coal mine at Gardanne, Provence, France
<i>Encadrement : Yann GUNZBURGER (GéoRessources, Université de Lorraine) - Pascal BERNARD (Institut de Physique du Globe de Paris) - Pascal DOMINIQUE (BRGM-DPSM) - Janne KINSCHER, Isabelle CONTRUCCI, Alain THORAVAL (INERIS)</i> |
| 3 | Imen ZAÏER | 1 ^{ère} année de thèse | Rôle du transport particulaire lié à la déstructuration de gypses poreux dans le développement de cavités de dissolution
<i>Encadrement : Joël BILLIOTTE (GéoSciences, Mines ParisTech) - Arnaud CHARMOILLE, Farid LADUFAFA (INERIS)</i> |
| 4 | Elodie LACROIX | 1 ^{ère} année de thèse | Développement d'outils de monitoring pour la détection des fuites d'hydrogène (H2) à l'aplomb des sites de stockage géologique
<i>Encadrement : Philippe DE DONATO (GéoRessources, Université de Lorraine) - Stéphane LAFORTUNE (INERIS)</i> |

Risques chroniques

Caractériser les contaminants dans les milieux (air, eau, sol) et les sources de pollution

- | | | | |
|---|----------------|---------------------------------|--|
| 5 | Camille NOBLET | 1 ^{ère} année de thèse | Caractérisation chimique de l'aérosol organique atmosphérique en utilisant des approches d'analyses non ciblées
<i>Encadrement : Jean-Luc BESOMBES (LCME, Université Savoie Mont-Blanc) - François LESTREMAU, Alexandre ALBINET, Olivier FAVEZ (INERIS)</i> |
|---|----------------|---------------------------------|--|

Caractériser les contaminants dans les milieux (air, eau, sol) et les sources de pollution

et modéliser et prévoir la pollution ; administrer et analyser les données environnementales et l'efficacité économique des stratégies de réduction des impacts

- | | | | |
|---|------------------------|---------------------------------|---|
| 6 | Grazia-Maria LANZAFAME | 2 ^{ème} année de thèse | Measurement and Modeling of SOA markers
<i>Encadrement : Bertrand BESSAGNET (Université Pierre et Marie Curie et INERIS) - Alexandre ALBINET, Olivier FAVEZ, Florian COUVIDAT (INERIS)</i> |
|---|------------------------|---------------------------------|---|

Modéliser et prévoir la pollution ; administrer et analyser les données environnementales et l'efficacité économique des stratégies de réduction des impacts

- | | | | |
|---|-----------|---------------------------------|---|
| 7 | Lei JIANG | 1 ^{ère} année de thèse | Improvement of high resolution air quality simulation and forecast. Focus on urban and peri urban areas on pollution episodes in France
<i>Encadrement : Bertrand BESSAGNET (Université Pierre et Marie Curie et INERIS) - Frédéric TOGNET, Frédéric MELEUX, Florian COUVIDAT (INERIS)</i> |
|---|-----------|---------------------------------|---|

Evaluer et territorialiser les risques sanitaires liés aux installations (et sols pollués) et promouvoir les technologies et procédés propres et durables

- | | | | |
|----|------------------|---------------------------------|---|
| 8 | Arnaud GRIGNET | 1 ^{ère} année de thèse | Etude des performances de phytoextraction du Zn et du Cd de l'hyperaccumulateur <i>Arabidopsis halleri</i> en co-culture avec le saule (PHYTOEXCO)
<i>Encadrement : Emeric FREJAFON (Université du Littoral Côte d'Opale et INERIS) - Valérie BERT (INERIS)</i> |
| 9 | Marie DELLISE | 1 ^{ère} année de thèse | Evaluation multicritère et multi-objectif à l'échelle locale des performances des entreprises au regard des Meilleures Techniques Disponibles
<i>Encadrement : Valérie LAFOREST, Jonathan VILLOT (ARMINES, Ecole des Mines de Saint-Etienne) - Anne AMARDEIL (EDF) - Rodolphe GAUCHER (INERIS)</i> |
| 10 | Corentin REGRAIN | 1 ^{ère} année de thèse | Optimisation des outils d'évaluation de l'exposition spatialisée et intégrée
<i>Encadrement : Mohammed GUEDDA (Université d'Amiens) - Julien CAUDEVILLE, Florence ZEMAN (INERIS)</i> |

Risques accidentels

Evaluer le risque accidentel des produits et procédés et proposer des mesures de mitigation

- | | | | |
|----|---------------------|---------------------------------|--|
| 11 | Eleonora MENICACCI | 2 ^{ème} année de thèse | Compréhension et prédiction des mécanismes d'incompatibilités chimiques à l'aide de la DFT
<i>Encadrement : Carlo ADAMO (Chimie ParisTech) - Patricia ROTUREAU, Guillaume FAYET (INERIS)</i> |
| 12 | Audrey SANTANDREA | 1 ^{ère} année de thèse | Compréhension des spécificités des particules nanométriques pour une meilleure prédiction des conséquences des explosions de poussières
<i>Encadrement : Olivier DUFAUD, Laurent PERRIN (LRGP, Université de Lorraine) - Alexis VIGNES (INERIS)</i> |
| 13 | Thi Thu Dieu NGUYEN | 1 ^{ère} année de thèse | Understanding and modeling the Thermal Runaway of Li-ion batteries
<i>Encadrement : Stéphane LARUELLE, Sylvie GRUGEON (Université d'Amiens) - Julien BERNARD, Martin PETIT (IFPEN) - Amandine LECOCO, Guy MARLAIR (INERIS)</i> |

Mieux comprendre les phénomènes dangereux (explosion, incendie, dispersion), évaluer leur impact et la résistance des structures

- | | | | |
|----|-----------------|---------------------------------|--|
| 14 | Hamza EL YAMANI | 1 ^{ère} année de thèse | Caractérisation du comportement de matériaux dissipatifs isolants sous chocs
<i>Encadrement : Patrice BAILLY, Jean-Luc HANUS, Huabin ZENG (LaMé - Laboratoire PRISME - INSA Centre Val de Loire) - Benjamin LE ROUX, Gaëtan PROD'HOMME (INERIS)</i> |
|----|-----------------|---------------------------------|--|

Interactions sciences / société

- | | | | |
|----|-----------------|---------------------------------|---|
| 15 | Lucile OTTOLINI | 2 ^{ème} année de thèse | Institutionnalisation de l'ouverture à la société civile au sein des organismes de recherche : vers de nouvelles interactions Sciences/Sociétés ?
<i>Encadrement : Pierre-Benoit JOLY (INRA) - Philippe BRUNET (Université Paris-Est Marne-la-Vallée) - Céline BOUDET (INERIS)</i> |
|----|-----------------|---------------------------------|---|

Risques chroniques (suite)

Evaluer la toxicité et l'écotoxicité des substances et agents physiques ; évaluer et surveiller leur impact sur le vivant

- | | | | |
|----|-------------------|---------------------------------|---|
| 16 | Jasmina WALLACE | 2 ^{ème} année de thèse | Effets des champs radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale d'éveil. Etude par analyse d'EEG/MEG combinées chez des volontaires sains
<i>Encadrement : Brahim SELMAOUI (Université d'Amiens et INERIS)</i> |
| 17 | Thi Cuc MAI | 1 ^{ère} année de thèse | Une exposition répétitive aux champs de radiofréquence de faible intensité modifie le profil de thermorégulation chez la souris.
<i>Encadrement : René de SEZE (Université d'Amiens et INERIS) - Amandine PELLETIER (PERITOX - Université d'Amiens)</i> |
| 18 | Camille MOUGIN | 1 ^{ère} année de thèse | Impact d'expositions aux champs électromagnétiques du téléphone portable sur les processus cellulaires de maturation et de plasticité cérébrales et identification de biomarqueurs d'effets cérébraux.
<i>Encadrement : Stéphane MORTAUD (Université d'Orléans) - Anne-Sophie VILLEGIER (INERIS)</i> |
| 19 | Viviane DAVID | 2 ^{ème} année de thèse | Compréhension et prédiction des effets de substances chimiques sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosmes.
<i>Encadrement : Rémy BEAUDOUIN (AgroParisTech et INERIS)</i> |
| 20 | Marc CODACCIONI | 2 ^{ème} année de thèse | Development of a pregnancy-Physiologically Based Toxicokinetic (p-PBTK) model for high-throughput screening of chemicals.
<i>Encadrement : Céline BROCHOT (AgroParisTech et INERIS), Florence ZEMAN (INERIS)</i> |
| 21 | Wang GAO | 1 ^{ère} année de thèse | Réseaux Bayésiens : méthodologie et application à l'inférence sur la structure des schémas de mode d'action en toxicologie.
<i>Encadrement : Frédéric BOIS (Université de Technologie de Compiègne et INERIS)</i> |
| 22 | Ségolène SIMEON | 1 ^{ère} année de thèse | Modélisation mathématique systémique de la toxicité envers la reproduction et le développement du poisson zèbre.
<i>Encadrement : Frédéric BOIS (Université de Technologie de Compiègne et INERIS) - Rémy BEAUDOUIN (INERIS)</i> |
| 23 | Julie DE OLIVEIRA | 1 ^{ère} année de thèse | Utilisation de poissons zèbres génétiquement modifiés pour l'étude des mécanismes et des effets des perturbateurs endocriniens.
<i>Encadrement : Xavier COUSIN (IFREMER - AgroParisTech) - Nathalie HINFRAY (INERIS)</i> |
| 24 | Ibtihel BEN DHIAB | 1 ^{ère} année de thèse | Etude qualitative et quantitative de la biodistribution de nanoparticules d'oxydes métalliques après exposition par voie inhalatoire chez le rat.
<i>Encadrement : Ghislaine LACROIX (AgroParisTech et INERIS), Bénédicte TROUILLER (INERIS)</i> |

Modélisation du comportement hydromécanique des argilites : anisotropies structurale et induite, relation endommagement / perméabilité

Ever-Dennys COARITA-TINTAYA - ever-dennys.coarita-tintaya@ineris.fr

1ère année de thèse

Directeur de thèse : Mountaka SOULEY - INERIS - Campus ARTEM - Nancy - mountaka.souley@ineris.fr

Co-directeur de thèse : Fabrice GOLFIER - Université de Lorraine - GeoRessources - Campus Brabois - NANCY - fabrice.golfier@univ-lorraine.fr

Résumé des travaux

Contexte

Une des options actuellement envisagées pour la gestion des déchets radioactifs est de les stocker dans des formations géologiques profondes. Les formations argileuses, notamment, présentent des conditions très favorables au confinement à long-terme des déchets, en raison de leur faible conductivité hydraulique et de leurs capacités de rétention significatives pour les radionucléides. Afin d'évaluer la faisabilité et la sûreté d'une telle option, l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (Andra) a construit en France le laboratoire de recherche souterrain de Meuse/Haute-Marne (LSM/HM) dans la formation argileuse du Callovo-Oxfordien (COx). De nombreuses expériences *in situ* y ont été réalisées avec comme principaux objectifs : (a) d'évaluer l'environnement géologique d'un éventuel futur stockage géologique profond (Cigéo), (b) de collecter les données de la formation argileuse afin de prévoir son comportement aux différentes phases de la vie du Cigéo, (c) de tester et démontrer *in fine* la faisabilité et la sûreté du Cigéo. Le retour d'expériences des observations et mesures *in situ* ainsi que plusieurs analyses théoriques et de modélisations numériques à court et long termes des ouvrages creusés au sein du LSM/HM ont permis de comprendre les mécanismes clés (principalement dans le cadre des processus Thermo-Hydro-Mécaniques-THM) dominant le comportement du COx (Armand *et al.* 2017). Mais certaines observations restent toutefois difficiles à reproduire, notamment (1) l'extension de la zone endommagée induite par l'excavation (EDZ : Excavation Damaged Zone) qui correspond pour les ouvrages du LSM/HM à un domaine de fractures d'extension et de cisaillement connectées avec de très fortes perméabilités comparées à celle de la roche intacte, (2) l'anisotropie de convergences (verticale et horizontale) des ouvrages et (3) les pics de pression interstitielle observés pour certaines orientations d'ouvrages ($//$ à la contrainte principale horizontale majeure, σ_H) ; notamment en supposant un modèle isotrope et homogène des argilites (Seyedi *et al.* 2017). C'est pourquoi, en plus des processus THM et des paramètres associés, les recherches s'orientent vers la prise en compte des anisotropies (mécaniques, hydrauliques et thermiques) inhérentes et induites de cette roche mais aussi son comportement dans le temps (fluage). Toutes ces caractéristiques jouent un rôle important et pourraient expliquer certains écarts entre les prédictions numériques et les observations *in situ* (Seyedi *et al.* 2017).

Objectifs

Les travaux de recherche de la thèse se focalisent sur la formation de l'EDZ et son évolution au cours du temps. Pour cela, les objectifs de cette thèse sont la prise en compte des anisotropies structurale et induite (endommagement) et de leurs conséquences en termes d'évolution des propriétés de transport dans une approche couplée (Thermo-)Hydro-Mécanique et le développement de modèles rhéologiques dans un code de calculs par éléments finis.

Méthodologie et avancement des travaux

L'étude bibliographique menée pendant cette première année de thèse nous a permis de hiérarchiser les différentes familles de modèles de comportement de géomatériaux. Après une synthèse critique des approches de modélisation des deux anisotropies, nous avons décidé d'utiliser le concept de tenseur de fabrique pour représenter la plasticité anisotrope et l'endommagement induit sera d'abord décrit par une variable scalaire, puis par une variable tensorielle dans un second temps.

Parallèlement à cet état de l'art, nous avons pris en main le logiciel aux éléments finis COMSOL Multiphysics®, retenu dans le cadre de cette thèse. Ce logiciel permet de réaliser des couplages des différents phénomènes physiques qui interagissent dans un milieu soumis à des sollicitations.

Des applications de la physique et de l'ingénierie aux problèmes fortement couplés avec une composante mécanique plutôt linéaire sont de plus en plus traitées dans COMSOL Multiphysics®, aussi bien en conditions saturées qu'en conditions non saturées. Nous avons mis en œuvre des modèles isotropes ou anisotropes avec couplages HM ou THM pour vérifier et valider ce logiciel. Dans ce qui suit, nous présentons deux de ces applications.

La première application consiste à comparer les solutions numérique et analytique d'un problème de consolidation autour d'une source de chaleur ponctuelle. Lorsqu'un milieu poreux saturé non drainé est soumis à un chauffage, une série d'interactions THM sont générées. La température provoque l'expansion de l'eau interstitielle et du squelette solide, provoquant l'augmentation de la pression interstitielle (pressurisation thermique). Celle-ci peut entraîner la réduction de la contrainte effective, qui peut conduire le milieu à la rupture. Pour la comparaison, nous avons utilisé la solution analytique THM pour une source de chaleur ponctuelle ($Q=300$ W) (Wang *et al.* 2015). Une bonne corrélation a été obtenue entre nos résultats numériques et la solution analytique.

La deuxième application concerne la modélisation en 2D (déformations planes) de la galerie GCS de 2,6 m de rayon ($D/2$) du LSM/HM (// à $\sigma_H=16,1$ MPa) en considérant l'isotropie transverse mécanique et hydraulique de l'argilite, un critère de rupture isotrope de Drucker-Prager, un potentiel plastique de type Mohr-Coulomb pour la poroplasticité et un modèle de type loi puissance pour le comportement différé (fluage). La réponse non-drainée ($t=0+$) due à l'excavation instantanée entraîne dans la section de la GCS des surpressions d'une valeur maximale de 1,3 MPa dans la direction horizontale mineure ($\sigma_h=12,4$ MPa) et des sous-pressions dans la direction verticale ($\sigma_v=12,7$ MPa). Ces variations de pression résultent des déformations volumiques de compression (en reins) et d'extension (en voûte/radier) induites par l'anisotropie des modules $E_x/E_y=1,3$ alors que les contraintes initiales sont quasi-isotropes. En tenant compte du fluage, on se rend compte que l'évolution de la pression interstitielle autour de la galerie n'est pas influencée par le fluage, ce qui est conforme avec le fait que la loi puissance ne fait pas intervenir la contrainte moyenne. Par ailleurs, en considérant la poroplasticité, la réponse instantanée entraîne des pressions négatives (<1 MPa), ce qui met en évidence le fait que la déformation volumique est dilatante autour de la GCS, contrairement au cas poroélastique. La distribution de la distorsion plastique montre une extension de $0,15xD$ de la zone plastique en direction verticale et $0,2xD$ en direction horizontale : cette légère anisotropie est liée à l'anisotropie des modules élastiques et des contraintes initiales. Les observations expérimentales ont révélé que l'extension de l'EDZ est de $0,15xD$ et $0,4xD$ en voûte/radier et en reins respectivement (Armand *et al.* 2014), même si pour la simulation numérique les ruptures restent en cisaillement.

Perspectives

Les prochaines étapes de la thèse sont : (a) le choix et/ou l'adaptation de modèles rhéologiques appropriés pour être implémentés dans COMSOL Multiphysics® en tenant compte des considérations mentionnées précédemment, (b) la réalisation de tests de vérification et d'intégration de ces modèles et (c) l'application aux ouvrages du LSM/HM avec une confrontation avec les mesures *in situ*.

Communication et présentation orale

4th International Symposium on Computational Geomechanics (COMGEO IV), 2-4 Mai 2018, Assisi (Italie) « *Numerical anisotropic modelling of a deep drift at the Meuse/Haute-Marne URL* ».

Références

- Armand G., Conil N., Talandier J. et Seyedi D.M. (2017) Fundamental aspects of the hydromechanical behavior of Callovo-Oxfordian claystone: From experimental studies to model calibration and validation. *Computers and Geotechnics*, 85, 277-86.
- Armand G., Leveau F., Nussbaum C., de La Vaissière R., Noiret A., Jaeggi D., Landrein P et Righini C. (2014) Geometry and properties of the excavation induced fractures at the Meuse/Haute-Marne URL drifts, *Rock Mech Rock Eng*, 47(1), 21-41.
- Wang X., Nguyen S., Shao H. et Wang W. (2015) Consolidation around a point heat source. In book: *Thermo-Hydro-Mechanical Chemical Processes in Fractured Porous Media: Benchmarking Initiatives*, 173-177.
- Seyedi D.M., Armand G. et Noiret A. (2017) "Transverse Action" - A model benchmark exercise for numerical analysis of the Callovo-Oxfordian claystone hydromechanical response to excavation operations, *Computers and Geotechnics*, 85, 287-305.

Mots clés : Anisotropie structurale, anisotropie induite, couplage hydromécanique, endommagement, plasticité

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Seismicity in a flooded abandoned coal mine at Gardanne, Provence, France

Dalija NAMJESNIK - dalija.namjesnik@ineris.fr

1ère année de thèse

Directeur de thèse : Yann GUNZBURGER - Laboratoire GéoRessources - Université de Lorraine / Mines Nancy, Campus ARTEM - NANCY - yann.gunzburger@univ-lorraine.fr

Co-directeur de thèse : Jannes KINSHER - INERIS - DRS - AS2G / Mines Nancy, Campus ARTEM - NANCY - jannes.kinsher@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Isabelle CONTRUCCI - DRS/AS2G, Alain THORAVAL - DRS/ RNOS

Autres personnes encadrant: Pascal BERNARD - IPGP, Institut de Physique du Globe - Equipe de Sismologie - PARIS - bernard@ipgp.fr, Pascal DOMINIQUE - BRGM - DPSM - ORLEANS - p.dominique@brgm.fr

Summary of thesis work

Context / Scientific questioning

The closure of mines and thus post-mining management nowadays present a major challenge as the problems that may arise can greatly concern public security. Importance lies in both the management of environmental risks and the risk of surface instability. When mines are abandoned, groundwater pumping systems are usually stopped, which results in filling of the remaining voids and saturation of the matrix porosity of the rocks by water. The presence of water can affect the mechanical stability of underground structures by modifying the stress field and the resistance of the rocks. Consequently, these underground instabilities can lead to subsidence and / or collapse of the surface. In general, observed post-mining seismic events seem to originate from an interaction between rocks and fluids, which depends on many factors whose influence is not always well understood, such as: geometry of the mine, long-term rock alteration (impacted by the presence of fluids), fluctuations in water levels (whose frequency and magnitude may be impacted by expected climate change), local and regional natural seismicity (related to geotectonic context and presence, near the old mine, of pre-existing faults that are more or less active). However, the assessment of the induced seismicity hazard and the potential magnitude of surface seismic vibration has been poorly studied.

Objectives

To improve the evaluation of seismic risks in this context, this thesis focuses on the study of the seismicity of flooded abandoned coal mines, with the Gardanne coal mine as a case study which poses a significant post-mining seismicity problem. Gardanne coal basin is also known for its natural seismicity that indicates presence of fault segments in the area, which could be in critical condition and potentially reactivated. In particular, the event of 19th February 1984 in Mimet (Mw 4,3) indicates the presence of a fault segment about one kilometer long.

Following the results of previous analysis, questions that remain open concern precise identification of seismic source origin and location of relevant faults as well as detailed determination of relationship between the hydrological and seismic system as it still remains very speculative.

Methodology

The thesis project plan comprises several phases which would result in identifying seismic sources, understanding of the spatio-temporal circulation of water in mining works and determination of the water level fluctuation impact on fault reactivation from a mechanical point of view. The work will be done using three complementary approaches: seismicity analysis, hydromechanical (phenomenological) modelling and geomechanical (numerical) modelling.

