



Résumés de thèses

Journée des DOCTORANTS
28 juin 2017

INERIS
Verneuil-en-Halatte

Sessions plénières
salle Campanule

Posters dans le hall d'accueil

Journée des doctorants

28 juin 2017

Programme

9h00 - 17h40 - 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 Raymond COINTE - *Salle Campanule*

Risques chroniques - Session animée par Jacques BOUILLARD

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

- 9:10 9:25 **Vincent LEMAIRE** Le changement climatique : quels sont les processus les plus sensibles pour la composition atmosphérique particulaire future en Europe ?
Encadrement : Laurent MENUT (Ecole Polytechnique Palaiseau) – Augustin COLETTE (INERIS)
- 9:30 9:45 **Victor LANNUQUE** L'aérosol organique secondaire dans les modèles de qualité de l'air : développement et évaluation d'une paramétrisation optimisée sur des simulations déterministes
Encadrement : Bernard AUMONT, Marie CAMREDON (Université Paris Est Créteil) – Bertrand BESSAGNET, Florian COUVIDAT (INERIS)
- 9:50 9:55 *Session expresse poster animée par Arineh CHOLAKIAN (n° 1 en liste jointe)*

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

- 9:55 10:10 **Daniel LEONCO** Développement méthodologique pour l'analyse d'une large gamme de composés organiques dans les milieux aquatiques
Encadrement : Hélène BUDZINSKI, Marie-Hélène DEVIER (Université de Bordeaux 1) – François LE STREMAU (INERIS)
- 10:15 10:30 **Deepchandra SRIVASTAVA** On-line, Off-line, Secondary Organic Aerosol - sources, formation and properties of organic aerosol, and their impact on air quality
Encadrement : Eric VILLENAVE, Emilie PERRAUDIN (Université de Bordeaux 1) – Alexandre ALBINET, Olivier FAVEZ (INERIS)
- 10:35 10:40 *Session expresse poster animée par Junjiang ZHANG (n° 2 en liste jointe)*
- 10:40 10:45 *Photo groupe Doctorants et Promo 2016 - (devant salle Campanule)*
- 10:45 11:05 **Discussion autour des POSTERS & Pause café (Hall d'accueil)**

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

- 11:10 11:25 **Despoina IOANNIDOU** Development of an integrated, multi-level tool for the construction of composite indicators and the cartography of exposure
Encadrement : Aurélien LATOUCHE (CNAM Paris) – Julien CAUDEVILLE, Laure MALHERBE (INERIS)
- 11:30 11:45 **Phonethip PHANTHAVONGSA** Phytostabilisation aidée d'un terrain de dépôt de sédiments et valorisation de la biomasse en bois énergie : comparaison de deux essais à grande échelle
Encadrement : Michel CHALOT (Université de Franche-Comté) – Emeric FREJAFON, Valérie BERT (INERIS)

Risques accidentels - Session animée par Christophe PROUST

Evaluer et améliorer la gestion des risques accidentels liés aux activités industrielles et de transport en intégrant les dimensions techniques, humaines et organisationnelles

- 11:50 12:05 **Houssein ABDO** Dealing with uncertainties in risk assessment : combining safety and security
Encadrement : Jean-Marie FLAUS (Université de Grenoble) – François MASSE (INERIS)

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

- 12:10 12:15 *Session expresse posters animée par Anitha MURALIDHARA et Eleonora MENICACCI (n° 5 et 6 en liste jointe)*
- 12:20 13:25 **BUFFET & discussion autour des POSTERS - (Hall d'accueil)**

Risques accidentels - Session animée par Christophe PROUST (suite)

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

- 13:30 13:45 **Audrey DUCLOS** Développement et mise au point de modèles phénoménologiques et de maîtrise des risques d'explosion pour la filière émergente hydrogène-énergie
Encadrement : Christophe PROUST (UTC de Compiègne et INERIS) – Jérôme DAUBECH (INERIS)

Interactions sciences / société

- 13:50 13:55 *Session expresse poster animée par Lucile OTTOLINI (n° 8 en liste jointe)*

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

- 13:55 14:10 **Jabrane HAMDI** Modélisation explicite de l'initiation et la propagation de fractures
Encadrement : Yann GUNZBURGER, Luc SCHOLTES (Géoressources, Université de Lorraine) - Mountaka SOULEY, Marwan AL HEIB (INERIS)
- 14:15 14:25 *Session expresse posters animée par Francesca DE SANTIS et Jie YANG (n° 9 et 10 en liste jointe)*

Risques chroniques (suite) - Session animée par Jacques BOUILLARD (suite)

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° 12 à 17 en liste jointe)*
- 14:55 15:20 **Discussion autour des POSTERS & Pause café (Hall d'accueil)**
- 15:25 15:40 **Audrey GRECH** Développement et application de modèles toxicocinétiques génériques chez le poisson : étude des facteurs de variabilité
Encadrement : Frédéric BOIS (ABIES et INERIS) – Remy BEAUDOUIN (INERIS)
- 15:45 16:00 **Hélène SERRA** Evaluation *in vitro* et *in vivo* des perturbateurs endocriniens chez le poisson zèbre : cas des substances seules et en mélanges complexes
Encadrement : Hélène BUDZINSKI (Université de Bordeaux 1) – Selim AÏT-AÏSSA, François BRION (INERIS)
- 16:05 16:20 **Hakim SAMAI** Caractéristiques cellulaires et moléculaires de la réponse inflammatoire chez le poisson exposé à des substances d'origines bactériennes dans un contexte écotoxicologique
Encadrement : Stéphane BETOUILLE (Université de Reims Champagne Ardenne) – Jean-Marc PORCHER (INERIS)
- 16:25 16:40 **Clémentine GAROCHE** Modes d'action et effets biologiques de ligands environnementaux du récepteur de la progestérone chez le poisson zèbre
Encadrement : Olivier KAH (Université de Rennes 1) – François BRION, Selim AÏT-AÏSSA (INERIS)
- 16:45 17:00 **Nihal OUADAH** Etude de l'effet des champs électromagnétiques de type GSM sur le développement de tumeurs astrocytaires chez le rat Wistar
Encadrement : Anne-Sophie VILLEGIER (UPJV Amiens et INERIS)
- 17:05 17:20 **Younes HANI** Multi-stress et métabolisme énergétique chez l'épinoche : définition de biomarqueurs prédictifs des effets aux niveaux individuel et populationnel
Encadrement : Alain GEFFARD (Université de Reims Champagne Ardenne) - Jean-Marc PORCHER (INERIS)