The seismicity analysis approach aims to develop a seismic source model characterizing seismic sources, specifying precise origin, source mechanism and source depth. The hydrogeological analysis approach encompasses reconstructing water levels in Regagnas section from available hydrological data and building a model for water circulation in mine workings. The geomechanical modelling approach aims to investigate trigger mechanisms, quantifying potential of fault re-activation by varying of water column in mine layer and investigate pore pressure increase effect on fault.

Expected outcomes of implementing these approaches include seismic source characterization, geomechanical modelling of mine and surrounding area in order to investigate interactions between changes in water level and its effect on possibility of fault re-activation and improvement of hydrogeological model. Integral part of expected results is developed hydrology-seismicity interaction model.

Work progress / Results / Discussions

In order to investigate the spatio-temporal evolution of seismicity, first step in seismic analysis concerns identification of multiplet families in microseismic events recorded by the Fuveau station of the Ineris permanent monitoring network, by applying a simple cross-correlation technique to data. Identification of multiplet families is further extended to continuous data recorded by BRGM temporary network. Preliminary results show the existence of a larger number of multiplet families, with varying number of events in groups and different time spans, ranging from several days to period of several years, which indicate existence of fault segments breaking over just few days as well as other active over few years.

Once multiplet families are identified, we will apply detection and (re-)location methods to continuous data.

Perspectives

As mentioned, next steps in seismic data analysis are applying location and detection methods to seismic data and identifying fault structures. Furthermore, thesis work in next years comprises building geomechanical model of mine which would allow to explore impact of flooding on the stability of the mining works and surrounding faults. To accurately understand spatio-temporal circulation of water and correlation with observed seismicity, hydrological monitoring data will be also analyzed.

References

Kinscher, J. (2017) "Origine de la sismicité après mine du bassin houiller de Gardanne". Rapport INERIS DRS-17-164272-00556A. Programme EAT-DRS06 - Rapport de fin d'opération 4 « sismicité induite par les activités industrielles et extractives ».

Matrullo, E. (2015) "Induced microseismicity by flooding of the abandoned Gardanne coal field (Provence, France): analysis and interpretation". Rapport INERIS DRS-15-151231-10877A.

W. L. Ellsworth (2013): "Injection-induced earthquakes", Science, vol 341, no. 6142

Key words: induced seismicity, seismic risk, microseismic monitoring, numerical modelling

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Rôle du transport particulaire lié à la déstructuration de gypses poreux dans le développement de cavités de dissolution

Imen ZAÏER - imen.zaier@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeurs de thèse :

- Joël BILLIOTTE - Centre Géosciences - MINES ParisTech FONTAINEBLEAU- joel.billiotte@mines-paristech.fr
- Farid LAOUAFA - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - Farid.LAOUAF@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Arnaud CHARMOILLE - DRS/ PDRS/ ESEG

Résumé des travaux

Problématique et objectif de l'étude :

Le gypse, sulfate de calcium hydraté de formule $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, est une ressource minérale fréquente dans certaines formations géologiques. Dans le contexte du Bassin Parisien, il forme des couches parfois très épaisses, stratiformes et régulières ou lenticulaires et il présente des textures, des formes de cristallisations et des faciès aux couleurs très variables, selon les conditions de précipitation du minéral et les impuretés qu'il contient. Matière première du plâtre, le gypse est une roche évaporite soluble exploitée de façon intensive depuis plusieurs siècles en France et en particulier Île-de-France, où elle est une ressource de premier plan. En plus de son exploitation, une dissolution naturelle du gypse peut se développer au contact des eaux souterraines. Cette dissolution induit une perte de matière solide générant la création de vides souterrains de dimensions plus au moins importantes qui en cas d'effondrement peuvent se répercuter en surface et induire des désordres de type fontis et affaissement.

Récemment, des recherches à l'Ineris en partenariat avec le Centre Géosciences Mines-ParisTech ont été entreprises afin d'améliorer la connaissance sur les mécanismes de dissolution et de déstabilisation des vides. Cette collaboration scientifique s'intègre au marché de recherche et développement sur les processus de dissolution du gypse réalisé pour le compte de la Société du Grand Paris (SGP). L'objectif de ce marché est d'enrichir les connaissances sur les mécanismes de dissolution des formations gypseuses rencontrées par le projet du Grand Paris Express.

Ce travail de thèse s'intègre à l'étude des couplages hydrodynamiques, chimiques et mécaniques intervenant dans les processus de dissolution du gypse. Il a deux objectifs principaux qui visent à :

- évaluer la variabilité du taux de dissolution du gypse en fonction des faciès et des propriétés physiques du fluide sous-saturé et de vérifier si la nature pétrophysique et pétrographique du gypse influence ses propriétés de dissolution ;
- quantifier un taux de perte de masse en distinguant la part du transport particulaire et celle du processus de dissolution dans la création des cavités dans les horizons gypseux. En effet, pour les gypses à porosité d'interstices, nous supposons que le détachement de grains et leur entraînement par l'écoulement, phénomène de suffusion, peut très fortement augmenter la croissance de la cavité par rapport à la seule prise en compte de la solubilisation.

Méthodologie :

Différents protocoles expérimentaux ont été mis au point afin de quantifier les paramètres contrôlant les phénomènes étudiés. A ce jour, une loi cinétique de dissolution de différents faciès de gypse issus des carothèques de la Société du Grand Paris et de Mines-ParisTech est en cours de définition à partir des résultats de mesures acquises par :

- la méthode des disques tournants ;
- la réalisation des essais de dissolution du gypse en Batch ;

Pour ces deux essais, la quantification de l'évolution de la mise en solution du gypse dans la solution a été effectuée par la mesure en continu de la conductivité électrique. L'interprétation des valeurs obtenues a permis de quantifier des paramètres d'une loi cinétique caractérisant la dissolution des gypses dans une solution de concentration donnée et leur évolution avec la température.

Avancement des travaux :

Les premières semaines du travail ont été consacrées à une familiarisation avec la thématique de la dissolution du gypse et des risques induits à partir des travaux réalisés antérieurement à l'INERIS et au centre Géosciences ARMINES-Mines-ParisTech. Cette approche du sujet a été complétée en réalisant une recherche bibliographique scientifique axée sur le phénomène de dissolution des minéraux et roches solubles (plus particulièrement du gypse) sur le développement des cavités et le transport particulaire.

Les travaux de laboratoire ont été entamés depuis le début de l'année 2018 au centre Géosciences ARMINES-Mines-ParisTech à Fontainebleau. La caractérisation proposée de la cinétique de dissolution repose sur le suivi de la concentration d'un volume d'eau, initialement pure, dans lequel est immergé un disque de gypse. Cette méthode est performante pour quantifier la vitesse de dissolution d'un gypse dans une solution de concentration donnée en fonction de la vitesse de rotation et de la température. Les expériences ont été réalisées en faisant varier à chaque test la température de 10 à 20°C et la vitesse de rotation de 50 à 400 tr/min. L'évolution du coefficient de dissolution avec la vitesse de rotation permet de définir, pour chaque faciès, une valeur du coefficient de dissolution à vitesse nulle dans l'eau pure ainsi que celle de l'ordre de la loi cinétique. Pour une vitesse donnée, ce coefficient de dissolution varie en fonction de la température suivant la loi d'Arrhenius, ce qui permet d'extrapoler les paramètres issus de mesures réalisées à température ambiante (20-25°C) aux conditions in-situ du proche sous-sol (10-15°C). Sur l'ensemble des expériences, les mesures effectuées ont fourni des résultats proches pour des gypses purs de type saccharoïde ou albastroïde.

Des essais de dissolution du gypse en batch ont été effectués afin de caractériser une modification de la cinétique de dissolution au voisinage de la saturation comme proposée par Jeschke et al. (2001). Les expériences ont été effectuées suivant le protocole décrit par Jeschke qui consiste à suivre l'évolution de la conductivité d'une solution d'eau pure contenant des particules de gypse broyé (entre 500 et 800 µm) jusqu'à stabilisation de la mesure, associée à une saturation de la solution. L'analyse de l'ensemble des données a conduit à définir une loi cinétique de dissolution différenciant deux domaines de concentration relative : loin de l'équilibre, la valeur de l'ordre de cinétique est proche de celle déterminée par la méthode des disques tournants mais elle est plus importante pour des concentrations proches de la saturation. La valeur de la concentration relative de transition est apparue relativement constante pour les différents échantillons testés et elle est égale à 94% de la concentration à saturation.

L'existence de cette transition et les observations constatées en fin d'expériences avec des disques tournants (gel sur la surface du disque du gypse saccharoïde, dépôt solide au fond du bécher contenant la solution) pourrait s'expliquer par une influence d'impuretés solides provenant de matériaux insolubles présents dans le gypse pouvant faire office de germes de cristallisation.

Perspectives:

La poursuite du travail va consister à :

- multiplier les essais par la méthode du disque tournant afin d'étudier cette cinétique et de quantifier l'évolution du taux de dissolution en fonction de la température, de la vitesse de dissolution pour des faciès diversifiés et avec des taux d'impuretés élevés;
- étudier expérimentalement la perte de masse en lessivage contrôlé ;
- évaluer et quantifier le flux de matière solide en fonction du faciès, de la teneur en insolubles et de la nature de ces insolubles. Les résultats de ces quantifications seront ensuite formalisés dans des modèles numériques de dissolution.
-

Mots clés : dissolution, loi cinétique, méthode des disques tournants, batch.

Références :

Daupley X., Laouafa F., Billiotte, J., Quintard, M. (2016). La dissolution du gypse : Quantifier les phénomènes, SIM - Société de l'Industrie Minérale.

Jeschke A., Vosbeck K., Dreybrodt W. (2001). Surface Controlled Dissolution Rates of Gypsum in Aqueous Solutions Exhibit Nonlinear Dissolution

Luo H., Laouafa F., Guo J., Quintard M. (2014). Numerical modeling of three-phase dissolution of underground cavities using a diffuse interface model. International Journal for Numerical and Analytical Methods in Geomechanics.

Toulemont M. (1981). Evolution actuelle des massifs gypseux par lessivage. Cas des gypses Lutétiens de la région parisienne, France. Bull. des Labo. P. et Ch., spécial X:35-47.

Toulemont M. (1970). Observations géologiques sur les accidents de dissolution du gypse dans la région parisienne, Bull. Liaison Labo. Routiers P. et Ch., 49:89-98.

Toulemont M. (1987). Les gypses lutétiens du bassin de Paris Sédimentation, karstification et conséquences géotechniques, rapport des laboratoires, série GT-24, Paris.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Développement d'outils de monitoring pour la détection des fuites d'hydrogène (H₂) à l'aplomb des sites de stockage géologique

Elodie LACROIX - elodie.lacroix@ineris.fr / elodie.lacroix@univ-lorraine.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Philippe DE DONATO - Université de Lorraine (GeoRessources) - VANDOEUVRE-LES-NANCY - philippe.de-donato@univ-lorraine.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Stéphane LAFORTUNE - Direction des Risques du Sol et du Sous-sol (DRS)/ Unité ESEG

Résumé des travaux

Contexte général

Le dihydrogène (H₂, souvent nommé « hydrogène ») est le gaz le plus léger. Ses caractéristiques physico-chimiques font de ce gaz l'un des piliers de la transition énergétique. Connu pour être très énergétique, le H₂ sert actuellement à stocker de l'énergie pour des applications liées à l'électricité, à la thermicité, à la chimie. Plusieurs pays dans le monde ont développé l'ensemble de la filière dite « hydrogène », débutant de la production jusqu'aux applications industrielles en passant par le stockage temporaire dans le sous-sol [1, 2]. Par conséquent, des projets de recherche sur l'étude de ce gaz ont vu le jour depuis ces dernières années.

Même si l'hydrogène peut être reconnu comme une énergie économiquement et écologiquement viable [1], les applications liées à ce gaz sont toujours considérées comme dangereuses en raison de son large domaine d'explosivité et de son caractère très volatil. Ainsi, les roches de couverture des stockages souterrains associés doivent avoir une très faible perméabilité et le maintien de l'intégrité des ouvrages d'accès (puits, forages) permettant d'injecter et de récupérer le gaz doit être assurée dans le temps [3, 4 et 5]. Parmi les 4 types de stockage souterrain possibles (aquifère, cavité saline, cavité minée et ancien gisement d'huile ou de gaz aujourd'hui déplété), celui en cavité saline paraît le mieux convenir pour un stockage de courte durée de l'H₂ [5]. Le stockage d'H₂ en cavités salines fait actuellement l'objet d'un projet de recherche nommé « ROSTOCK-H » financé par GEODENERGIES et associant plusieurs partenaires tels que Air Liquide, Géostock, l'Université de Lorraine, ARMINES et l'INERIS [6]. Cette thèse s'inscrit dans le cadre de ce projet de recherche.

Aussi, il est utile de disposer de méthodes de surveillance adaptées des sites pour faire accepter le développement de projets de stockage par l'opinion publique. L'université de Lorraine et l'INERIS disposent d'une solide expérience en matière de monitoring des sites de stockage de CO₂, acquise dans de précédents projets de recherche [7]. Cette expérience est transposable aux sites de stockage d'H₂.

Objectifs de la thèse

Afin de détecter les potentielles fuites de H₂ en proche surface depuis des stockages géologiques, deux principaux objectifs ont été définis :

- (i) le développement et le test d'outils de monitoring spécifiques
- (ii) la caractérisation des impacts éventuels d'une fuite de gaz sur les sols et les nappes phréatiques, surtout dans les zones saturée et non saturée (interactions H₂-eau-roche).

Méthodes / Avancement des travaux

Ce travail de recherche s'effectue, en parallèle, sur un site expérimental et en laboratoire. Pour satisfaire le premier objectif de la thèse, nous travaillons actuellement sur le site expérimental de l'INERIS situé à Catenoy (60).

Ce site a initialement été instrumenté dans le cadre des projets ANR CIPRES et FP7 CO₂Quest qui concernaient les impacts potentiels du stockage géologique du CO₂ sur la qualité des eaux souterraines superficielles [8, 9]. Ces études ont chacune permis de simuler respectivement, une fuite de 10m³ d'eau saturée en CO₂ pur par injection [8] et une fuite de 3m³ d'eau saturée en CO₂ enrichie en éléments traces métalliques par un essai « Push-pull » (injection-pompage) [9] dans une nappe

phréatique carbonatée. Lors de l'injection, il n'y a pas eu de dégazage significatif de cette eau comparé à la quantité totale initiale de ce gaz et lors du pompage, le CO₂ a été neutralisé rapidement dans la nappe [8]. Lors de cette thèse, nous utiliserons le retour d'expérience méthodologique des précédents projets.

Dans le cadre du projet ROSTOCK-H, deux simulations de fuite de gaz dans la nappe phréatique seront réalisées sur le site de Catenoy. Une première simulation sera réalisée par injection d'un gaz traceur (hélium) puis, une seconde, par injection d'H₂ en phase dissoute ou gazeuse. Ayant des propriétés physico-chimiques similaires à celles de H₂ [10], l'hélium permettrait de simuler l'injection prévue afin de s'assurer du bon fonctionnement des dispositifs d'injection et de monitoring.

Le site de Catenoy est équipé des dispositifs suivants : des piézomètres (puits atteignant la zone saturée), des « piézairs » (ou piézomètres secs forés dans la zone non saturée), un local technique accueillant les analyseurs de gaz et la centrale d'acquisition des données, puis une station météorologique. Un état des lieux du fonctionnement de ces différents dispositifs a donc été réalisé au début de la thèse (avril 2018) et la remise en état du site est aujourd'hui en cours.

En parallèle, une inter-comparaison des principaux analyseurs d'H₂ proposés dans le commerce a été réalisée et permettra de sélectionner puis d'acquérir les appareils adaptés à notre besoin.

L'élaboration de la ligne de base du site vient de débuter. Il s'agit de déterminer les paramètres initiaux du site avant toute injection d'H₂, pour pouvoir ensuite détecter toute variation attribuable au gaz. Au suivi piézométrique (niveau d'eau de la nappe) actuellement réalisé, d'autres mesures seront par la suite ajoutées comme le suivi des paramètres physico-chimiques de l'eau (température, pH, conductivité, balance ionique) ou la composition des gaz du sol.

Tâches à venir

Les développements et tests d'outils de monitoring sur site constituent le premier volet de la thèse, actuellement en cours. Ce volet sera complété par des tests réalisés au sein des laboratoires de l'INERIS et de GeoRessources où des capteurs Raman et infrarouge portables, respectivement pour le suivi de l'hydrogène dissous et la présence de gaz annexes (O₂, CO₂), seront étudiés [10] avant, pendant et après les simulations de fuite par injection. Sur le site, la mise en place d'un puits (Sté SOLEXPERS) destiné au monitoring Raman et Infrarouge en zone saturée est prévue au deuxième trimestre 2018.

La caractérisation des impacts potentiels d'une fuite de gaz sur les sols et les nappes phréatiques (changements de la composition des gaz du sol, de la qualité des eaux, compréhension du comportement de H₂) représentera le deuxième volet de la thèse. Ce travail sera réalisé au travers d'une étude bibliographique et des modélisations géochimiques des interactions H₂-eau-roche. Des essais au laboratoire ou l'étude de sites naturellement émissifs (sites réels à grande échelle) pourront aussi aider à la compréhension des phénomènes.

Références

- [1] Klotz G. (2013), *L'hydrogène, un vecteur d'énergie*. Livret thématique du CEA n° 12. p.1-28.
- [2] Ministère de la transition écologique et solidaire (2018), *Plan de déploiement de l'hydrogène pour la transition énergétique*. Dossier de presse, Paris. p.1-19.
- [3] Gombert P., Ghoreychi M., Lahaie F., Salmon R. et Thoraval A. (2018). *Revue SGF* n° 196. p.30-37.
- [4] Berest P., Brouard B. et Réveillère A. (2018), *Revue SGF* n° 196. p.14-19.
- [5] INERIS Références (2016), *Le stockage souterrain dans le contexte de la transition énergétique*. 40 p.
- [6] Rigollet C. (2018). *Revue SGF* n° 196. p.26-29.
- [7] de Donato P., Pironon J., Barrès O., Quisel N., Thomas S., Pokryszka Z., Laurent A. (2012), *Lessons Learned from Practical Application of Geochemical Monitoring Methodology to CO2 storage site : specific case of Claye-Souilly project, Paris Basin, France*. CARBON MANAGEMENT technology conference, CMTC CMTC-150308-PP. p.1-10.
- [8] Gombert P., Pokryszka Z. et Didier C. (2014), *Programme de recherche ANR CIPRES*, Livrable 3.1.2. Rapport d'étude, public INERIS. DRS-14-122395-04070A. 110 p.
- [9] Gombert P., Lafortune S., Pokryszka Z. et del Camino Martin Torre M. (2015), *Experimental results and interpretation of the shallow freshwater experiment*, WP3.1.3. Rapport INERIS DRS-15-138416-11960A. 45 p.
- [10] Gombert P., Pokryszka Z., Thoraval A. et Bigarre P. (2018), *Projet ROSTOCK-H*. Livrable 4.3.1. Rapport d'étude. DRS-17-159826-11366A. 31 p.

Mots clés : Hydrogène, géochimie, stockage géologique, fuite, monitoring, impact environnemental.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Caractérisation chimique de l'aérosol organique atmosphérique en utilisant des approches d'analyses non ciblées.

Camille NOBLET - camille.noblet@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Jean-Luc BESOMBES - Laboratoire de Chimie Moléculaire et Environnement (LCME) - Université Savoie Mont Blanc - CHAMBERY - jean-luc.besombes@univ-smb.fr / François LESTREMAU - DRC/CARA/ANAE - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - francois.lestremau@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Alexandre ALBINET - DRC/ CARA/ANAE et Olivier FAVEZ - DRC/CARA/ASUR

Mots clés : Chimie atmosphérique, Aérosol, analyses non-ciblées, Réactivité, Sources, Qualité de l'air.

Résumé des travaux

Contexte/Questionnement scientifique

L'impact des particules (PM, aérosols) sur la qualité de l'air, et donc sur la santé, est aujourd'hui largement reconnu. Les aérosols sont formés d'un mélange complexe dont la matière organique dénommée aérosol organique (AO), constitue une fraction importante de la masse totale des PM (de 20 à 90 % dans la basse troposphère). En raison de la multiplicité de leurs sources d'émission (aérosols primaires) et de la complexité de leurs mécanismes de (trans-)formation dans l'atmosphère (aérosols secondaires), la mise en place de mesures de réduction des niveaux de PM dans l'air ambiant requiert de connaître et d'évaluer leurs origines.

L'étude des sources et de la composition de l'AO peut être réalisée à partir d'analyses chimiques de composés marqueurs ou de signatures chimiques, qui insérés dans des modèles statistiques spécifiques (source-récepteurs) permettent de déconvoluer et évaluer les sources de PM ou de l'AO. Cependant, ces analyses chimiques permettent uniquement d'identifier et quantifier à un niveau moléculaire une faible part (5 à 30 %) de l'AO. Ainsi, la connaissance de l'ensemble des espèces chimiques constituant l'AO reste donc à ce jour encore très partielle.

L'émergence de la spectrométrie de masse haute résolution (HRMS) apporte aujourd'hui un moyen d'obtenir une caractérisation plus complète des matrices environnementales. Alors que la caractérisation des substances organiques est traditionnellement effectuée sur une liste ciblée de composés, les méthodologies d'analyses non-ciblées (non-target screening) peuvent désormais être mises en œuvre afin d'identifier de nouveaux composés moléculaires et polluants non recherchés et non identifiés auparavant. Elle est actuellement en plein essor dans le domaine de l'analyse de l'eau et reste innovante dans le domaine de la chimie atmosphérique.

Objectif de la thèse

L'objectif de ce travail de thèse est d'identifier des marqueurs moléculaires ou profils chimiques de sources d'intérêt de l'aérosol organique afin de permettre à terme leur utilisation dans des modèles source-récepteur et de déconvoluer ces sources encore non résolues pour l'instant. Le travail sera basé sur une caractérisation chimique poussée de l'AO au moyen de méthodes d'analyses ciblées et non ciblées utilisant la spectrométrie de masse haute résolution couplée à la chromatographie en phase liquide ou gazeuse (LC-HRMS, GC-HRMS). Deux sources de PM seront prioritairement étudiées compte tenu de l'importance de leurs contributions sur les concentrations observées dans l'air ambiant : la combustion de biomasse (dans le cadre du projet ADEME SODEMASS) et la formation d'AO secondaire (AOS) à partir des émissions des véhicules automobiles (en marge du projet ADEME EVORA). Dans le premier cas l'objectif est de permettre la distinction, impossible à l'heure actuelle, des contributions aux concentrations en PM issues du « chauffage résidentiel au bois », de celui du « brûlage à l'air libre de déchets verts ». Dans le second cas, la problématique est liée à la distinction des sources d'AOS provenant de la combustion véhiculaire diesel et essence.

Matériel et Méthodes

Dans le cadre du projet SODEMASS, une campagne de mesure « en conditions réelles » a été réalisée à la galerie incendie de l'INERIS. Pour ces essais de combustion de biomasse, deux types de foyers ont été utilisés : un foyer fermé (poêle 5*) et un foyer ouvert (cheminée ouverte). Différents types de paramètres ont été étudiés comme l'allure du foyer fermé (nominale, réduite ou vive) ou l'humidité du bois utilisé lors de la combustion (mélange de chêne, hêtre et charme). En parallèle, des expériences de brûlage de déchets verts (à l'air libre) ont été menées dans la même chambre de combustion en utilisant deux types de matériaux tels que des feuilles d'arbres et des résidus de taille des haies. Afin de rendre compte des conditions environnementales similaires à l'air ambiant, un facteur de dilution de 500 à 1000, entre l'émission des polluants et un autre point de prélèvement dans un champ proche, a été déterminé en permanence grâce à différentes mesures comme NO_x, CO, CO₂. La concentration en PM (totale et fraction non-volatile) a également été suivie durant toute la durée des essais grâce à différents types d'analyseurs ou de prélèvements. Afin d'identifier des marqueurs moléculaires ou des signatures chimiques spécifiques de l'une ou l'autre des sources de combustion de biomasse, une soixantaine de filtres ont été collectés après dilution des fumées (champ proche). Ces échantillons ont été (seront) ensuite caractérisés en utilisant des approches d'analyses ciblées (levoglucosan et ses isomères, méthoxyphénols, alcanes, polyols, catéchols et EC/OC, elemental et organic carbon) et des approches non ciblées (LC et GC-QToF-MS). Le traitement des données et l'analyse statistique permettront ensuite de mettre en évidence des marqueurs organiques spécifiques (masse exacte, temps de rétention, formule moléculaire...) ou des profils chimiques de chaque source de combustion de biomasse.

Résultats préliminaires

Les premiers résultats ont montré que l'émission de PM lors du brûlage à l'air libre est 2 à 100 fois supérieure à celle de toutes les autres conditions, avec une large prédominance de la matière organique émise dans le cas de ces mauvaises conditions de combustion. L'étude du ratio levoglucosan/mannosan a montré dans ce même cas (brûlage à l'air libre et foyer ouvert) de faibles valeurs qui semblent caractéristiques de ces conditions de combustion. Les résultats obtenus ont également montré que les alcanes impairs de haut poids moléculaire (>C27) sont préférentiellement émis lors du brûlage des déchets verts à l'air libre. Enfin, l'analyse des méthoxyphénols et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) a indiqué que ces espèces ne sont pas discriminantes pour la distinction entre les sources « chauffage résidentiel au bois » et « brûlage à l'air libre ».

Conclusion

Les premières analyses ciblées ont permis de mettre en évidence que les alcanes peuvent montrer certaines spécificités vis-à-vis des deux types de sources de combustion de biomasse. L'ensemble des résultats déjà obtenus permettra de guider la caractérisation des échantillons de façon non ciblée afin à terme d'identifier des marqueurs ou signatures chimiques caractéristiques de l'une ou l'autre des sources.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Measurement and Modeling of SOA markers

Grazia Maria LANZAFAME - grazia-maria.lanzafame-etudiant@ineris.fr

2ème année de thèse

Thesis director: Bertrand BESSAGNET - DRC / DECI / DECG - INERIS/HDR at UPMC, PARIS -

Bertrand.BESSAGNET@ineris.fr

Thesis co-directors: Alexandre ALBINET - INERIS - DRC/CARA/ANAE

Florian COUVIDAT - INERIS - DRC/ DECI/ MOCA

Olivier FAVEZ - INERIS - DRC/CARA/ASUR

Abstract

Keywords: Secondary Organic Aerosols (SOA), Modeling, Air quality, Atmospheric chemistry, Gas/particle partitioning

Background

Organic Aerosols (OA) represent a major fraction (up to 90%) of particulate matter in ambient air, with significant influences on climate change and air quality. Their concentration and composition show a large seasonal and regional variability, and their sources and formation processes remain poorly understood. As a matter of fact, volatile, intermediate volatile and semi-volatile organic compounds (VOCs, IVOCs and SVOCs) undergo photo-oxidation reactions with sunlight and oxidants such as O₃ or OH and NO₃ radicals, producing less volatile compounds. The latter ones can form secondary organic aerosols (SOA) through condensation or nucleation processes, and accounting for a major part (20-80%) of total OA. Unlike primary particles, directly emitted into the atmosphere from given sources, secondary aerosols cannot be easily mitigated, and technological constraints have restricted atmospheric monitoring networks in their assessment and monitoring of air quality. Thus, the study of the formation and fate of SOA is one of the major research priorities in atmospheric sciences. Comparing outputs from chemistry-transport models with field measurements has shown that SOA loadings are often largely underestimated by models. Such underestimations also increase with the photochemical aging of air masses, highlighting the incomplete identification of all SOA precursors but also the poor knowledge of the processes involved in particle aging. This illustrates the need for a better model parameterization to improve the understanding of the chemical mechanisms describing SOA formation and aging, and more generally the transfer of the atmospheric organic carbon into the particulate phase.

PhD objective

The aim of this work is to evaluate the benefit of the direct combination of field measurements and modelling to improve the simulation results. Biases leading to the discrepancies observed between model and measurements, such as emissions of precursors not considered yet (e.g. IVOCs) and simplification of the chemical and gas/particle partitioning mechanisms, will be investigated.

Materials and methods

Several environments with different aerosol source influences have been investigated. First, data from the SIRTA facility (suburban station in the Paris area) were already available for the full year 2015. Second, biogenic SOA has been especially investigated as part the research project Landex during a three-week sampling campaign in the French Landes forest (pines). PM₁₀ and/or PM_{2.5} samples collected at both sites have been largely chemically characterized (up to 200 species quantified), and key SOA molecular markers have been quantified using GC/MS and native standards. The obtained datasets notably included SOA-biogenic (e.g. pinic acid, pinonic acid, 2-methylethritol, β -caryophyllinic acid, MBTCA), SOA-anthropogenic (DHOPA) and SOA-biomass burning (phenol oxidation) (methyl-nitrocatechols) molecular markers.

The chemistry-transport model CHIMERE has been used to simulate the SOA distribution for both, anthropogenic and biogenic markers. For selected SOA marker, the atmospheric formation pathway has been sought in literature and inserted in the model. Kinetic data have been retrieved from The Master Chemical Mechanism database (National Centre for Atmospheric Science, Universities of Leeds and York). The GECKO-A SAR reactivity model has been used for resolving unknown mechanisms. The simulation has already been performed over Europe. Further works will be conducted with higher resolution in France and at regional scale. Several improvements have also been performed on the update of the emission inventories of anthropogenic sources/precursors to better simulate the SOA formation. In particular, IVOCs emitted from vehicular exhausts have been investigated as a part of the research project EVORA. Euro 3, Euro 4 and Euro 5 vehicle emissions have been studied during off-road tests. IVOC emission factors will be determined according to their volatility. These emission factors will be implemented into the Chimere model and the SOA modelling improvements will be evaluated.

Results

After optimization, the model succeeded to represent the total concentrations of levoglucosan (primary biomass burning emission marker), nitrophenols, nitroguaiacols, pinonic acid and MBTCA. These results are meaningful since the species considered represent different aerosol aging steps and sources (biogenic/anthropogenic). However, gas-particle partitioning parametrization should still be improved.

Conclusions and perspectives

The novelty of this work relies in the synergy between the analysis of field data and the improvement of the model. For the first time, results obtained from a one-year intensive campaign measurement are directly compared to the output of modeling simulation at the regional scale. This kind of approach is required for a better knowledge of the SOA spatial distribution, since the actual concentrations are often underestimated by the model. Also, the IVOCs contribution to SOA mass will be evaluated and added to the aerosol mass already modeled.

This is the first step towards a better understanding of the processes occurring in the atmosphere to improve atmospheric chemistry models and efficiency of air quality control policies.

Communications

G.M. Lanzafame, D. Srivastava, F. Couvidat, O. Favez, B. Bessagnet and A. Albinet **“Benefits of cross modelling and field measurement approaches on the evaluation of SOA distribution: a case study in Grenoble, France”** at the European Aerosol Conference (EAC) 2016, Tours, France (poster).

G.M. Lanzafame, D. Srivastava, N. Bonnaire, F. Couvidat, O. Favez, B. Bessagnet and A. Albinet **“Modelling of SOA markers: simulation through detailed mechanisms and validation by comparison with measurements. A new approach to understand SOA formation”** at EAC 2017, Zurich, Switzerland (oral).

G.M. Lanzafame, D. Srivastava, N. Bonnaire, F. Couvidat, O. Favez, B. Bessagnet and A. Albinet **“Modelling of SOA markers: simulation through detailed mechanisms and validation by comparison with measurements. A new approach to understand SOA formation”** at AAAR 2017, Raleigh, USA (oral).

G.M. Lanzafame, D. Srivastava, N. Bonnaire, F. Couvidat, O. Favez, B. Bessagnet and A. Albinet **“One year comparison of SOA markers modelling and measurements: seasonality and gas/particle partitioning evaluation”** at IAC 2018, Saint Louis, USA (oral).

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Improvement of high resolution air quality simulation and forecast - Focus on urban and peri urban areas on pollution episodes in France

Lei JIANG - lei.jiang@ineris.fr

1ère année de thèse

Thesis director: Bertrand BESSAGNET - DRC / DECI / DECG Bertrand.BESSAGNET@ineris.fr

Thesis co-directors: Frédéric TOGNET - INERIS - DRC / DECI / MOCA
Frédéric MELEUX - INERIS - DRC / DECI / MOCA
Florian COUVIDAT - INERIS - DRC / DECI / MOCA

Abstract

Keywords: Air quality, High resolution, Modelling, Paris, Pollution event

Background

Clusters of building in cities form the urban canopy layers and modify the surface energy budgets and surface roughness and therefore change thermal and dynamic characteristics of the surface. Those changes will significantly influence the surface heat balance, exchange water vapor and momentum between the atmosphere and the surface layer which cause a significant impact on pollutant concentration patterns. Air quality modelling studies show that concentrations of pollutants above a city are characterized by large gradients due to high spatial and temporal variability of emission sources as well as complex flow patterns. Clusters of buildings change vertical eddy viscosity which makes the near-ground pollutant concentration hard to predict. In addition, advective transport of pollutants emitted over a city can impact the surrounding suburban and rural areas. Thus, a developed high resolution air quality forecast model can help us better understand regional environmental change and its impact on Human health.

PhD objective

One of the most difficult issue in the urban atmosphere is to correctly predict the micrometeorology that is very influential for pollutant dispersion within cities. Moreover, seasonal particle episodes have different characteristics and their predictability could be improved through the coupling of numerical tools and the use of ensemble prediction. Different geographical areas will be studied in France, especially during pollution outbreaks. Finally, the short-term forecast is particularly important, it will be appropriate during this thesis to perform emission reduction scenarios and analyze the ability of the model to simulate their impact on air quality, accounting for the evolution of the chemical regimes.

Materials and methods

As a first step in this research work, the Weather Research and Forecasting (WRF) model is used to model the meteorological simulation. The system was configured with four nested-grid domains which preformed over Europe, France, North part of France and at regional scale with grid sizes of 45 km, 15 km, 5 km, and 1.67 km, respectively. The finest grid domain (Domain 4) covers the Ile-de-France region, including urban, peri urban and rural areas.

The WRF model provides several choices for parameterizations of physical processes, and the following WRF model physics options are used for all sensitivity simulations: Thompson graupel microphysics scheme, Rapid Radiative Transfer Model shortwave and longwave radiation scheme and the Noah land surface model.

To consider the effects of urbanization, a reference case and two multi-canopy-layer model schemes is used in this study. The chemistry-transport model CHIMERE is used for air quality modeling. For the current study, the simulation is performed with the same horizontal domain with WRF, the 52 vertical levels of the WRF simulations are projected onto 20 levels from 5 meters up to over 5000 meters for CHIMERE. The vertical diffusion conditions in CHIMERE is calculated by the meteorological parameters like surface temperature, windspeed from WRF simulation. The eddy diffusion is diagnosed in the CHIMERE preprocessing. The aerosols module takes into account sulfate, nitrate, ammonium, primary organic matter and element carbon, secondary organic aerosol, sea salt, dust and water. The aerosol size is represented using 9 bins, from 10 nm to 10 μm .

Conclusions and perspectives

The novelty of this work relies in the synergy between the analysis of meteorological model and air quality forecasting model simulation with the use of a very low first level in CHIMERE and WRF. In the current study, the two urban canopy models perform rather well on the evolution of meteorological variables. However, for the air quality simulations, the two urban canopy models produce the lowest pollutant concentrations especially during the pollution episode. Considering the energy exchange between inside and outside of the building has a very slight effect on the simulations. The no urban canopy scheme does not well predict the evolution of pollutant concentrations at the beginning of the pollution episode. To improve high resolution air quality simulation and forecast in urban areas, the advanced local 2D land use files for more heterogeneity for urban parameters needs to be created and the eddy vertical diffusion conditions needs improvement. This is the first step towards a better understanding of short-term pollution event over urban areas.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Etude des performances de phytoextraction du Zn et du Cd de l'hyperaccumulateur *Arabidopsis halleri* en co-culture avec le Saule (PHYTOEXCO)

Arnaud GRIGNET - arnaud.grignet@ineris.fr

1ère année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Emeric FREJAFON - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE -

emeric.frejafon@ineris.fr /

Anissa LOUNES-HADJ SAHRAOUI - UCEIV-ULCO - CALAIS - lounes@univ-littoral.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Valérie BERT - DRC/RISK/TPPD

Résumé des travaux

Contexte

En Europe, en 2011, le nombre de sites potentiellement pollués était estimé à 2,5 millions dont 342 000 sites réellement contaminés (Agence Européenne de l'Environnement, 2014). En France, 6467 sites sont pollués ou potentiellement pollués et appellent une action des pouvoirs publics à titre préventif ou curatif, le traitement des sols pollués reposant très largement sur l'excavation et la mise en décharge des terres. Comme d'autres territoires nationaux, la Région Hauts-de-France est concernée par cette problématique, des surfaces importantes de sols agricoles et urbains ayant été impactées par des retombées atmosphériques ou par diverses activités industrielles, en particulier sur le territoire de Noyelles-Godault (Projet d'Intérêt Général Metaleurop Nord), d'Auby ou de l'Agglomération Creil Sud Oise (ASCO). Les phytotechnologies restent encore émergentes sur les marchés des techniques de gestion des sites et sols pollués. Elles peuvent s'appliquer *in situ* sur une large variété de sols pollués (sols agricoles, friches, délaissés, sédiments stockés à terre...) et constituent, *a priori*, des solutions technico-financières particulièrement bien adaptées aux sites de vastes surfaces polluées. A des échelles plus petites, elles peuvent certainement constituer des alternatives douces aux objectifs de gestion dans des contextes où la durée n'est pas une contrainte et répondre à des attentes sociétales, notamment en milieu urbain. Le recours aux phytotechnologies est souvent évoqué lors des opérations de réhabilitation de friches industrielles ou urbaines, mais trop rarement concrétisé par manque de recul opérationnel (Bert et al. 2017a).

La phytoextraction peut contribuer à améliorer la gestion de la ressource sol en décontaminant partiellement (fraction phytodisponible) les sols tout en les préservant (Bert et al. 2012). Pour maîtriser et réduire les sources de pollution, la phytoextraction utilise des espèces végétales qui accumulent les polluants dans leurs parties aériennes récoltables. Les espèces répondant à ce critère sont des accumulateurs ou des hyperaccumulateurs. Ces performances peuvent être amplifiées par l'ajout de consortium bactérien ou fongique (phytoextraction aidée) tels que les bactéries rhizosphériques et/ou les champignons mycorrhiziens pouvant augmenter la concentration foliaire en ET (éléments traces) et/ou la production de biomasse des espèces végétales (Sessitsch et al. 2013).

Objectif de la thèse

- (1) l'optimisation des pratiques culturales pour produire de l'arabette de Haller et des saules,
- (2) l'étude de l'influence de la co-culture sur la mobilité du Zn et du Cd dans le sol et sur l'accumulation foliaire,
- (3) l'évaluation des risques écologiques (habitat ; exposition des communautés animales) et les fonctions du sol.

Matériel et Méthodes

Le programme de thèse est issu des résultats préliminaires obtenus dans le projet PHYTOAGGLO. La thèse, pour la partie plein champ se déroulera sur le site du projet PHYTOAGGLO (Montataire, Oise, France). Les expériences en laboratoire se dérouleront à l'INERIS pour les analyses de métaux, la production d'arabette (phytotron), ainsi que les tests écotoxicologiques. Les parties mycorhize et fonctionnement du sol se dérouleront à l'UCEIV (ULCO, Calais).

Résultats

La croissance (hauteur et diamètre) des saules sur le site de phytoagglo est supérieure à celle sur des sites moins contaminés (Mleczeck and al 2010). Les concentrations foliaires en Zn et Cd sont largement supérieures aux valeurs basales mesurées dans des saules sur sites non pollués. La biomasse de saule produite sur notre site est importante (58T/ha équivalent à des sites non contaminés, Wilwater, le taillis de saule à très courte rotation 2004-2007).

L'arabette de Haller présente un développement correct et des concentrations en Zn définissant l'hyperaccumulation malgré un pH basique. En présence de fertilisant (NPK), l'arabette présente des concentrations en Zn supérieures et une biomasse plus homogène. Les fertilisants azotés sont réputés pour augmenter la biomasse ainsi que les concentrations en éléments potentiellement toxiques (Ebbs et al., 1997; Bennet et al., 1998; Schwartz et al., 2003). L'implantation de l'arabette sur le site est de 15 parcelles de 1m². Des plantules en dehors des parcelles ont été observées au printemps 2018. Aucune structure mycorhizienne n'a été observée chez l'arabette de Haller quelque soit le stade de développement observé (rosette, floraison, fructification).

Conclusions

- ✓ Le saule et l'arabette se sont bien adaptés aux conditions physico-chimiques du site.
- ✓ Concentrations foliaires des saules en Zn largement supérieures aux valeurs physiologiques.
- ✓ Concentrations en Zn définissant l'hyperaccumulation malgré un pH basique pour l'arabette de Haller.
- ✓ Analyses des concentrations en métaux en cours dans les feuilles d'arabettes et dans les feuilles et bois de saules issus de la campagne 2018.

Publications et communications

Communication orale

15th International Phytotechnology Conference (2-4 october 2018, Novi Sad, Serbie)

A. Grignet, A. Lounes-Hadj Sahraoui, V. Bert (INERIS, France)

Phytoextraction with *Arabidopsis halleri* intercropped with *Salix viminalis* to redevelop metal contaminated urban area.

Posters

Journée doctorant ADEME (14-16 mars 2018, Nice, France)

Grignet, A., Bert, V., Fréjafon, E., Lounes-Hadj Sahraoui, A.

Etude des performances de phytoextraction du Zn et du Cd de l'hyperaccumulateur *Arabidopsis halleri* en co-culture avec le Saule (PHYTOEXCO).

SFR journées Condorcet (14-15 juin 2018, Calais, France)

Grignet A., Bert V., Fontaine J., Lounes-Hadj Sahraoui A.

Mycorhization spontanée et induite de l'arabette de Haller par des champignons mycorhiziens à arbuscules dans un contexte de pollution aux éléments potentiellement toxiques.

5èmes journées francophones des mycorhizes (27-29 juin 2018, Dunkerque, France)

Grignet A., Bert V., Fontaine J., Lounes-Hadj Sahraoui A.

Essai d'inoculation de l'arabette de Haller (*Arabidopsis halleri*) par des champignons mycorhiziens à arbuscules dans un contexte de pollution aux éléments potentiellement toxiques.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Evaluation multicritère et multi-objectif à l'échelle locale des performances des entreprises au regard des Meilleures Techniques Disponibles

Marie DELLISE - marie.dellise@emse.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur et co-encadrant de thèse : Valérie LAFOREST et Jonathan VILLOT - Mines Saint-Etienne, Univ Lyon, CNRS, UMR 5600 EVS, Institut Henri Fayol - 42023 SAINT-ETIENNE - laforest@emse.fr / villot@emse.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Rodolphe GAUCHER - Direction des Risques Chroniques, Pôle Risques et technologies durables, Unité Technologies et procédés propres et durables

Thèse suivie chez EDF par Anne AMARDEIL : Direction du Parc Nucléaire et Thermique, Division de l'Ingénierie du Parc, de la Déconstruction et de l'Environnement, Département « Etudes Environnement et Déconstruction », Service Environnement, Groupe « Environnement à la Conception »

Résumé des travaux

La Directive sur les Emissions Industrielles (IED) a pour objectif de parvenir à un niveau élevé de protection de l'environnement dans son ensemble et de la santé humaine. Ce passe par une logique de prévention et de réduction intégrées de la pollution et de la consommation provenant d'un large éventail d'activités industrielles et agricoles.

L'IED repose sur quatre grands principes :

- Les installations visées doivent avoir une autorisation d'exploiter, dont les conditions sont revues périodiquement ;
- L'exigence d'amélioration continue en termes de prévention ou de réduction des émissions/consommations des installations. Pour cela, la Directive impose la mise en œuvre de techniques ayant des performances équivalentes aux Meilleures Techniques Disponibles (MTD) décrites dans les documents de référence (BREF, Best Available Techniques Reference Documents) ;
- La remise en état du sol et des eaux souterraines dans un état au moins équivalent à celui du site avant sa mise en service, et ce tel que décrit dans le « rapport de base » ;
- L'information du public et sa participation au processus de décision.

Cependant, lors de l'élaboration ou de la révision d'un BREF au niveau européen, il n'est pas possible de couvrir précisément chaque secteur ou sous-secteur d'activité pour tout ou partie des enjeux environnementaux identifiés. Il existe alors différentes typologies de situations pour lesquelles la référence MTD est incomplète, voire inexistante :

- Activités sans niveaux d'émissions associés aux MTD dans les BREF. Il n'est donc pas possible de déterminer si une technique est équivalente aux MTD décrites en termes de performances environnementales ;
- Activités qui n'ont pour référence dans le BREF que des MTD génériques. Les aspects spécifiques d'un secteur ou sous-secteur d'activités sont donc dépourvus de référence, avec potentiellement des enjeux environnementaux majeurs non traités dans le BREF ;
- Activités explicitement non couvertes par les BREF ;
- Installations connexes à une installation IED.

D'autre part, la mise en œuvre des MTD ne se limite pas aux activités relevant de la Directive IED, mais concerne également d'autres secteurs par la réglementation qui leur est propre. C'est par exemple le cas des installations nucléaires de base, pour lesquelles les MTD s'appliquent sur toute la durée de vie de l'installation, de la conception au démantèlement.

Les exploitations concernées par ces activités sans référence ne sont pas exemptes de mettre en œuvre les Meilleures Techniques Disponibles. Pourtant, le manque de techniques de référence « officiellement » considérées comme MTD peut conduire à ce que la mise en œuvre des MTD ne soit pas effective sur site, et/ou vérifiée par l'autorité compétente.

Les premiers résultats d'enquêtes réalisés dans un premier temps au sein du processus d'application des installations IED montrent que le degré de vérification et les méthodes d'évaluation de la mise en œuvre des MTD sont très disparates au niveau local. De plus, l'hétérogénéité de traitement des dossiers peut potentiellement donner lieu à des distorsions de concurrence.

Face à ce constat l'objectif de cette thèse est d'élaborer une méthodologie permettant à l'exploitant d'une installation IED ou non-IED mais concernée par la problématique de démontrer aux autorités compétentes, en l'absence de référence officielle, qu'une technique est MTD pour l'installation considérée.

Le développement de cette méthodologie se fonde sur :

- La littérature grise et scientifique existante sur l'IED et les MTD (1^e année de thèse), qui a permis, d'une part, de cerner le contexte réglementaire de la thèse et, d'autre part, de prendre connaissance des différentes méthodes d'évaluation ayant fait l'objet d'une application aux MTD ;
- La réalisation d'enquêtes de terrain auprès des différentes parties prenantes françaises de l'IED (1^e année de thèse), afin de comprendre comment est menée actuellement l'évaluation de la mise en œuvre des MTD, ainsi que les difficultés associées ;
- Des études de cas permettant de co-construire la méthode, qui seront réalisées au cours de la 2^e année de thèse.

La méthodologie mise au point sera ensuite appliquée *a minima* à deux secteurs d'activité :

- Un secteur soumis à l'IED et ne disposant pas d'une référence complète lui permettant de se comparer aux MTD,
- Un secteur non soumis à l'IED mais devant appliquer les MTD selon la réglementation qui s'y applique : les installations nucléaires de base.

Mots-clés : Meilleures techniques disponibles, performances environnementales, enjeux environnementaux clés (KEI), niveaux d'émissions associés aux MTD

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Optimisation des outils d'évaluation de l'exposition spatialisée et intégrée

Corentin REGRAIN - corentin.regrain@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Mohammed GUEDDA - LAMFA - Université de Picardie Jules Verne - AMIENS - mohamed.guedda@u-picardie.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Julien CAUDEVILLE - DRC/ RISK/ ISAE et Florence ZEMAN - DRC/ VIVA/ METO

Résumé des travaux

Enjeux scientifiques

L'intégration de données environnementales spatialisées pour modéliser l'exposition permet de décrire l'ensemble du continuum source-environnement-population par une approche modélisatrice dite « intégrée ». Dernièrement, le couplage et la spatialisation de modèles d'exposition multimédia et de modèles toxicocinétiques (PBPK) ont montré la pertinence de cette approche pour aider à apprécier les enjeux et fixer les priorités de réduction de l'exposition des populations dans une logique de caractérisation de l'exposome territorialisé. Ce couplage permet également la possibilité de croiser l'exposition estimée avec les données d'imprégnation biologique pour fournir des éléments d'interprétation aux données produites dans les programmes de biosurveillance (identification des sources, contribution des voies).

Actuellement, les bases de données environnementales sont produites dans des contextes scientifiques différents, ce qui pose un problème d'interopérabilité (spatialisation, temporalité) et de représentativité des données (lacunes, incertitudes). De plus, le couplage des modèles apporte d'autres enjeux : l'allongement des temps de calcul et des traitements de données qui peuvent rendre les outils existants inadaptés et l'inadéquation des échelles temporelles d'analyse.

Partant de ce constat, plusieurs questions émergent :

- Quelles approches permettent d'avoir une vision intégrée et spatialisée de l'exposition des populations ?
- Comment réduire les incertitudes liées à la représentativité des données disponibles ?
- Quelles méthodes numériques permettraient de réduire les temps de calcul ?
- Quels sont les principaux déterminants de l'exposition et où sont les populations surexposées ?

Objectifs de la thèse

L'objectif est de construire une démarche de traitement de données adaptée aux familles de substances tout en homogénéisant les méthodes de calcul par le croisement de modèles numériques et de méthodes statistiques. Cet objectif se décline en trois points :

- Fournir une grille d'analyse permettant la définition des spécificités et des hypothèses de modélisation adaptées aux approches,
- Automatiser et optimiser les calculs numériques intégrant la chaîne de traitement des données et de modélisation du transfert des contaminants dans les milieux environnementaux et dans les populations cibles,
- Appliquer la méthodologie et les outils développés à des cas d'étude liés à des projets de recherche.

Méthodes

Ce travail de thèse se structure en deux axes majeurs s'appuyant conjointement à des projets de recherche qui servent de cas d'étude :

- Le premier axe s'appuie sur le développement d'une plateforme intégrée de traitement de données environnementales spatialisées, reprenant les hypothèses de modélisation adaptée aux familles de substances et les méthodes de calcul automatisées. Pour réduire les incertitudes et le défaut d'interopérabilité que génèrent les données environnementales, une boîte à outils de traitement automatisé de données environnementales spatialisées sera développée, permettant ainsi d'intégrer et d'agrèger les données sur un support géographique commun. Cette boîte à outils sera appliquée sur les cas d'étude du projet AMPERE, un projet consistant à évaluer l'exposition aux radiofréquences. Le développement de la plateforme se poursuivra par l'intégration et le couplage des modèles d'exposition. Celle-ci sera déployée sur une large gamme de substances et sur l'ensemble du territoire français notamment au travers des cas d'étude du projet européen HBM4EU.
- Le second axe consiste à appliquer les principes de la démarche intégrée d'évaluation de l'exposition aux pesticides (projet CETAPHYTO). Cette application permettra de faire un retour d'expérience sur sa faisabilité tout en reconsidérant les hypothèses de modélisation, les traitements de données ainsi que les outils utilisés.

Résultats préliminaires et discussion

Une boîte à outils de traitement automatisé de données est en cours de développement dans un système d'information géographique (SIG) sous le logiciel QGIS. Celle-ci permet d'intégrer des bases de données environnementales spatialisées et de les agréger par des méthodes statistiques sur un support géographique commun. Cette boîte comprend des méthodes spatiales d'interpolation et d'agrégation statistique. L'intégration de méthodes géostatistiques comme le krigeage ordinaire dans le SIG est rendue possible par le couplage de R et de QGIS.

La démarche intégrée d'évaluation de l'exposition a été appliquée aux pesticides. Par le biais du SIG, la modélisation de l'exposition permet de cartographier les inégalités d'exposition environnementale en intégrant la multiplicité des voies d'exposition provenant de diverses sources et en prédisant l'évolution temporelle des concentrations internes. Cette application permet de réfléchir sur les moyens à mettre en œuvre pour obtenir une vision intégrée et spatialisée de l'exposition des populations tout en optimisant les temps de calcul et en réduisant les incertitudes. En premier lieu, les hypothèses de modélisation des transferts doivent être reconsidérées afin de tenir compte de la spécificité de chaque famille de substance. Dans un second temps, il convient de réfléchir sur les capacités des outils déjà existants et les améliorations à y apporter mais également sur leur interopérabilité, notamment en ce qui concerne le format des données d'entrée et de sortie. Enfin, il faudrait également tester différentes résolutions spatio-temporelles d'analyse pour conserver les plus pertinentes, résultant du meilleur compromis entre temps de calcul et incertitudes.

Conclusions et perspectives

L'application sur les pesticides montre la faisabilité d'une démarche dite « intégrée ». Néanmoins, il faut reconsidérer les hypothèses de modélisation des transferts pour qu'elles soient pleinement adaptées à la famille de substances et s'interroger sur les capacités et l'interopérabilité des outils. Enfin, la suite du travail consiste à tester différentes résolutions spatio-temporelles afin d'identifier les échelles pertinentes résultant du meilleur compromis entre temps de calcul et incertitudes. Dans le même temps, l'ensemble des équations de transfert sera homogénéisée en langage Python.

La boîte à outils d'intégration et d'agrégation des données constitue une base de traitement de données pour réduire les incertitudes liées à la représentativité des données par des méthodes d'agrégation et d'interpolation spatiale sur un support géographique commun. Cet outil sera complété par des méthodes géostatistiques plus complexes comme le krigeage par bloc et le krigeage par dérive externe. Le travail se focalisera ensuite sur l'intégration et le couplage de modèles d'exposition à partir du retour d'expérience de l'application sur les pesticides pour élaborer la plateforme.

Mots clés : modélisation de l'exposition, spatialisation, modélisation multimédia, modélisation PBPK, pesticides

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Compréhension et prédiction des mécanismes d'incompatibilités chimiques à l'aide de la DFT

Eleonora MENICACCI - eleonora.menicacci@chimieparistech.psl.eu

2^{ème} année de thèse

Directeur de thèse : Carlo ADAMO - Laboratoire d'électrochimie, chimie des interfaces et modélisation pour l'énergie, Chimie ParisTech (ENSCP), 75005 PARIS - carlo-adamo@chimie-paristech.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Patricia ROTUREAU et Guillaume FAYET - Direction des Risques Accidentels - Pôle substances et procédés - Unité Matériaux Energétiques, sécurité de la Réaction Chimique

Résumé des travaux

Mots-clés : incompatibilités chimiques, modélisation moléculaire, DFT, propriétés physico-chimiques dangereuses, nitrate d'ammonium

Contexte / questionnement scientifique/Objectifs

A new molecular modeling approach was applied, during a previous PhD work (Stefania Cagnina (2011-2014)) performed at INERIS in collaboration with Chimie ParisTech, to complete and improve experimental results of incompatibility processes for the reactivity of ammonium nitrate. Ammonium nitrate is a widely used compound as propellant in the chemical industry and as fertilizer in the agricultural environment. It is known for its long list of incompatibilities and often involved in major accidents (Toulouse, 2001). The mechanism of the decomposition of pure ammonium nitrate in the gas phase was firstly characterized [1] and then the reactivity of the mixture of ammonium nitrate - sodium dichloroisocyanurate (SDIC) was considered due to its possible role in the analysis of the accident that took place at the AZF factory [2]. Then, the theoretical approach was employed, with success, to other chemical incompatibilities for ammonium nitrate systems (NaNO_2 , NaNO_3) [3], focusing on the study of the limiting steps of mechanisms, to test the potential of the theoretical approach as *a priori* predicting tool for the incompatibility processes. The purpose of the current PhD work (started in December 2016) is to apply this theoretical methodology to other systems to confirm and extend it. The final goal of this thesis is to build a practical predictive tool to help the risk assessment of AN decomposition with contaminants and decrease the risk of accidents in the industrial environments.

Avancement des travaux

An extended bibliographic work, focused on AN in contact with contaminants, was performed during the first 6 months of thesis [4-7] leading to the identification of 3 systems implying different behaviors of the contaminants that could be found in AN's mixtures (inerts, promoters, inhibitors) or in accidental scenarios (incompatible substances). In agreement with CERL (CANADIAN EXPLOSIVES RESEARCH LABORATORY), the three following systems were studied during the 2nd year of the thesis due to the lack of information in literature: AN + CaCO_3 , AN + $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, AN+ CaSO_4 .

1. AN + CaCO_3

AN+ CaCO_3 system follows a different decomposition path from pure AN decomposition [1]. In this case, the decomposition products are not reactive and the reaction path is less exothermic than AN decomposition in the absence of contaminants. Ammonium nitrate in the first stage is decomposed into ammonia and nitric acid. NH_3 and HNO_3 react with CaCO_3 through two different reaction pathways, forming in both cases non-reactive cationic calcium complexes: $[\text{NH}_3\text{-CaCO}_3]$, $[\text{NH}_2\text{-CaCO}_3\text{H-NH}_3]$, $[\text{NO}_3\text{-CaCO}_3\text{H}]$, $[(\text{NO}_3)_2\text{-CaCO}_3\text{H}_2]$. The thermodynamically favored path is that with HNO_3 because it is much more exothermic and barrier-free. It leads to the formation of products identified by experimental tests ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, NH_3 , H_2O , CO_2)[5,6,7]. Theoretical study allows to better understand the behavior of CaCO_3 as an inhibitor of AN's decomposition.

2. AN + CaSO_4 For the second AN+ CaSO_4 system, less experimental data were available. For this reason, other experimental studies have been requested at CERL, to have more information especially on the reaction products that are formed once NA has decomposed in the presence of CaSO_4 . The DFT study was performed by similarity with the first AN+ CaCO_3 system; clarifying the reaction pathway despite a different reactivity compared to calcium carbonate.

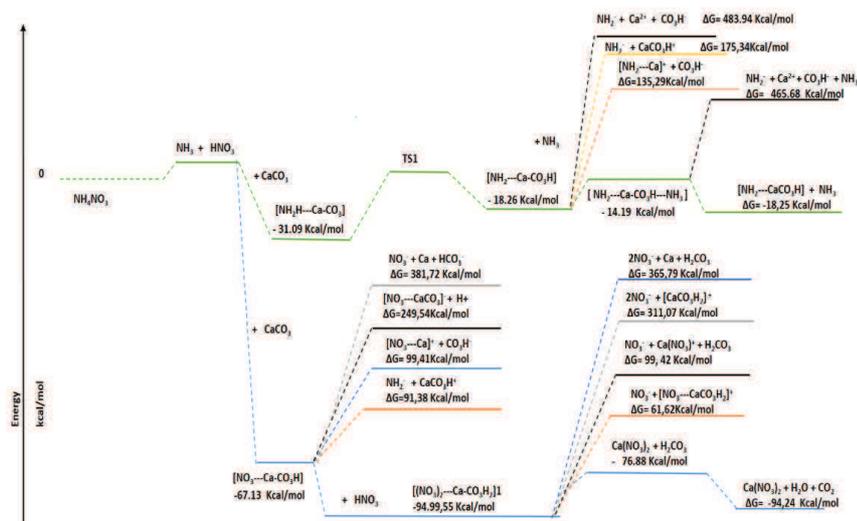


Figure 1: Gibbs Free Energy Profiles for the $\text{NH}_4\text{NO}_3 + \text{CaCO}_3$ system

3. AN + $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

The study of another system AN + $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ implied in the accident of Oppau (Germany 1921) [8] is underway. The unpredictable behavior of ammonium nitrate in the presence of ammonium sulfate also justifies the interest of this system. Preliminary DFT results show that the cause of the incompatibility may be due to the acidity of the NH_4^+ cation and its inability to form coordination bonds as in the case of calcium in the two previous systems.

4. Conclusions / Perspectives

Ammonium is a compound widely used in the chemical industry and in agriculture with a complex reactivity and a long list of incompatible substances. The future study will therefore aim to complete and extend the knowledge acquired on AN by studying other systems, to have a more complete vision of what are the mechanisms that lead to compatibility or incompatibility, with the aim of distinguishing AN's contaminants in three categories: inhibitors, inerts and promoters. The objective of this research is therefore to identify physicochemical parameters that can provide useful information for predicting the behavior of substances with AN. At the end, it is planned to create a tool capable of providing information on the behavior of substances in contact with AN.

5. Thesis Valorization

Congress:

- Journée des Doctorants Ineris 28 Juin 2017 (poster)
- Journée des Doctorants Chimie Paris-Tech 10 Juillet 2017 (poster)
- Journée des Doctorants Chimie Paris-Tech 12 Juin 2018 (poster)
- Journées Théorie Modélisation Simulation 24-25 Mai 2018 - Paris (poster)
- Rencontre de Chimistes Théoriciens Francophones, Toulouse 8-12 Octobre 2018 (poster)
- Loss Prevention 2019

article: Investigation of ammonium nitrate contaminants based on computational chemistry approaches

Articles in drafting:

- Theoretical study of chemical compatibilities between Ammonium Nitrate and two calcium salts: CaCO_3 and CaSO_4
- Theoretical study of chemical incompatibilities between Ammonium Nitrate and Ammonium Sulphate

6. References

- [1] S. Cagnina et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 15 (2013) 10849
- [2] S. Cagnina et al., Ind Eng Chem Res 2014, 53, 13920
- [3] S. Cagnina et al., Ind Eng Chem Res 55 (2016) 12183
- [4] J.C. Oxley et al., Therm. Acta 384 (2002) 23
- [5] Z. Han et al., J. Loss and P., 38 (2015) 234
- [6] D. Popławski et al., J Therm Anal Calorim, 124 (2016) 1561
- [7] T. Kaljuvee et al.; J Therm Anal Calorim; Vol. 92 (2008) 1, 215
- [8] Tor E. Kristensen et al.; Ind Eng Chem Res, 21-01-2016

Compréhension des spécificités des particules nanométriques pour une meilleure prédiction des conséquences des explosions de poussières

Audrey SANTANDREA - audrey.santandrea@univ-lorraine.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Olivier DUFAUD - Laboratoire Réactions et Génie des Procédés - Université de Lorraine - NANCY - olivier.dufaud@univ-lorraine.fr

Co-directeur de thèse Laurent PERRIN - Laboratoire Réactions et Génie des Procédés - Université de Lorraine - NANCY - laurent.perrin@univ-lorraine.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Alexis VIGNES - DRA/SUPP/ERIP

Résumé des travaux

Mots clés : Explosions de poussières, nanoparticules, agglomération, vitesse de flamme, sphère de 20L

Contexte général

Face au développement industriel des nanotechnologies, la maîtrise des risques liés aux particules nanométriques constitue un enjeu crucial. Dans le but de prédire les scénarios d'explosion des nanoparticules combustibles et de dimensionner des systèmes de protection adéquats, il est nécessaire d'évaluer les risques de manière fiable. Or, les conditions standards existantes permettant l'évaluation de ces risques sont généralement différentes des conditions industrielles. Il apparaît alors essentiel d'étudier l'influence des conditions de dispersion dans une sphère normalisée de 20L sur l'explosivité des poudres nanométriques (noirs de carbone, aluminium, nanocellulose...), ce qui permettra ensuite de développer un modèle prédictif plus représentatif des conditions industrielles.

Objectifs de la thèse

L'objectif de ce projet de thèse est de déterminer l'influence des propriétés de surface des nanoparticules sur leur dispersabilité, le niveau de turbulence du nuage, les transferts thermiques au sein du nuage, ainsi que sur leur cinétique d'oxydation.

Plus précisément, des tests sont réalisés afin de déterminer l'inflammabilité et l'explosivité des nanoparticules dans diverses conditions, dont les conditions standards. Le mode de mise en suspension de la poudre, le disperseur et le délai d'ignition sont ainsi modifiés. Il s'agira alors de développer un modèle de propagation de flamme pour les nanoparticules prenant en compte tous ces paramètres et de le valider expérimentalement.

Matériels et Méthodes

Trois types de poudres ont été choisis pour cette étude : une poudre carbonée (noir de carbone), métallique (aluminium) et organique (nanocellulose). Une caractérisation des propriétés de surface des poudres est d'abord réalisée (surface spécifique, distribution de tailles de particules) avant et après dispersion dans les équipements standards. Une sphère de 20 litres, munie de fenêtres de visualisation, est utilisée pour caractériser la dispersion : la distribution de tailles de particules est ainsi mesurée à l'aide d'un granulomètre laser, et la turbulence avant inflammation par Particle Image Velocimetry.

La sévérité d'explosion est ensuite étudiée en mesurant la pression maximale d'explosion, la vitesse maximale de montée en pression et la vitesse du front de flamme. Une sphère d'explosion de 20 litres est utilisée afin de déterminer l'évolution des deux premiers paramètres en fonction du système de dispersion, du disperseur utilisé, de l'activité en eau de la poudre, de l'énergie d'ignition et du délai d'ignition. On analyse également les gaz de combustion à l'aide d'un micro-GC. Les gaz de combustion sont également analysés à l'aide d'un micro-GC. De plus, les résidus solides résultant de l'explosion sont collectés et examinés par MEB/TEM et par EDX.

Enfin, la vitesse de flamme est mesurée dans un tube semi-ouvert dans lequel les nanoparticules sont mises en poudre en suspension à l'aide d'un pulse d'air comprimé. On utilise alors une caméra ultra-rapide afin de filmer la propagation de la flamme. La vitesse laminaire de flamme est alors estimée en prenant en compte l'étirement de la flamme et l'expansion des gaz brûlés.

Avancement des travaux

D'une part, il apparaît que les distributions de tailles de particules avant et après le processus de dispersion dans la sphère sont très différentes. Des modifications dans la procédure d'injection peuvent également impacter la fragmentation des agglomérats formés par les nanoparticules. Dans le cas des noirs de carbone, on passe ainsi d'un diamètre moyen d'agglomérats de 24 μm mesuré par sédimentation à 5 μm après dispersion. De petites variations dans la distribution de taille de particules peuvent suffire à modifier l'explosivité de la poudre, il est donc très important de caractériser correctement la dispersion.

D'autre part, la turbulence joue un rôle important dans l'homogénéité du nuage ainsi que dans les variations locales en concentration en poussière. Le temps d'ignition a une influence directe sur ce niveau de turbulence dans la sphère au moment de l'explosion : on mesure ainsi une vitesse v_{rms} d'environ 10 m.s^{-1} pour un délai d'ignition de 20 ms, de 7.5 m.s^{-1} pour un délai d'ignition de 60 ms et de 5 m.s^{-1} pour un délai de 120 ms. Ce délai influe également la distribution de tailles de particules. En effet, on mesure un diamètre moyen d'agglomérats de noirs de carbone de 5 μm à 60 ms contre un diamètre moyen de 10 μm à 5 ms. De par leur inertie, les agglomérats les plus volumineux sont propulsés en premier dans la sphère lors de l'injection. Il est ainsi possible de changer de régime cinétique lors de la réaction de combustion en modifiant le délai d'ignition, et donc la turbulence (limitation réactionnelle ou diffusionnelle).

Dans le cas de l'aluminium, une pré-inflammation de la poudre a été observée à partir de 750 g.m^{-3} dans le réservoir avant l'injection dans la sphère, lors de la pressurisation. Pour éviter ce phénomène, l'injection a été réalisée avec de l'azote pur, en enrichissant l'air présent dans la sphère en oxygène. Cette méthode semble efficace mais augmente sensiblement la sévérité d'explosion, jusqu'à 40%. De plus, aucune pré-inflammation n'a été observée pour une concentration de 750 g.m^{-3} avec le second disperseur étudié.

Conclusion et Perspectives

Jusqu'à présent, les travaux réalisés ont permis de démontrer que la caractérisation de l'état du nuage de poussières au moment de l'explosion est nécessaire, car on observe des différences notables avant et après la dispersion, notamment en matière de distribution de tailles de particules. Ces différences dépendent essentiellement de la nature de la poudre, de son diamètre primaire et de son niveau d'agglomération ainsi que du niveau de turbulence dans la sphère.

Les nanoparticules, grâce à leur faible inertie, rendent possibles des essais expérimentaux à faible turbulence, ce qui permettra par la suite d'estimer une vitesse de flamme laminaire en augmentant grandement le délai d'ignition.

Une étude numérique de la propagation de flamme est prévue, en développant un modèle basé sur des hypothèses à vérifier expérimentalement par la suite, en utilisant également un plan d'expérience ainsi que des nombres adimensionnels pour mieux appréhender l'interdépendance des différents paramètres. Une meilleure compréhension de l'influence des spécificités des nanoparticules permettra finalement de mieux appréhender les limites des standards actuels afin d'éventuellement les modifier et de mieux prévenir les explosions de nanoparticules et s'en protéger.

Communication orale

- Santandrea A., Pacault S., Perrin L., Vignes A., Dufaud O., Nanopowders explosion: influence of the dispersion characteristics. 12th International Symposium on Hazards, Prevention, and Mitigation of Industrial Explosions ISHPMIE, Kansas City, USA, 12-17 août 2018 - Best Paper Award

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Understanding and modeling the Thermal Runaway of Li-ion batteries

Thi Thu Dieu NGUYEN - thi-thu-dieu.nguyen@ifpen.fr

1^{ère} année de thèse

Stéphane LARUELLE, Sylvie GRUGEON - UPJV - LRCS - AMIENS - stephane.laruelle@u-picardie.fr / sylvie.grugeon@u-picardie.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Amandine LECOCQ et Guy MARLAIR - Direction des Risques Accidentels, Pôle Substances Produits et Procédés, Unité Evaluation de la Sécurité des Equipements et Systèmes

Thèse suivie à l'IFPEN (SOLAIZE) par Julien BERNARD et Martin PETIT - Direction Chimie/Physico-Chimie Appliquées

Résumé des travaux

Mots clés : Lithium-ion batteries, safety, thermal runaway, aging, modeling, abusive tests Context

Highly reactive Li-ion batteries are currently used and expected to dominate the market in the coming years [1]. This leads to recurrent incidents involving Thermal Runaway of Li-ion batteries.

A question arises: What are the keys to improve the safety of these highly reactive Li-ion batteries?

State of the art

This thesis follows a previous IFPEN/INERIS work [2], which has led to the development of a methodology to model the Thermal runaway of Li-ion batteries at the cell level and considering the battery state of health. This model matches well the LFP/graphite technology thermal runaway behavior. They also found that SEI-focused calendar aging seems to play a critical role in Thermal runaway. However, the impact of SEI-focused cycling aging was not covered in this work.

According to recent literature [3,4], Li plating also seems to have a notable impact on the abusive behavior of Ni-rich high energy technologies.

Objectives of the thesis project

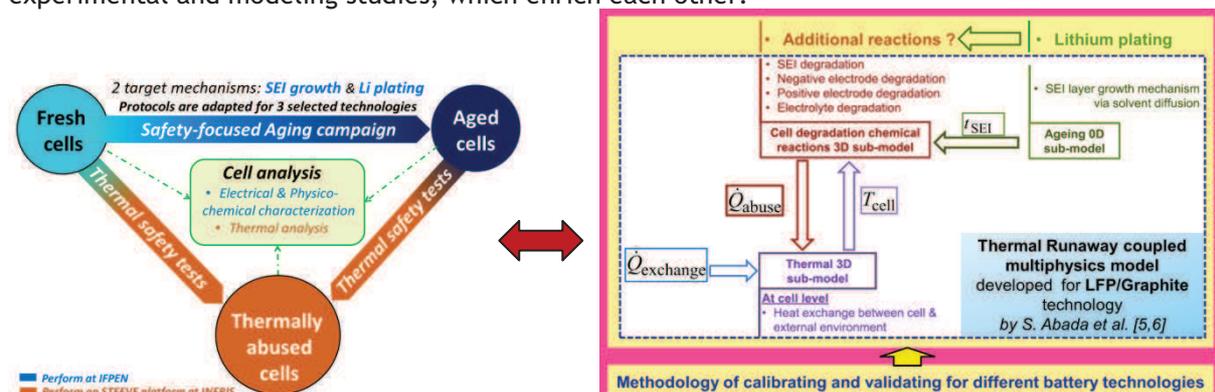
This project aims to go deeper into the understanding & modeling of the thermal runaway phenomenon of lithium-ion batteries at cell scale, taking into account the influence of technology and aging. 3 main sections of the project are:

- Studying the effect of High energy density technologies on Safety: Ni-rich positive electrode materials with a novel negative electrode technology: Graphite + SiOx
- Studying the influence of Calendar & Cycling aging on Safety with 2 target degradation mechanisms: SEI formation/growth (accelerated at high temperature) & Li plating (accelerated at low temperature)
- Developing a Thermal Runaway Extended 3D model with a Methodology of Calibrating & Validating for different battery technologies

Technology selection: The initial choice of technologies greatly influences the rest of the work. We selected 18650 Ni-rich high energy technologies using in automotive application: SAMSUNG INR18650-35E, Panasonic NCR18650 GA and LG 18650 HG2.

Strategy / Methodology

The research strategy is based on the achievements of a previous thesis and on the combination of experimental and modeling studies, which enrich each other.



The Thermal Runaway Extended 3D model created will be able to account for the triggering of runaway under thermal and electrical conditions as a function of the state of health for different technologies.

Main results

1. Cell analysis

A complete analysis has been performed on fresh cells in order to identify the cell chemistry:



2. Preliminary thermal tests

Thermal test by step & Thermal ramp test have been performed on fresh cells at INERIS. The results show that these selected technologies are very reactive.

3. Safety-focused Aging campaign

Several pretests have been carried out to define a complete safety-focused aging campaign with 2 targets of degradation mechanisms:

- SEI-focused aging:

Goal: Investigate the storage/cycling conditions which accelerate the formation/growth of SEI but minimize the occurrence of Li plating.

→ Calendar aging: High temperature, high SOC.

→ Cycling aging: High temperature, not reach high SOC zone (85%-100%) (to avoid Li plating)

- Li Plating aging:

Goal: Investigate the cycling conditions which accelerate the occurrence of Li plating.

→ Low temperature, high C-rate & high SOC

Remark: Relaxation time after each charge and after each discharge can improve the stability of aging rate.

Experimental results will be interpreted thanks to a software developed by a previous student of IFPEN [7]

Conclusions / Perspectives

- The choice of Li-ion batteries technologies studied is confirmed.
- Aging campaign has been well defined and under launching.
- The experimental results relate to the findings from literature.
- Future works:
 - + Launch Aging campaign
 - + Perform Thermal Safety tests during 10 months at INERIS (starting from Oct 2018)

References

- [1] M. Seung-Taek et al. (2016), *ACS Energy Lett.* 2 (1), p. 196-223.
- [2] S. Abada, Thesis 2013-2016.
- [3] T. Waldmann et al. (2018), *Journal of Power Sources* 384, p. 107-124.
- [4] T. Waldmann et al. (2017), *Electrochimica Acta* 230, p. 454-460.
- [5] S. Abada et al. (2016), *Journal of Power Sources* 306, pp. 178-192.
- [6] S. Abada et al. (2018), *Journal of Power Sources* 399, p. 264-273.
- [7] C. Edouard, Thesis 2012-2015.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Caractérisation du comportement de matériaux dissipatifs isolants sous chocs

Hamza EL YAMANI - hamza.el_yamani@insa-cvl.fr

1ère année de thèse

Directeur de thèse : Patrice BAILLY - patrice.bailly@insa-cvl.fr

Co-encadrants de thèse : Jean-Luc HANUS - jean-luc.hanus@insa-cvl.fr - Huabin ZENG - huabin.zeng@insa-cvl.fr
INSA Centre Val de Loire - Laboratoire de Mécanique Gabriel Lamé - BOURGES

Thèse suivie à l'INERIS par Gaëtan PROD'HOMME - DRA/PHDS/REST - Benjamin LE-ROUX - DRA/PHDS/REST

Résumé des travaux

Contexte / questionnement scientifique

La réduction des risques sur et autour des sites Seveso et face aux sollicitations de malveillance passe par la sécurisation des bâtiments et équipements aux sollicitations dynamiques de type surpression et impact. Cette mitigation des effets accidentels requiert la mise en œuvre de nouveaux matériaux et de concepts innovants pour le dimensionnement de nouvelles structures ou le renforcement de structures existantes.

Dans le domaine de la protection face aux risques industriels, la recherche de solutions et moyens de protections alternatifs aux solutions spécifiques et coûteuses pourrait permettre de répondre aux attentes des différents acteurs. L'étude de l'impact dissipatif d'une isolation extérieure (de type isolant et bardage métallique par exemple), pour les constructions existantes ou futures pour atténuer les effets de l'onde sur le bâtiment est une piste intéressante techniquement et économiquement permettant d'allier protection face aux risques technologiques et rénovation énergétique.

Il existe par ailleurs aujourd'hui un intérêt particulier de certains industriels producteurs de ce type de matériaux vis-à-vis de leur capacité à limiter les effets des ondes de choc. La caractérisation mécanique sous sollicitations dynamiques de ce type de matériaux complexes, encore peu utilisés, demeure largement incomplète à l'heure actuelle et les essais mal maîtrisés.

Objectifs précis de la thèse

C'est dans ce contexte et dans l'objectif de développer des modèles et des solutions techniques pour la protection face aux risques technologiques ou malveillants de surpression que l'INSA Centre Val de Loire et l'INERIS se sont réunis autour de la thématique des « Moyens de protection des bâtiments et réhabilitation dans et hors sites industriels ».

Cette thèse constitue ainsi le premier maillon de ce projet. Il s'agit de caractériser le comportement dynamique de matériaux dissipatifs isolants courants au moyen d'essais dynamiques variés.

Cette thèse s'inscrit également dans la suite du projet d'envergure nationale BATIRSÛR qui a débouché sur un guide technique proposant une solution technique et économique à l'implantation des entreprises dans des zones réglementées concernées par des PPRT (Plans de Prévention des Risques Technologiques) pour des aléas de surpression. Il s'agira ici de proposer des solutions techniques économiques associant à la fois isolation thermique et protection face aux aléas de surpression.

Matériel / Méthodes

Pour répondre au problème initial posé, la thèse se divise en 4 parties.

La première partie porte sur la campagne expérimentale de la thèse, qui consiste à sélectionner et caractériser le comportement mécanique de matériaux isolants, par exemple des mousses ou des laines minérales. Les dispositifs expérimentaux qui seront utilisés sont les suivants :

- une machine de traction/compression pour réaliser des essais en régime statique ;
- un dispositif de caractérisation dynamique des matériaux, les barres d'Hopkinson ;
- un tube à choc pour caractériser la réponse des matériaux face à une onde de choc, dispositif qui sera à mettre en place.

La deuxième partie traitera les résultats des essais afin de modéliser le comportement mécanique des matériaux d'études. Pour décrire le comportement d'un matériau d'étude, il faut soit trouver des modèles existants, soit créer un nouveau modèle de matériau. Par la suite, ces modèles seront à utiliser dans un logiciel de modélisation mécanique par la méthode des éléments finis.

La troisième partie consistera à étudier l'interaction entre une onde de choc générée par une explosion et un matériau de protection. Le problème doit être posé rigoureusement et il sera proposé une résolution analytique et/ou numérique. De plus, des essais supplémentaires au tube à choc seront à conduire pour compléter la résolution de ce problème.

La dernière partie portera sur l'étude d'un ensemble « structure de bâtiment - mousse - élément(s) de bardage - air environnant avec arrivée d'une onde de choc ou une onde de pression ». L'étude pourra d'abord être menée dans une configuration géométrique simple (monodimensionnelle). La mise en place d'un modèle numérique couplé permettra de faire des simulations avec différents types de matériaux, d'épaisseurs, d'arrangements, etc. Différents tests permettront de montrer l'intérêt, ou le non-intérêt, de certaines dispositions de l'ensemble isolant-bardage en vue de la protection du bâtiment se situant dans la zone de propagation d'une onde de choc ou d'une onde de pression.

Avancement des travaux / Résultats / Discussions

Les matériaux d'étude actuellement retenus sont ceux utilisés couramment dans l'isolation par l'extérieur c'est-à-dire des panneaux isolants en mousse polyuréthane (PU), des panneaux isolants en polystyrène expansé (PSE) ou extrudé (PSX) et des panneaux en laine minérale, de verre ou de roche.

En raison de leur large spectre d'utilisation, les mousses polymères ont fait l'objet d'une attention particulière qui s'est traduite par la réalisation d'une synthèse bibliographique. Cet état de l'art a permis de mettre en évidence les principales étapes du comportement en compression de ces matériaux alvéolaires : réponse élastique, compaction et densification. Une synthèse bibliographique sur la mousse de polyuréthane a suivi directement la synthèse précédente.

D'autres travaux de synthèse bibliographique ont été menés. Une vaste étude bibliographique sur les moyens de protection innovants et alternatifs de murs de bâtiment soumis à une onde de surpression a été réalisée. Les bibliographies sur d'autres potentiels matériaux d'études (laine de verre, mousses de polystyrène) sont en cours de finalisation.

Le plan d'expérience précise les essais possibles et potentiellement utiles pour la campagne d'essai de la thèse, et décrit les dispositifs expérimentaux à disposition actuellement. L'utilisation de ces dispositifs a été validée par des essais préliminaires d'orientation tant statiques, au moyen de la presse, que dynamiques, au moyen du dispositif des barres de Hopkinson, sur une mousse de polyuréthane.

Des études sur la faisabilité de générer une onde de pression, dont la signature est similaire à celle d'une onde de souffle issue d'une détonation, au moyen d'un tube à choc, ainsi qu'une étude sur les possibles effets de protection pour les bâtiments, problématique de la thèse, ont été réalisés.

Conclusions / Perspectives

Les états de l'art sur les matériaux d'études sont bien avancés. Des moyens expérimentaux permettant de caractériser ces matériaux ont été sélectionnés et adaptés : machine de compression avec réalisation d'une cellule de confinement transparente, barres de Hopkinson avec cellule de confinement transparente. Le tube à choc apparaît comme un outil très pertinent.

Les perspectives sont les suivantes :

- Finaliser la bibliographie sur les matériaux d'études ;
- Continuer l'analyse théorique du problème. Cette analyse permettra, entre autres, de voir l'adéquation entre les résultats des essais effectués à l'INERIS et les modélisations simplifiées ;
- Mettre en place un plan d'expérience rigoureux. Ce sera à effectuer d'ici fin 2018, afin de pouvoir commencer des essais début 2019 ;
- Continuer à travailler sur la mise en place et le financement d'un tube à choc.

Mots clés : Risque explosion, Protection de bâtiments industriels, Caractérisation mécanique, Matériaux isolants, Modélisation éléments finis

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Institutionnalisation de l'ouverture à la société civile au sein des organismes de recherche : vers de nouvelles interactions Sciences/Sociétés ?

Lucile OTTOLINI - lucile.ottolini@inra.fr

2^{ème} année de thèse

Directeur de thèse : Pierre-Benoît JOLY - UMR LISIS - INRA- MARNE-LA-VALLÉE - joly@inra-ifris.org

Co-Directeur de thèse : Philippe BRUNET - UMR LISIS - Université Paris Est MARNE-LA-VALLÉE - philippe.brunet@u-pem.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Céline BOUDET - Direction Scientifique

Résumé des travaux

La recherche et l'innovation sont considérées comme des ressources essentielles pour répondre aux grands défis auxquelles les sociétés contemporaines sont confrontées. Dans le même temps, la recherche est controversée, parfois remise en cause et durement contestée. Dans les pays de l'OCDE, cette tension a conduit de nombreux acteurs publics à explorer différents modes de relation entre la recherche institutionnelle et la société. A un modèle linéaire où la science était supposée intervenir sur la société depuis l'extérieur s'est substitué progressivement un modèle plus intégré, plus interactif, où l'on considère que la science est dans la société, où la recherche est produite dans des contextes d'action et mue par la résolution de problèmes.

Dans ce contexte, si le débat public sur les orientations scientifiques et techniques a été assez bien étudié, on sait par contre peu de choses de la façon dont les organismes de recherche ont transformé leurs relations avec la société. Comment considèrent-ils cette re-contextualisation de la recherche ? Quelles sont les transformations des fonctions et des modes d'organisation des interactions avec la société ? Quels sont les effets de ces transformations du point de vue de la programmation de la recherche, de sa réalisation, et de la communication ? Quels sont les enjeux épistémologiques, méthodologiques et politiques de ces transformations ? (...)

La recherche réalise une étude comparative des démarches d'ouverture à la société menées par des organismes publics d'expertise et de recherche français. Cette analyse large menée à l'échelle nationale donne une perspective socio-historique de l'institutionnalisation de l'ouverture à la société. La période étudiée s'étend du début des années 1990 à aujourd'hui. Ici l'institutionnalisation est une clé analytique, plus qu'interprétative, c'est une hypothèse centrale du projet.

La seconde dimension explorée est institutionnelle. Quatre études de cas sont réalisées dans des instituts analogues à l'INERIS, mais dont l'expérience permet d'analyser des variations. L'IRSN, l'ANSES, le BRGM et l'INERIS soutiennent cette recherche en permettant la réalisation d'enquêtes sociologiques internes. Des entretiens semi-directifs sont réalisés avec les personnels des institutions engagées dans les dispositifs d'ouverture, ainsi qu'avec les principaux partenaires externes des démarches d'ouverture. Des séances d'observation participantes des dispositifs d'ouverture sont réalisées dans trois des instituts.

Enfin, la troisième dimension explorée considère les effets de l'ouverture à la société sur la production de connaissances et l'orientation de la recherche, qu'ils soient méthodologiques, épistémiques, matériels ou organisationnels. Il s'agit ici d'une enquête au long cours auprès des équipes de l'INERIS impliquées dans des projets où la dimension participative ou collaborative est importante.

La méthodologie d'enquête de la recherche s'appuie sur un engagement mutuel entre la doctorante et les expériences étudiées. Cette posture d'embarquement dans les équipes de travail des instituts et plus particulièrement comme membre de l'INERIS permet à la recherche une réalisation au plus près de l'expérience des acteurs. La recherche-action accompagne un travail réflexif des instituts sur leur propre expérience d'ouverture à la société. Elle comporte également une visée prospective, particulièrement pour l'INERIS, étant intégrée au contrat d'objectifs et de performance 2016-2020.

La recherche s'inscrit dans le champ de l'étude de sciences et des techniques, au croisement de la sociologie des sciences, de la sociologie des organisations et du 'public understanding of science'. Les questions scientifiques qui sont au cœur du sujet sont les suivantes :

- question de la représentation : quelles sont les différentes modalités de construction d'un organe de représentation de la société civile auprès d'un organisme de recherche ? quelles sont les conceptions des publics sous-jacentes ? quelles caractéristiques contribuent-elles à la construction de la légitimité ? quelles sont les épreuves de la représentation, comment ont-elles été résolues ?
- question de la délibération sur les sujets scientifiques : comment est construit l'agenda des discussions d'un tel organe ? de quelles ressources dispose-t-il ? quels sont ses pouvoirs d'investigation ? comment gérer la tension autonomie de l'organe/inclusion dans l'organisme ? quelles sont les traductions, recadrages, re-problématisations des questions scientifiques ?
- question des dynamiques organisationnelles : quels sont les intéressements/enrôlements des chercheurs de l'organisme dans l'organe de représentation de la société civile ? quelle est leur participation dans ce cadre ? plus généralement, comment les chercheurs perçoivent-ils cet organe ? quelles sont les transformations observables dans la communication scientifique, dans le pilotage scientifique, dans les relations entre ces deux fonctions ?
- question des dynamiques scientifiques : l'organe de représentation se situe-t-il systématiquement en aval ou parfois en amont de la recherche ? dans ce dernier cas, quelle est l'influence sur les questions posées, les méthodologies utilisées, la diffusion des résultats ?

Mots clés : politiques de la recherche et d'innovation, gouvernance, risques et société, changements institutionnels, analyses comparatives, études sociales des sciences.

Communications orales 2018 :

45 Conference, Sydney - **Public Engagement in Science and Technology - The case of stakeholder committees in public research organizations in France.**

European Association for the Social Studies of Science and Technology EASST Conference, Lancaster - **Opening science to civic society: The case of stakeholder committees in research organizations in France**

École Thématique IFRIS 2018, Bordeaux - **Discuter les futurs académiques (recherche et expertise) : le cas des dispositifs d'ORES.**

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Brain activity and alpha band analysis after exposure to radiofrequency signal (900 MHz) on healthy volunteers: EEG/MEG study combined with an anatomical MRI

Jasmina WALLACE - jasmina.wallace@ineris.fr

2ème année de thèse

Directeur de thèse : Brahim SELMAOUI - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - brahim.selmaoui@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Brahim SELMAOUI - DRC/VIVA/TOXI

Summary of thesis work

Keywords: Radiofrequency - Mobile phone - Electroencephalography - Magnetoencephalography - Alpha band

Background and aim

The extensive use of mobile phones (MP) and the consecutive increase of exposure to radiofrequency electromagnetic fields (RF) have raised concerns about the effects of RF on human health and brain activity. Electroencephalography (EEG) has been largely reported in the literature and the most consistent effect of RF was seen on the alpha rhythm of the waking EEG. This frequency brain rhythm (8 - 12 Hz) is characteristic of a waking state and mental rest with eyes closed. However, changes observed in the alpha rhythm amplitude after RF exposure were sometimes an increase [1, 2] and sometimes a decrease [3, 4], while a few studies reported no effects [5].

For this reason, the aim of this study is to better understand the alpha band modification and the cortical structures involved in these changes, due to RF exposure on healthy volunteers. We investigate the effect of a GSM (900 MHz) mobile phone exposure on the brain electrical activity during resting wakefulness. This one is examined through EEG and magnetoencephalography (MEG) recordings under controlled experimental parameters. The combined EEG and MEG recordings with an anatomical MRI allow us to realise a high resolution spatio-temporal cortical brain neuroimaging. Thanks to this approach we can analyse the whole cerebral connectivity and dynamic after the RF exposure, to better understand the reason why alpha band power reacts differently.

Materials and Methods

In a double-blind, randomized and counterbalanced crossover design, 30 healthy young volunteers (15 F / 15 M) underwent two different recording sessions with sham or real MP, at weekly intervals at the same time of the day. Participants were selected according to inclusion criteria. They were males or females, aged between 18 and 35, they had regular sleep habits, no medication, no pathologies or disability, no recent acute illness. All participants were right-handed, non-smoker without any substance abuse and they were asked to abstain from consuming alcohol and caffeine 24 hours before each session. They were asked to not use their personal MP at least 2 hours before the beginning of experiment and to maintain a regular sleep-wake cycle at least one week before experiment. Women without oral contraceptive use participated only during the follicular phase of their menstrual cycle.

The exposure system was a sham or a real GSM MP (Nokia 6650, 900 MHz RF, 217 Hz pulse rate, maximum specific absorption rates were 0, 93 W/kg), that was placed against the left ear during the exposure recording. The protocol for each recording session was composed of three phases: the baseline, constituted by a 12-min MEG recording and a 12-min EEG recording; the exposure with a 26-min EEG recording, and the post-exposure with a 26-min EEG and MEG combined recording. The whole session was characterised by 3-min eyes opened sequences and 3-min eyes closed sequences. EEG data were recorded using BrainCap (EASYCAP Products) with 74 electrodes placed according to the international 10/20-system. The cortical magnetic field were recorded thanks to the 306 sensors Elekta Neuromag Triux MEG system.

Electrocardiogram and electrooculogram were simultaneously recorded, to assure the artifacts removal and autonomic activity monitoring. At the beginning of each phase and at the end of the session, a salivary sample was collected with Salivette device (Sarstedt), in order to realise a biochemical analysis of biomarkers of stress and caffeine.

Participants attended a final anatomic MRI visit (Siemens, Verio), to provide a brain anatomical scanner, that can significantly improve the workflow and accuracy of localizing brain activity.

Analysis and results

So far, a preliminary analysis of post-exposure EEG/MEG data has been realised on 16 subjects (10 F / 6 M).

A pre-processing of EEG and MEG data was needed to remove physiological and environmental artifacts, applying the Maxwell equation (MaxFilter™) and the ICA analysis for eye blinks and cardiac artifacts (MNE-Phyton). Concerning the ICA analysis, the MNE-Phyton script was chosen rather than the FieldTrip one, because of its better performance. Followed a frequency analysis for lower and upper alpha band (MNE-Phyton) and a multi-factor ANOVA statistic analysis.

The results show a significant difference on both lower (8 - 10 Hz) and upper (10 - 11 Hz) alpha band between eyes opened and eyes closed condition, as expected. Significant difference on both lower and upper alpha band was found between the two experimental conditions, sham and real. Interestingly, this significant difference was found on the right side of the head (the contralateral side), while the MP was placed near the left ear. Finally, no significant difference was found on the interaction between eyes condition and exposure condition. So, the effect on the alpha band is caused by the MP exposure.

Conclusions

These preliminary results show that exposure to GSM MP (900 MHz) can influence alpha band in resting state and this modification continues also during the post-exposure period. The results show a significant difference in lower and upper alpha band spectral power between the two experimental sessions on the contralateral side of the head. To assure a blind data analysis, the nature of this difference (decrease or increase in spectral power) has not been investigated yet. Firstly, the frequency analysis will be extended to all recording periods of all participants. Furthermore, physiological parameters that can influence the alpha rhythm will be investigated (heart rate variability, caffeine, biomarkers of stress), to exclude an interaction with this modification.

Communication

Jasmina Wallace, Lydia Yahia-Cherif, Laurent Hugueville, Christophe Gitton, Brahim Selmaoui, “**Alpha band analysis after exposure to radiofrequency signal (900 MHz): EEG/MEG study combined with an anatomical MRI**” at the BioEM Conference 2018, Piran, Portoroz, Slovenia (poster)

References

1. Croft RJ, Leung S, McKenzie RJ, Loughran SP, Iskra S, Hamblin DL, Cooper NL, Bioelectromagnetics. 2010.
2. Curcio G, Ferrara M, Moroni F, D'Inzeo G, Bertini M, De Gennaro L., Neuroscience research. 2005
3. Perentos N, Croft RJ, McKenzie RJ, Cosic I, IEEE transactions on bio-medical engineering. 2013
4. Ghosn R, Yahia-Cherif L, Hugueville L, Ducorps A, Lemarechal JD, Thuroczy G, De Seze R, Selmaoui B, Journal of neurophysiology. 2015
5. Hietanen M, Kovalta T, Hämäläinen AM, Scandinavian journal of work, environment & health; 2000
6. Loughran SP, Benz DC, Schmid MR, Murbach M, Kuster N, Achermann P. Clinical neurophysiology. 2013

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Une exposition répétitive aux champs de radiofréquence de faible intensité modifie le profil de thermorégulation chez la souris

Thi Cuc MAI - thi-cuc.mai@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : René de SEZE - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - rene.de-seze@ineris.fr

Co-directeur de thèse : Amandine PELLETIER - Péritox - AMIENS - amandine.pelletier@u-picardie.fr

Thèse suivie à l'INERIS par René de SEZE - DRC/ VIVA/ TOXI

Résumé des travaux

Contexte

Les champs radiofréquences (RF) deviennent de plus en plus ubiquitaires. Au-delà des interrogations soulevées par le public, cela justifie de rechercher s'il existe un risque même faible, de telles expositions à faible niveau, répétées ou continues.

Jusqu'à présent, seuls les effets des hautes intensités des champs RF ont été validés et attribués à des effets thermiques. Les modifications de comportement thermique à des champs de faible niveau montrés par Pelletier (Pelletier et al., 2013, Pelletier et al., 2014) et Arendash (Arendash et al., 2010, Arendash et al., 2012) suggèrent qu'une exposition chronique ou répétitive à des RF de faible intensité peut stimuler des processus thermorégulateurs de type «réaction au froid» chez les rongeurs : une vaso-constriction à une température ambiante de 31°C et un changement de préférence thermique protègent des pertes énergétiques, et une augmentation de température corporelle traduit une activation de la thermogénèse.

Objectifs précis de la thèse

L'objectif de ce projet est d'étudier le mécanisme d'interaction du champ RF sur les effecteurs de la régulation thermique, qui induit ces adaptations chez les rongeurs. Avant et en vue d'identifier le mécanisme biophysique initial d'interaction du rayonnement radiofréquence sur une molécule ou une fonction cible, il faut rechercher les événements biologiques et biochimiques élémentaires et intermédiaires à l'origine de l'effet observé sur la température. Les effecteurs d'une réaction au froid peuvent se situer : 1) au niveau périphérique : récepteurs cutanés au froid et vasoconstriction (marqueurs : récepteurs TRPM8) ; 2) au niveau central : adaptation et régulation thermique par l'hypothalamus (marqueurs : protéine c-fos) ; 3) réaction au niveau périphérique : stimulation de la thermogénèse, principalement dans le tissu adipeux brun (marqueurs : protéine UCP1).

Méthodes

Le système d'exposition des chambres climatiques émettait un champ RF avec un signal GSM continu de 20 ± 5 V/m à 900 MHz.

Dans le cadre de ce projet, 30 souris âgées de 3 mois ont été utilisées. Des capteurs thermiques télémetriques Anipill ont été implantés chez les souris pour enregistrer la température corporelle toutes les 5 minutes. Les souris ont été réparties en six groupes expérimentaux de 6 souris chacun :

- Groupes EXPO 1 et EXPO 2 : des souris ont été exposées aux RF, 2 fois une heure par jour durant 7 jours
- Groupes SHAM 1 et SHAM 2 : des souris témoins n'ont pas été exposées aux RF
- Groupe SHAM FROID : un groupe d'animaux témoins positifs a été placé dans une chambre à 5°C durant 7 jours pour stimuler l'expression des récepteurs sensibles au froid TRPM8, la production de graisse brune et l'expression de l'enzyme découplante UCP1.

Pour rechercher l'implication des récepteurs TRPM8 dans la régulation thermique chez les souris aux RF, un antagoniste des récepteurs TRPM8, l'AMG2850, a été administré par voie intrapéritonéale dans les deux groupes EXPO 1 et SHAM 1, 30 minutes avant l'exposition du jour 7. Au terme de la période d'exposition, les tissus (hypothalamus, chiasma optique, peau des pattes, peau de la queue, langue, oreilles, cornée, ganglions rachidiens, ganglions trigéménés, tissu adipeux brun, tissu adipeux blanc, foie, thyroïde) ont été collectés et l'expression des marqueurs (récepteurs TRPM8), protéine c-fos et protéine UCP1 sera évaluée par des analyses biochimiques (PCR) et immunohistochimiques.

Avancement des travaux

Les données montrent que la température corporelle chez les souris mâles C57BL/6J a un rythme circadien avec une oscillation de 2 à 2.5°C entre un maximum nocturne et un minimum diurne (Fig.1A). Une augmentation de l'amplitude max-min de la température matinale chez les souris EXPO (2-2.5°C) par rapport aux souris SHAM (1.5°C) est observée dans la période de repos (lumière allumée) (Fig.1B).

La Fig.1C montre une tendance vers une augmentation de poids plus élevée chez les souris EXPO par rapport aux souris SHAM, mais cela n'atteint pas une signification statistique.

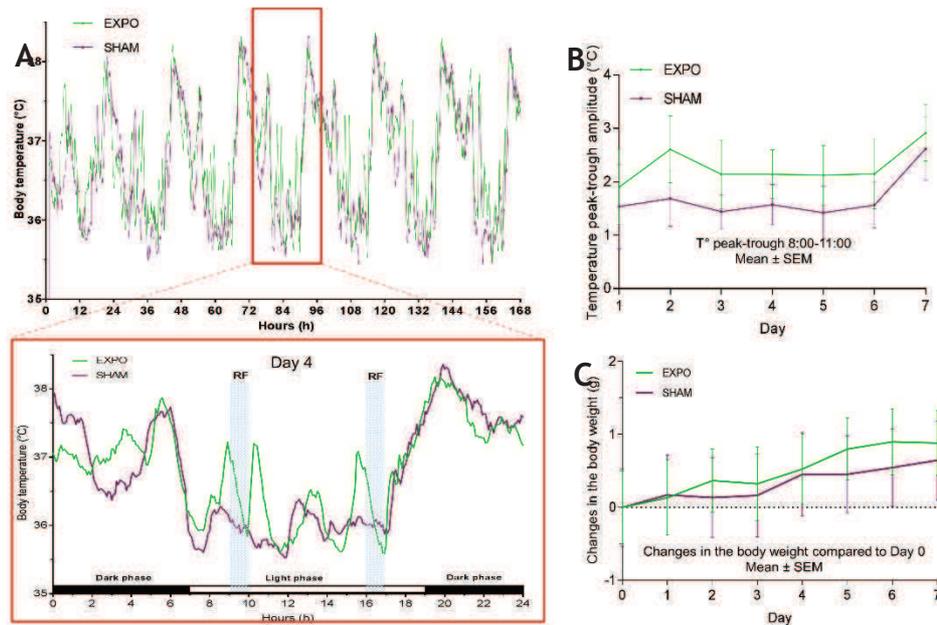


Fig. 1 : Effet des RF sur les rythmes circadiens de la température corporelle et du poids chez les souris mâles C57BL/6J

Conclusions

En utilisant les capteurs thermiques télémétriques Anipill, nous obtenons des données de température précises des souris. Les Anipill enregistrent efficacement la variabilité thermique en temps réel et ne sont pas affectés par les radiofréquences lorsqu'ils sont directement placés dans la chambre et exposés aux radiofréquences.

Une première analyse des données montre que l'exposition aux RF peut affecter les rythmes de température corporelle chez la souris, mais sans effet significatif sur le poids corporel dans cette étude. Des études complémentaires sont prévues pour déterminer l'impact des RF sur les récepteurs TRPM8, la thermorégulation centrale et les effecteurs pour comprendre les mécanismes thermorégulateurs de la radiofréquence de faible intensité chez les rongeurs.

Mots clés : Radiofréquence de faible intensité, thermorégulation, récepteurs TRPM8.

Remerciements : Ce projet est financé sur le Programme 190 de l'INERIS financé par le Ministère en charge de l'Environnement (MTES).

1. Arendash GW, Mori T, Dorsey M, Gonzalez R, Tajiri N, Borlongan C (2012) Electromagnetic treatment to old Alzheimer's mice reverses β -amyloid deposition, modifies cerebral blood flow, and provides selected cognitive benefit. PLoS One 7:e35751.
2. Arendash GW, Sanchez-Ramos J, Mori T, Mamcarz M, Lin X, Runfeldt M, Wang L, Zhang G, Sava V, Tan J (2010) Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice. Journal of Alzheimer's disease 19:191-210.
3. Pelletier A, Delanaud S, de Seze R, Bach V, Libert J-P, Loos N (2014) Does exposure to a radiofrequency electromagnetic field modify thermal preference in juvenile rats? PloS one 9:e99007.
4. Pelletier A, Delanaud S, Décima P, Thuroczy G, De Seze R, Cerri M, Bach V, Libert J-P, Loos N (2013) Effects of chronic exposure to radiofrequency electromagnetic fields on energy balance in developing rats. Environmental Science and Pollution Research 20:2735-2746.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Impact d'expositions aux champs électromagnétiques du téléphone portable sur les processus cellulaires de maturation et de plasticité cérébrales et identification de biomarqueurs d'effets cérébraux

Camille MOUGIN - camille.mougin@cnrs-orleans.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Anne-Sophie VILLEGIER - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - anne-sophie.villegier@ineris.fr

Co-directeur : Stéphane MORTAUD - INEM - CRNS - ORLEANS - stephane.mortaud@cnrs-orleans.fr

Résumé des travaux

L'existence d'un risque de tumeur cérébrale lié à l'exposition aux ondes émises par les téléphones mobiles est encore fortement débattue. Les données actuelles ne permettent pas de démontrer une augmentation du risque de tumeur cérébrale chez l'adulte exposé aux radiofréquences (RF). Néanmoins des incertitudes subsistent concernant les enfants et les adolescents chez qui le système nerveux central (SNC) est encore en cours de maturation.

Des études expérimentales *in vivo* chez l'animal suggèrent des effets possibles des expositions aux RF chez les jeunes sur le neurodéveloppement et sur l'évolution des cancers du cerveau (Petitdant et al 2018)¹. Des processus communs pourraient intervenir dans ces effets via la neuroglie : les cellules microgliales et macrogliales (astrocytes et oligodendrocytes). Ces cellules contribuent à surveiller en permanence l'environnement du SNC et sont impliquées dans les processus développementaux. Elles sont activées en situation pathologique. Elles peuvent également contribuer à la formation de tumeurs du SNC ou perturber le développement en favorisant la survenue de malformations cérébrales, de processus destructifs voire de troubles de la mise en place des circuits neuronaux.

Plusieurs travaux se sont intéressés à la réactivité de ces cellules en réponse aux RF. Actuellement, les données divergentes ne permettent pas de conclure et indiquent la nécessité d'apporter des données supplémentaires. En particulier, peu d'études ont décrit les comportements de ces cellules après des expositions aux RF durant leurs stades pré-différenciés. Les astrocytes, oligodendrocytes et microglie se différencient à partir de cellules souches qui ont la capacité de s'auto-renouveler et de se différencier en de nombreux types cellulaires. Les comportements de ces cellules déterminent la neurogenèse et la survie cellulaire.

L'objectif de ce travail sera l'étude *in vitro* du comportement de la neuroglie sous l'effet des RF. Nous testerons l'hypothèse selon laquelle les RF pourraient impacter la production et la différenciation des cellules microgliales et macrogliales (astrocytes et oligodendrocytes).

Un modèle *in vitro* de cellules souches cérébrales a été mis au point à partir de la principale zone neurogénique du SNC des mammifères, la zone sous-ventriculaire (ZSV) de souriceaux âgés de 1 à 5 jours.

L'exposition aux RF est basée sur le système d'exposition *in vitro* par Wire Patch Cell (WPC) développé par XLIM selon la publication Laval et al (2000)². Celui-ci est basé sur une antenne filaire à 900 MHz avec un champ très homogène dans la cavité de l'antenne. Le système fournit une répartition homogène du champ dans une zone étendue autour de son centre avec une efficacité appropriée (Schuderer et al, 2004)³. Le WPC peut irradier jusqu'à huit boîtes de Pétri de 35 mm simultanément. Le système WPC s'intègre dans un incubateur à CO₂ et permet de tester différents débits d'absorption spécifique (DAS).

- Dans le but de déterminer les impacts des RF sur la production et la différenciation neurogliales :
- Un immunocyto marquage de GFAP, Olig2 et Iba1 sera effectué pour détecter les astrocytes, les oligodendrocytes et la microglie.
 - Une étude protéomique sera réalisée sur les protéines impliquées dans des processus d'apoptose et du cycle cellulaire.

- Des protéines sécrétées (cytokines, chimiokines, facteurs de croissance, etc) seront quantifiées (technologie Luminex).

Trois DAS (0.08 ; 0.4 et 2 W/Kg) seront testés à différents temps (0 ; 30 minutes, 1 heure, 3 heures, 6 heures, 12 heures et 24 heures) dans le but de mettre en évidence un effet dose des RF.

A ce jour, une culture d'astrocytes, d'oligodendrytes et de microglies a été exposée à un DAS de 2 W/Kg pendant 24 heures. Un marquage des astrocytes et de la microglie a été effectué et est en cours d'analyse.

Mots clés : Radiofréquence, Astrocyte, Microglie, Oligodendrocyte, Cancer

¹ Petitdant et al. Alteration of adaptive behaviors of progeny after maternal mobile phone exposure. *Environmental Science Pollution Research*, vol. 25, n° 11, 2018:10894-10903.

² Laval et al. A new in vitro exposure device for the mobile frequency of 900 MHz, *Bioelectromagnetics*, vol. 21, n° 4, 2000:255-263.

³ Schuderer et al. In Vitro Exposure Systems for RF Exposures at 900 MHz, *Transactions on microwave theory and techniques*, Vol.52, n° 8, 2004:2067-2075.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Compréhension et prédiction des effets de substances chimiques sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosmes

Viviane DAVID - viviane.david@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Rémy BEAUDOUIN - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - remy.beaudouin@ineris.fr - DRC/VIVA/METO

Résumé des travaux

En écotoxicologie, la compréhension des effets directs et indirects des contaminants à des niveaux d'organisations biologiques tels que les populations et les écosystèmes est d'un enjeu important pour l'évaluation des risques environnementaux. Dans ce contexte, des modèles individu-centrés (IBM) (Grimm and Railsback 2005) couplés à des modèles bioénergétiques comme le modèle DEB (*Dynamic Energy Budget*) (Kooijman 2010) sont des outils pertinents pour extrapoler les effets des substances chimiques sur l'organisme aux effets sur les populations. De plus, l'utilisation de modèle DEB-IBM en appui aux résultats d'expériences en rivières artificielles (mésocosmes) pourrait permettre une meilleure compréhension des effets d'un stress chimique sur la dynamique de population dans ces mésocosmes.

L'objectif est donc de développer un modèle DEB-IBM pour prédire la dynamique de population de l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*) en rivières artificielles (mésocosmes) en condition normale et exposée à différentes substances chimiques. Pour cela, le développement du modèle DEB-IBM a été réalisé en prenant en compte les processus biologiques de l'épinoche à trois épines décrits dans la littérature et observés en mésocosmes. Le modèle DEB a notamment été précédemment développé à partir de données de laboratoire sur les traits d'histoire de vie des épinoches (Leloutre et al. 2018) puis validé avec des épinoches adultes en mésocosmes (David et al. 2018). D'autre part, afin d'avoir un modèle réaliste, un focus a notamment été fait sur les phénomènes de compétition alimentaire ainsi que de mortalité densité-dépendante. Une fois le modèle développé, des méthodes d'analyses de sensibilité ont permis de hiérarchiser les paramètres en fonction de leur niveau d'effets sur les sorties du modèle et ainsi de mettre en évidence ceux à calibrer en priorité. La calibration a ensuite été effectuée à partir de deux jeux de données indépendants et provenant de deux expériences en mésocosmes sans exposition à un toxique. Ce modèle en condition témoin a finalement été validé sur des données non utilisées pour la calibration provenant de trois expériences indépendantes en mésocosmes.

Afin d'obtenir un modèle prédictif d'effets toxiques, les effets de substances chimiques testées en mésocosmes peuvent être intégrés dans le modèle. Notamment, un premier cas d'étude s'est focalisé sur le bisphénol A testé en mésocosmes avec trois concentrations (1, 10 et 100 µg/L) et trois réplicats. Les données de toxicité du bisphénol A mesurées au niveau individuel et en laboratoire sur les processus physiologiques des poissons ont été implémentés dans le modèle. Les effets indirects du bisphénol A ont également pu être appréhendés en intégrant les données observées de proies des épinoches provenant des mésocosmes contaminés. Les courbes dose-réponses du bisphénol A sur les variables descriptives des populations extrapolées à partir du modèle prédictif ont pu être comparées aux observations faites dans les mésocosmes contaminés.

Ainsi, ce premier cas d'étude a montré l'intérêt d'utiliser ce modèle DEB-IBM pour prédire la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosmes et permettre une meilleure compréhension des effets directs et indirects des substances chimiques au niveau populationnel dans les mésocosmes. Le modèle en condition témoin pourra être ensuite utilisé pour prédire les effets d'autres substances chimiques testées en mésocosmes sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines, comme le mélange de cinq molécules pharmaceutiques testé en 2017.

Mots clés : Modélisation individu-centré, modèle bioénergétique, épinoches à trois épines, mésocosmes, bisphenol A

Références :

David, V., Goussen, B., Tebby, C., Joachim, S., Porcher, J.-M. and Beaudouin, R. (2018). Modelling historical mesocosm data: Application of a fish bioenergetics model in semi-natural conditions. *Ecology of Freshwater Fish*, 0. doi: 10.1111/eff.12418.

Grimm, V. and Railsback, S. F. (2005). *Individual-based Modeling and Ecology*. New Jersey. Kooijman, S. A. (2010). *Dynamic Energy Budget for metabolic organization*. Cambridge, Cambridge University Press.

Leloutre, C., Péry, A. R. R., Porcher, J.-M. and Beaudouin, R. (2018). A bioenergetics model of the entire life cycle of the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. *Ecology of Freshwater Fish*, 27, 116-127. doi: 10.1111/eff.12329.

Publications et communications orales :

David, V., Goussen, B., Tebby, C., Joachim, S., Porcher, J.-M. and Beaudouin, R. (2018). Modelling historical mesocosm data: Application of a fish bioenergetics model in semi-natural conditions. *Ecology of Freshwater Fish*, 0. doi: 10.1111/eff.12418

Société d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA). 2017. Compréhension et prédiction des effets de substances chimiques sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosme.

SETAC. 2018. Development of a population model for three-spined sticklebacks in mesocosms to improve risk assessments

Société d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA). 2018. Compréhension et prédiction des effets du bisphenol A sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosme.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Development of a pregnancy-Physiologically Based Toxicokinetic (p-PBTK) model for high-throughput screening of chemicals.

Marc CODACCIONI - marc.codaccioni@ineris.fr

2ème année de thèse

Thesis director: Céline BROCHOT - INERIS - DRC/VIVA/METO - celine.brochot@ineris.fr

Co-supervisor: Florence ZEMAN - INERIS - DRC/VIVA/METO - florence.zeman@ineris.fr

Summary

Background

The general population is cumulatively exposed via multiple pathways to synthetic chemicals. *In vitro* high-throughput screening (HTS) programs have been developed to characterize the potential risks to human health associated with the use of thousands of chemicals. Two sub-populations are of greatest concern: pregnant women and fetus. Epidemiological studies demonstrated that *in utero* exposure is associated with diverse effects on health. We aimed at developing a generic pregnancy-Physiologically Based Toxicokinetic (p-PBTK) model for HTS application. The model comprised a fetal sub-model and linked the maternal and fetus model with a dynamic placental transfer of xenobiotics (passive diffusion). The model was parameterized with *in vitro* and *in silico* HTS data. The main objective of that study was to test different parameterizations of the model for absorption and hepatic elimination parameters.

Methods

We extended to pregnancy the generic PBTK model included in the htk package that provided toxicokinetic models for HTS applications. It consisted in connecting a fetal sub-model. Four maternal compartments related to pregnancy were added to the initial maternal model. The pregnancy model considered several physiological changes. For instance, it integrated the expansion of the syncytiotrophoblast surface area, the changes of plasmatic protein concentration with pregnancy for the mother and the fetus or the increase of plasmatic volume. Maternal and/or fetal blood concentration time profiles are presented for three different compounds at different trimesters of pregnancy. The model was evaluated with concentration-time profiles data from literature.

Different approaches were tested to parameterize the model parameters specific to chemicals. In the htk package, absorption rate and the intrinsic clearance (CL_{int}) are respectively set to $1h^{-1}$ for every compound and scaled from *in vitro* experiments on human hepatocytes. We tested the parameterization of absorption rate with *in vitro* apparent permeability (P_{app}) data scaled to *in vivo* and the parameterization of the CL_{int} with *in silico* predictions from the ADMET Predictor software. The predicted and observed maternal and fetal blood concentrations and maximal maternal blood concentration (C_{max}) were compared for the different methods.

Results

The maternal and fetal blood concentration-time profiles for the three different compounds at different times of pregnancy showed discrepancies owing to the dynamic physiological changes implemented in the model. Concerning model evaluation with literature data, all maternal predicted blood C_{max} fell into the 10-fold range of observations for chemicals tested. Around 80% and 50% of respectively maternal and fetal blood predicted concentration fell into the 10-fold range of observations with the original model. The parameterization of absorption rate with *in vitro* P_{app} and CL_{int} with *in silico* predictions increased the percentage of predicted maternal and fetal blood concentration which were in the 10-fold range of observed blood concentration values respectively to around 85% and 70%.

Conclusions

The model considered the evolution of placental transfer with gestation since it showed different trimester's maternal and fetal blood concentration-time profiles. The parameterization of absorption rate with *in vitro* P_{app} and CL_{int} with *in silico* data improved its predictions based on predicted versus observed blood concentration figures.

Key words: p-PBTK, high-throughput, placental barrier.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Réseaux Bayésiens : Méthodologie et Application à l'Inférence sur la Structure des Schémas de Mode d'Action en Toxicologie

Wang GAO - wang.gao@utc.fr

1ère année de thèse

Directrice de thèse : Ghislaine GAYRAUD - UTC - 60200 COMPIEGNE - ghislaine.gayraud@utc.fr

Co-directeur de thèse : Frédéric Y. BOIS - INERIS - 60550 VERNEUIL-EN-HALATTE - frederic.bois@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Frédéric Y. BOIS - DRC/VIVA/METO

Résumé des travaux

Contexte et Objectif

En toxicologie, un schéma de mode d'action défavorable (AOP : Adverse outcome Pathway) est un cadre conceptuel qualitatif qui décrit les connaissances existantes concernant les liens entre des événements moléculaires initiateurs (MIE, Molecular Initiating Event) et un résultat défavorable (AO, Adverse Outcome) à des niveaux d'organisation biologique pertinents pour l'évaluation du risque. L'organisation systématique de l'information dans un AOP a le potentiel d'améliorer la prise de décision réglementaire grâce à une meilleure intégration et une utilisation plus pertinente des données mécanistes.

Les travaux récents s'orientent vers des AOPs quantitatifs (qAOP) rendus possible grâce aux méthodes de modélisation mathématique. Ma thèse s'inscrit dans cet axe de modélisation. Une famille de modèles portant le nom des réseaux bayésiens dynamiques (DBN) est utilisée pour capter la dépendance stochastique (force des relations causales) entre différents facteurs biologiques, en tenant compte du développement temporel des résultats défavorables (AO).

Matériel / Méthodes

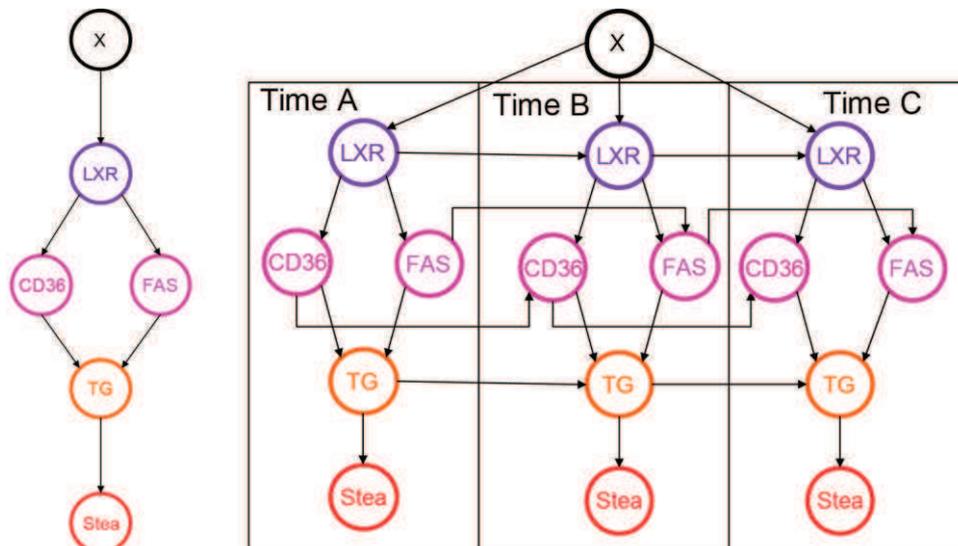


Figure 1 AOP de stéatose hépatique (à gauche) et la structure DBN correspondante (à droite)

Du point de vue mathématique, un AOP peut être représenté par un graphe dirigé linéaire. Tous les AOPs partagent une structure commune consistant en un MIE, une série d'événements clés (KE, Key Event) reliés entre eux par des relations d'événements clés (KER, KE Relationship) et un AO. Le MIE, les KEs et l'AO constituent un ensemble d'états à différents niveaux d'organisation biologique et sont représentés par des nœuds dans l'AOP. Les KERs encodent des relations causales (e.g. dose-réponse) et sont représentées par les arêtes dirigées du graphe.

Un AOP étant un graphe dirigé, il est assez naturel de modéliser sa version quantitative par un réseau bayésien (BN, Bayesian Network). Gust et al. (2015) et Jaworska (2016) s'en tiennent à une modélisation des qAOPs par des réseaux bayésiens simples et négligent la dynamique temporelle du réseau et la possibilité de rétroactions entre les nœuds du graphe. Les DBNs sont plus appropriés dans ce contexte.

Avancement des travaux / Résultats / Discussion

Durant la première année de ma thèse doctorale, j'ai développé des modèles DBN (linéaires) pour la stéatose hépatique et le stress oxydant rénal. Ces modèles sont flexibles, car facilement extensibles au cas non linéaire tout en restant interprétables biologiquement. Des études de comportement du modèle DBN linéaire ont été effectuées sur les données simulées. Ensuite, le modèle linéaire a été calibré à l'aide de jeux de données expérimentales. La vérification du modèle DBN linéaire a été effectuée en comparant les prédictions visuellement avec les observations expérimentales. Le modèle s'ajuste très bien aux données, au prix d'un temps de calcul important de l'ordre de plusieurs heures.

Conclusions / Perspectives

L'application des réseaux bayésiens dynamiques à la quantification des AOPs est tout à fait faisable, mais requiert, pour être efficace, des plans d'expérimentation relativement stricts. Nous allons publier les résultats acquis jusqu'à présent et passerons à des modèles plus généraux tels que la famille des modèles markoviens à états cachés.

Communications

- 14/11/2017 Réseau AIGM: Algorithmic Issues for Inference in Graphical Models - INRA de Toulouse
 - o Présentation orale du projet et la méthodologie
- 19/02/2018 Réunion annuelle du projet EU-ToxRisk aux Pays-Bas (international)
 - o Poster s'adressant aux participants internationaux du projet EU-ToxRisk
- 31/05/2018 JFRB : Journées francophones des réseaux bayésiens - INRA de Toulouse
 - o Présentation orale du modèle DBN linéaire

Publications

Réseaux Bayésiens Dynamiques : Méthodologie pour l'inférence sur les Schémas de Mode d'Action en Toxicologie, Frédéric Bois, Wang GAO, Ghislaine Gayraud, Actes des neuvièmes Journées Francophones des Réseaux Bayésiens et les Modèles Graphiques Probabilistes, <https://jfrb2018.sciencesconf.org/data/pages/ActesJFRB2018.pdf>.

Mots clés : Toxicologie, Schémas de Mode d'Action Défavorables (AOP), Modélisation Stochastique, Réseaux Bayésiens Dynamiques, Inférence Bayésienne, Méthode MCMC

Références

- Gust, K.A., Collier, Z.A., Mayo, M.L., Stanley, J.K., Gong, P., Chappell, M.A., 2015. Limitations of toxicity characterization in life cycle assessment: Can adverse outcome pathways provide a new foundation?: Quantitative AOP for Next-Generation LCA. Integr. Environ. Assess. Manag. 12, 580-590.
- Jaworska, J., 2016. Integrated Testing Strategies for Skin Sensitization Hazard and Potency Assessment—State of the Art and Challenges. Cosmetics 3, 16.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Modélisation mathématique systémique de la toxicité envers la reproduction et le développement du poisson zèbre

Ségolène SIMEON - segolene.simeon@ineris.fr

1ère année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Frédéric BOIS / Rémy BEAUDOUIN - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - frederic.bois@ineris.fr / remy.beaudouin@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Frédéric BOIS - DRC/ VIVA/ METO

Contexte

Comprendre et prédire les effets des substances chimiques sur le développement et la reproduction des êtres vivants représente en toxicologie un réel défi, du fait de leur nécessité grandissante pour appréhender les problématiques environnementales et thérapeutiques. L'embryon de poisson zèbre, comparable à un système *in vitro*, est de plus en plus utilisé pour effectuer divers tests. En effet, il propose de nombreux avantages, notamment, sa transparence, sa vitesse de développement, sa facilité d'élevage ainsi que son homologie génétique avec l'Homme.

Objectif

Dans le cadre du projet européen *Eu-ToxRisk*, un cas d'étude s'intéresse particulièrement aux outils *in silico* et *in vitro* pour étudier la toxicologie de l'acide valproïque (VPA), aux propriétés tératogènes notoires, et de neuf analogues. Afin de déterminer et d'expliquer les effets observés au cours du développement de l'embryon de poisson zèbre de ces dix substances, nous avons développé un modèle pharmacocinétique générique basé sur la physiologie (PBPK) pour prédire les concentrations dans les organes cibles des composés neutres ou ionisables.

Matériels et Méthodes

Le modèle PBPK de l'embryon de poisson zèbre est constitué de dix compartiments, représentant les organes étudiés (le jaune, le foie, l'intestin, les yeux, le cerveau, le cœur, la peau, les muscles, le squelette, et les autres tissus), ainsi que de deux organelles subcellulaires, les lysosomes et les mitochondries. Au vu de la taille de l'embryon, la diffusion des substances est supposée instantanée. Les coefficients de partage entre le milieu de culture et les organes ou organelles dépendent des propriétés physico-chimiques des composés et sont prédits par l'intermédiaire d'un sous-modèle QSAR. La croissance des organes au cours des cinq jours de développement de l'embryon est prise en compte par le modèle. Le métabolisme hépatique est linéaire ou saturable. Trois paramètres ont été estimés simultanément par ajustement bayésien du modèle aux données observées de concentrations embryonnaires et dans le milieu de culture au cours de doses répétées : la clairance métabolique, un facteur de correction des coefficients de partage et le coefficient de partage des substances entre l'air et l'eau. En plus des données fournies par *Eu-ToxRisk*, le modèle a aussi été évalué avec des données publiées par Brox *et al.* (2016).

Résultats

Les données cinétiques ont été raisonnablement ajustées par le modèle (Figure 1), même si l'incertitude résiduelle est substantielle. Pour le VPA et ses analogues, la clairance métabolique est estimée autour de 10^{-9} à 10^{-11} L/min, ce qui correspond à une demi-vie d'environ 35 heures pour un volume d'embryon de 3×10^{-7} L. Les valeurs estimées des facteurs de corrections des coefficients de partage sont comprises entre 0.0212 et 0.839 et celles des coefficients de partage entre l'air et l'eau varient de 0.249 à 2.62. Les concentrations estimées dans les organes de l'embryon ont été utilisées pour calculer la dose-réponse pour la mortalité non-spécifique et les décès dus à une anomalie cardiaque. Les doses-réponses naïves ont été calculées à partir des doses nominales. L'utilisation des concentrations des organes cibles modifie la valeur des paramètres dose-réponse et le classement de toxicité relative des analogues de VPA étudiés (Figure 2).

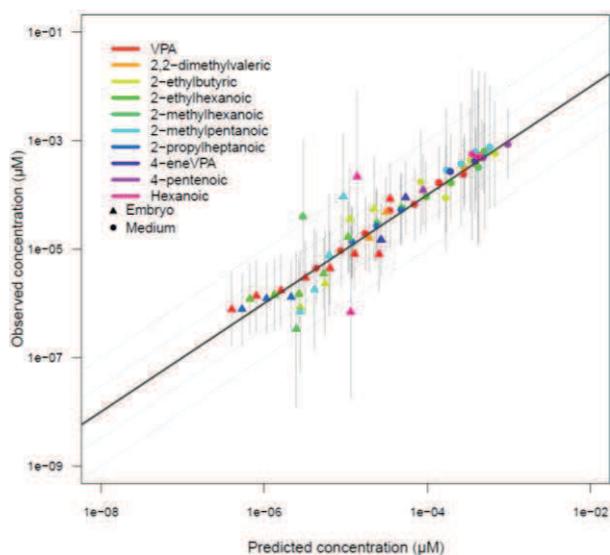


Figure 1. Concentrations observées en fonction des concentrations prédites dans l'embryon et le milieu de culture pour l'acide valproïque et ses neuf analogues. La ligne noire représente la corrélation parfaite et les lignes en pointillés, l'erreur facteur 3 et 10. Les barres correspondent à l'estimation de l'incertitude résiduelle.

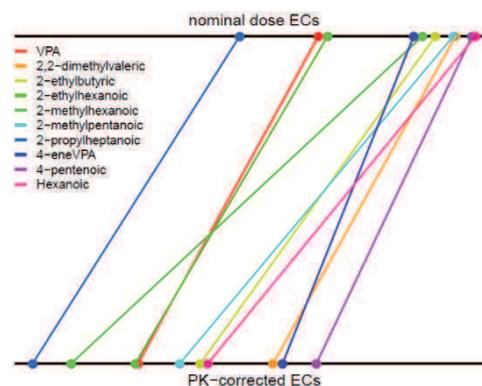


Figure 2. Illustration des différences de concentrations induisant 10% des effets déterminées à partir des doses nominales ou corrigées par la pharmacocinétique, pour l'acide valproïque et ses neuf analogues.

Discussion

Notre modèle de l'embryon de poisson zèbre est innovant comparé aux modèles existants dans la littérature, du fait de sa composante dynamique et de la considération de l'augmentation de la taille des organes. Plusieurs limites sont à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats de prédiction, telle que la non prise en compte du chorion et du transport puisque la diffusion est supposée être instantanée. Cette hypothèse est raisonnable au vu de la petite taille de l'embryon. De plus, la modélisation de la croissance des organes n'est basée que sur des données limitées concernant l'organogénèse. La prédiction de paramètres par un modèle *in vitro* est sujette à erreur, ce à quoi nous avons remédié en partie par ajustement bayésien des coefficients de partage. Cependant, malgré ces limites, le modèle est simple d'utilisation et des résultats de simulations raisonnables sont obtenus rapidement. La linéarité du modèle conduit à fournir au toxicologue un simple facteur de correction pharmacocinétique, basé sur les concentrations embryonnaires totales au temps final (120 heures post-fertilisation). Ce facteur peut être utilisé facilement pour baser l'estimation de la toxicité des substances sur les concentrations dans l'embryon ou ses organes (par exemple le cœur).

Conclusion

Le modèle peut être utilisé pour relier les effets observés *in vitro* aux expositions cellulaires. Il représente également un atout concernant l'extrapolation des données *in vitro* de poisson zèbre à l'Homme, par exemple pour estimer la reprotoxicité du VPA et de ses analogues.

Perspectives

Ces travaux préliminaires seront présentés au 20^{ème} congrès international sur la toxicologie *in vitro* (ESTIV) en octobre 2018 à Berlin.

Comme nous nous intéressons aux effets toxiques des substances chimiques sur le développement de l'embryon de poisson zèbre, nous effectuons actuellement une analyse de survie avec des modèles multi-états pour décrire l'évolution des sujets à travers différents états de santé dans le temps. La prochaine étape des travaux de thèse s'organiseront autour du développement d'un modèle de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades pour le poisson zèbre femelle. Ce modèle permettra de prédire les déficits fonctionnels provoqués chez les individus par des perturbateurs endocriniens avec un minimum d'information sur les molécules. Ces travaux sont en continuité avec ceux actuellement réalisés dans le cadre du projet *Eu-ToxRisk*.

Mots clés : PBPK, Poisson zèbre, Développement, Reproduction, Perturbateurs endocriniens, Toxicité, Modélisation, Acide valproïque.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Utilisation de poissons zèbres génétiquement modifiés pour l'étude des mécanismes et des effets des perturbateurs endocriniens

Julie DE OLIVEIRA - Julie.DE-OLIVEIRA@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Xavier COUSIN - Etablissement/ Organisme : INRA / Mis à disposition à l'IFREMER Palavas - UMR MARBEC - IFREMER - Route de Maguelone - 34250 PALAVAS - xavier.cousin@ifremer.fr.

Thèse suivie à l'INERIS par Nathalie HINFRAY - DRC/ VIVA/ ECOT

Résumé des travaux

Contexte / questionnement scientifique

Durant ces dernières années, la communauté scientifique s'est intéressée à l'impact de certaines substances, appelées perturbateurs endocriniens (PE). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, ceux-ci sont définis comme « des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle, étrangères à l'organisme, qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et ainsi induire des effets délétères sur cet organisme ou sur ses descendants ». Les PE sont retrouvés dans diverses catégories de composés chimiques ou naturels, qui diffèrent de par leur structure et leur origine. Ce sont, pour exemple, des hormones, d'origine naturelle ou de synthèse, des pesticides ou encore des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP). Ces substances peuvent impacter le système endocrinien à différents niveaux, depuis la synthèse des hormones jusqu'à leur catabolisme, en passant par des actions au niveau des tissus cibles. Ainsi, les risques liés à l'exposition des organismes aux PE, notamment pour la santé et la reproduction de la faune aquatique et de l'homme, ont stimulé le développement et la mise en œuvre de tests aptes à rendre compte du potentiel PE des substances chimiques. Néanmoins, le développement et/ou l'amélioration d'outils et/ou de tests permettant de déterminer le potentiel PE des substances et d'élucider les mécanismes à l'origine des effets physiologiques observés reste un défi majeur.

Dans ce contexte, les poissons transgéniques exprimant des gènes rapporteurs, souvent fluorescents ou bioluminescents, sous contrôle de promoteurs de gènes d'intérêt connus pour être impactés par les PE, constituent des modèles biologiques pertinents, utiles et pratiques. Ils peuvent ainsi permettre la détection des PE tout en réduisant le nombre d'animaux et/ou le coût des analyses.

Objectifs de la thèse

Les objectifs de cette thèse sont d'étudier les effets et les mécanismes d'action de PE d'intérêt environnemental tant d'un point de vue moléculaire (stéroïdogénèse, vitellogénèse) que physiologique (fonction de reproduction) à l'aide de lignées de poissons zèbres génétiquement modifiés. Plus spécifiquement, cette thèse devrait permettre :

- D'apporter des connaissances sur les effets PE de molécules environnementales pour lesquelles les dangers et les risques vis-à-vis du caractère PE sont encore mal connus,
- Une meilleure interprétation toxicologique des données pouvant être utile pour la prédiction des effets des PE (notamment par le biais des Adverse Outcome Pathways (AOPs)),
- De définir les limites des nouveaux modèles de poissons génétiquement modifiés pour la détection des PE ainsi que leur apport pour les stratégies de tests.

Démarche expérimentale

➤ Caractérisation des modèles biologiques :

Dans un premier temps, mon travail consistera à caractériser et à optimiser l'utilisation des différentes lignées de poissons zèbres afin d'améliorer la détection des PE dans le milieu ainsi que leurs effets sur les poissons. Pour ce faire, en plus des poissons zèbres « sauvages » AB, différentes lignées de poissons zèbres transgéniques sont disponibles au laboratoire : la lignée *cyp19a1a-GFP* et la lignée *cyp11c1-GFP*, toutes deux Casper (lignée transparente) ou non. Ces gènes, impliqués dans la biosynthèse hormonale (*cyp19a1a* codant pour l'aromatase gonadique, et *cyp11c1* codant pour la 11β-hydroxylase), sont connus pour être des cibles des PE.

Cette étape de caractérisation consiste à acquérir, dans les différentes lignées transgéniques, des informations sur l'expression et la fluorescence du transgène dans les gonades ; l'expression d'autres gènes d'intérêts impliqués dans la biosynthèse hormonale et la reproduction ; les concentrations en vitellogénine circulante ; les paramètres de reproduction (fécondité, fertilité, taux de survie de la descendance) ; les comportements des individus ; les effets de substances PE modèles

(œstradiol, prochloraz) ; le tout en comparaison aux données obtenues chez des poissons zèbres « sauvages ».

➤ Etude des effets de PE d'intérêt environnemental

Dans un second temps, l'essentiel de la thèse portera sur l'étude des effets de substances d'intérêt environnemental pour lesquelles les dangers et les risques vis-à-vis du caractère PE sont encore mal connus (ex : progestatifs de synthèse) à l'aide de nos modèles biologiques précédemment caractérisés.

Avancement des travaux / Résultats / Discussions

Afin de caractériser les lignées de poissons zèbres génétiquement modifiés présentes au laboratoire, différentes expériences ont été réalisées. Sur la lignée *cyp19a1a*-GFP, les expérimentations d'immunohistochimie ont permis de mettre en évidence une co-localisation parfaite de la protéine rapportrice (GFP) et de la protéine endogène (Cyp19a1a). De plus, la quantification de la fluorescence de la GFP dans les gonades mâles et femelles a révélé un dimorphisme sexuel en faveur des femelles, résultat cohérent avec la littérature. Enfin, des expériences d'anesthésies répétées pratiquées sur des femelles poissons zèbres *cyp19a1a*-GFP ont démontré qu'un suivi *in vivo* de la fluorescence de la GFP ovarienne au cours du temps était possible.

Pour les lignées *cyp11c1*-GFP casper et non casper, des données similaires à la lignée *cyp19a1a*-GFP ont pu être acquises. En immunohistochimie, la GFP co-localise parfaitement avec la protéine endogène (Cyp11c1). La quantification de la fluorescence de la GFP dans les gonades présente un dimorphisme sexuel en faveur des mâles. En revanche, la fluorescence n'est pas suffisamment importante pour envisager un suivi *in vivo* sur ces lignées. Des données complémentaires sur la reproduction et la survie larvaire ont été acquises pour les lignées *cyp11c1*-GFP casper et non casper. Le taux de fécondité (nombre d'œufs pondus par femelle) chez les *cyp11c1*-GFP est similaire aux poissons zèbres sauvages AB mais supérieur à celui des *cyp11c1*-GFP casper. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence d'âge des poissons utilisés ou par des différences entre les lignées casper et non casper. Toutefois, une diminution du nombre d'œufs pondus par les femelles exposées pendant 7 jours à une forte dose de prochloraz (300 µg/L) a été mise en évidence chez les deux lignées *cyp11c1*-GFP casper et non casper, suggérant que les deux lignées répondent de manière similaire à cette substance modèle, connue pour perturber la biosynthèse hormonale. A l'issue de cette exposition, la fluorescence de la GFP mesurée dans les gonades des poissons exposés n'est pas significativement différente des témoins et ce, quelle que soit la concentration de prochloraz (3, 30 ou 300 µg/L). Il s'agira de confirmer ces résultats par des mesures d'expression du gène de la GFP dans les gonades des poissons.

Conclusions / Perspectives

Bien qu'elles soient à compléter, les données déjà acquises ont apporté des connaissances sur nos différents modèles biologiques. L'expression de la GFP gonadique dans les lignées transgéniques correspond à celle des gènes endogènes. Les mesures de fluorescence ont été optimisées pour chaque lignée afin de réaliser une mesure *in vivo* quand cela était possible. De plus, les taux de fécondité des femelles *cyp11c1*-GFP casper et non casper sont cohérents avec ceux des souches sauvages et sont impactés de manière similaire par le prochloraz (diminution du nombre d'œufs pondus durant l'exposition à la plus forte dose).

Dans la suite du travail, il s'agira d'acquérir des connaissances sur la lignée *cyp19a1a*-GFP casper (non disponible au moment des premières expérimentations), ainsi que de compléter celles déjà acquises par des données sur les expressions de gènes, les concentrations en vitellogénine circulante et le comportement dans les différentes lignées. Puis, la lignée *cyp19a1a*-GFP sera également exposée pendant 21 jours à des substances modèles (prochloraz, œstradiol). Enfin, une fois les modèles biologiques caractérisés, des expériences d'exposition de 21 jours en présence de substances d'intérêt environnemental seront réalisées selon un protocole établi sur la base de la ligne directrice OCDE TG230 (21-days fish assay).

Mots clés : Poissons zèbres, animaux génétiquement modifiés, perturbateurs endocriniens.

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Etude de la biodistribution quantitative et qualitative de nanoparticules d'oxyde de titane (TiO₂) après inhalation chez le rat

Ibtihel BEN DHIAB - ibtihel.ben-dhiab@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directrice de thèse : Ghislaine LACROIX - INERIS - ghislaine.lacroix@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Ghislaine LACROIX et Bénédicte TROUILLER - DRC/ VIVA / TOXI (co-encadrante)

Résumé des travaux

Contexte

L'utilisation des nanoparticules (NPs) dans de nombreux domaines industriels (cosmétique, automobile, BTP, textile, etc.) pose la question de leur impact sur la santé et l'environnement. Suivant leurs propriétés physico-chimiques (nature, taille, forme, chimie de surface, etc.), elles sont susceptibles d'avoir un comportement et un impact différents les uns des autres. Ainsi, pour évaluer les risques sanitaires associés à leur exposition, il est d'intérêt de déterminer leur biodistribution, c'est-à-dire leur devenir au sein de l'organisme (en termes d'accumulation, de distribution, de métabolisme et d'élimination). En particulier, les NPs d'oxyde de titane (TiO₂), actuellement produites en grandes quantités, sont majoritairement présentes dans les produits du quotidien (aliments, dentifrices, crèmes solaires, peintures, etc.). Elles sont ainsi à même de pénétrer dans l'organisme par différentes voies (par inhalation, par voie orale ou cutanée). Compte tenu de leur taille nanométrique, elles peuvent se re-suspendre très facilement dans l'air, faisant de l'exposition par inhalation une voie d'entrée, non-intentionnelle, à surveiller en priorité. De nombreux travaux ont montré que les NPs inhalées peuvent persister dans les poumons et qu'une faible fraction peut traverser la barrière pulmonaire, se retrouver dans la circulation systémique et ainsi être distribuée à l'ensemble des organes et tissus. Peu d'études en revanche se sont intéressées à évaluer le comportement des NPs au sein des différents compartiments de l'appareil respiratoire en fonction de la charge pulmonaire initiale, en particulier pour des concentrations environnementales. A ces faibles doses répétées, les conséquences pulmonaires d'une exposition par inhalation aux NPs sont encore peu connues, de même que le lien avec la biodistribution et la clairance des NPs.

Objectifs de la thèse

Le but de la thèse est d'étudier qualitativement et quantitativement le comportement (localisation, accumulation, élimination) de nanoparticules d'oxyde de titane dans les poumons en conditions d'exposition environnementale (inhalation de faibles doses répétées), et de le relier à leur potentiel impact toxicologique. Pour cela, différents objectifs sont à atteindre :

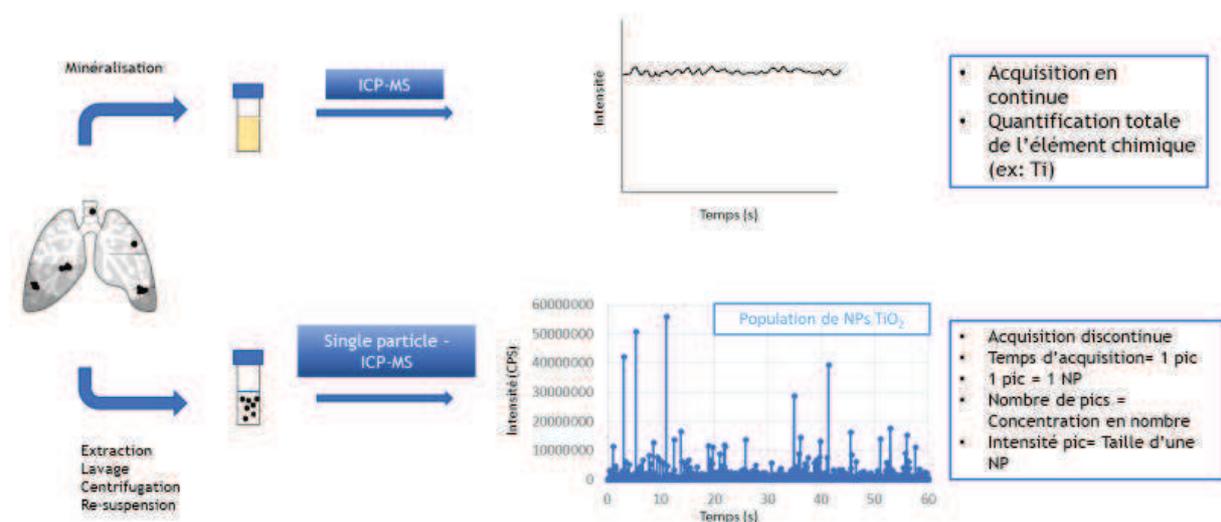
1. Développer et fiabiliser une méthode permettant de quantifier la forme (particulaire ou dissoute) sous laquelle les NPs sont présentes dans les poumons. Les techniques de détection actuelles ne permettent de quantifier que l'élément constitutif de la NP (par ex. le Ti) sans information sur sa forme (ICP-MS) ou de visualiser qualitativement les éventuelles NPs (microscopie). La single particle-ICP-MS (sp-ICP-MS), est une technique de spectrométrie de masse qui permet à la fois d'avoir des renseignements sur la quantité ainsi que sur la forme des nanoparticules. Permettant de quantifier des éléments à l'état de trace (de l'ordre du ng/L), elle est de ce fait très sensible au milieu de l'échantillon. Ainsi, l'un des objectifs de la thèse est de fiabiliser son utilisation en optimisant d'une part la préparation d'échantillons (extraction des NPs de la matrice pulmonaire sans les modifier) et d'autre part le traitement des données.
2. Exposer des animaux par voie respiratoire selon un protocole qui s'approche de la réalité environnementale (faibles doses répétées par inhalation) et suivre le devenir des nanoparticules au niveau des poumons et des organes systémiques, en utilisant un panel de techniques allant du dosage chimique (ICP-MS) et physicochimique (sp-ICP-MS) à la microscopie (MET, MEB). En parallèle seront évalués des marqueurs de toxicité pulmonaire, (cytotoxicité, inflammation, stress oxydatif, remodelage pulmonaire).
3. Développer un modèle toxicocinétique à partir des données expérimentales afin d'estimer les niveaux d'exposition dans les tissus cibles et de prédire la biodistribution pour des schémas d'exposition et des NPs différentes.

Matériel et Méthodes

- Physico-chimie : Microscopie électronique à balayage et à transmission (MEB et MET), Granulométrie (DLS, Disque centrifuge), spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) le module single particule-ICP-MS.
- Biologie : Marqueurs de cytotoxicité : dosage de LDH, marqueurs d'inflammation : cellularité et cytokines pro-inflammatoires, marqueurs de stress oxydatif : mesures des espèces réactives de l'oxygène, Remodelage pulmonaire : dosage de collagène, histologie.

Avancement des travaux

Mes travaux actuels portent sur l'optimisation de la technique expérimentale sp-ICP-MS. La single particule ICP-MS est un module ajouté à l'ICP-MS classique qui permet de changer le mode d'acquisition et donc de mesurer le signal de chaque particule. Le signal total associé est traité et permet d'avoir une information sur la concentration en nombre ainsi que sur la granulométrie de la population mesurée (Figure ci-dessous). Actuellement, le logiciel de l'instrument ne permet pas d'obtenir des résultats fiables.



Il est donc nécessaire de développer une feuille de calcul permettant de retraiter les données brutes afin de retrouver la concentration initiale et la distribution en taille des nanoparticules.

En parallèle, un protocole d'extraction des nanoparticules de la matrice pulmonaire est en cours d'optimisation. En effet, en sp-ICP-MS pour être en mesure d'analyser une suspension de nanoparticules, elle doit être la plus « propre » possible, puisque lorsque la matrice d'analyse est trop chargée elle peut fausser les résultats. Il s'agit d'un challenge puisqu'il faut trouver un protocole qui permette d'éliminer la totalité de la matrice organique sans attaquer les nanoparticules tout en récupérant le maximum d'entre elles.

Perspectives

La première année de cette thèse est focalisée sur la fiabilisation de la technique expérimentale sp-ICP-MS. Elle nécessite un travail conséquent en termes de retraitement de données et de préparation d'échantillons. Toutefois, si à la fin de l'année cette technique n'est toujours pas considérée comme fiable ou nécessite plus de temps d'optimisation, nous ferons le choix d'utiliser l'ICP-MS et les techniques de microscopie et granulométrie classiques utilisées jusqu'à présent pour répondre à notre problématique.

La deuxième année de thèse sera consacrée à l'exposition par inhalation des animaux et l'obtention de données de toxicité et de biodistribution. Un modèle toxicocinétique sera développé à partir de ces résultats durant la troisième année de thèse.

Mots clés : Nanoparticules ; Biodistribution ; TiO₂ ; Inhalation ; Poumons ; Toxicité ; SP-ICP-MS

Lors de la journée doctorants le 19 septembre 2018, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.



Institut national de l'environnement industriel et des risques
Parc Technologique ALATA – BP 2 – 60550 Verneuil-en-Halatte
Tél. : 03 44 55 66 77 – 03 44 55 66 99
E-mail : ineris@ineris.fr – Internet : <http://www.ineris.fr>