17:25 17:40 **Conclusion et clôture de la journée - Mehdi GHOREYCHI**

Le changement climatique : quels sont les processus les plus sensibles pour la composition atmosphérique particulaire future en Europe ?

Vincent LEMAIRE - vincent.lemaire-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Laurent MENUT - LMD/ Polytechnique - 91128 Palaiseau - menut@lmd.polytechnique.fr

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

Résumé des travaux

Problématique & objectif de l'étude

La composition chimique atmosphérique dépend principalement des émissions de polluants et de la météorologie. Lorsque la qualité de l'air est considérée comme dégradée, on est souvent en présence de la combinaison de fortes émissions et de conditions météorologiques défavorables (par exemple un épisode de stagnation). Dans le cadre de cette thèse, on s'attache principalement à caractériser l'impact des émissions et de la météorologie sur la qualité de l'air dans un contexte de changement climatique.

Le facteur météorologique va moduler à la fois l'état de l'atmosphère (vent, température, nuages) et les émissions naturelles (biogéniques, minéraux). En conséquence, caractériser et quantifier les incertitudes liées à l'impact du changement climatique sur la pollution atmosphérique est primordial afin d'évaluer l'effet bénéfique ou néfaste du climat sur les concentrations de polluants. De plus, une fois cet impact déterminé, il pourra être pris en compte dans la construction des politiques de gestion de la qualité de l'air pour qu'elles demeurent efficaces à long terme. L'objectif est d'identifier les régions et les périodes où la pénalité climatique risque de compenser le bénéfice attendu des politiques de gestion de la qualité de l'air.

Afin de répondre à cette problématique, nous avons d'abord exploré les incertitudes associées à l'effet du changement climatique sur l'ozone et les particules fines en Europe. Puis nous avons comparé cet impact à celui des émissions. Dans la littérature, la méthode couramment employée pour étudier l'impact du climat sur la qualité de l'air consiste à forcer un modèle de chimie transport avec une météorologie qui correspond à des projections climatiques à l'échelle d'un continent. Du fait de l'important coût de calcul et de la quantité de données engendrée, les études sont en général réalisées avec une unique source de données climatiques. On a donc une seule réponse alors qu'en modélisation des impacts du changement climatique, l'évaluation de l'incertitude est obtenue par des modélisations d'ensemble, reposant sur plusieurs jeux de simulation. Nous avons développé une nouvelle méthode statistique qui permet d'étudier un ensemble de projections climatiques, de qualifier l'impact du changement climatique et de sélectionner un sous-ensemble de modèles régionaux à utiliser en priorité pour réaliser de futures projections déterministes. Ensuite nous nous sommes appuyés sur cette méthode afin de comparer l'impact des émissions de polluants et de leurs précurseurs à celui du changement climatique. D'autre part, et afin de valider la méthode employée, nous souhaitons réaliser une étude multi-modèle à partir du sous-ensemble identifié. Pour des raisons techniques (stockage et transfert de données), les projections climatiques ne sont disponibles que sur 3 niveaux verticaux. Or, un modèle de chimie transport nécessite des données fines sur la verticale. Nous avons donc étudié la faisabilité de cette étude multi-modèle en quantifiant l'erreur sur les concentrations lorsque les données météorologiques sont fortement dégradées.

Dans un premier temps, nous présenterons la méthode élaborée pour étudier les incertitudes liées à l'effet du changement climatique sur la qualité de l'air. Puis nous expliciterons l'étude portant sur l'impact de la résolution verticale des données météorologiques. Enfin nous présenterons la comparaison entre l'impact du climat et des émissions.

Les incertitudes dans les études d'impact du climat

Cette étude a pour but d'évaluer l'impact du changement climatique sur la pollution atmosphérique en Europe de l'Ouest, zone fortement anthropisée et sensible à la pollution atmosphérique. Elle est axée sur les deux polluants les plus préoccupants, à savoir l'ozone et les particules fines (PM2.5) et est réalisée pour 8 régions d'Europe : les Iles Britanniques (BI), la Péninsule Ibérique (IP), la France (FR), l'Europe Centrale (ME), la Scandinavie (SC), l'Italie du Nord (NI), la Méditerranée (MD) et l'Europe de l'Est (EA).

En se basant sur un ensemble d'apprentissage de projections de climat et qualité de l'air déterministes, les principales variables météorologiques affectant la qualité de l'air sont identifiées par région. Puis des modèles statistiques (Modèles additifs généralisés) sont construits afin de prédire les concentrations de polluants à partir des variables dominantes identifiées. Par la suite, ces modèles sont appliqués à un ensemble de modèles climatiques régionaux pour apprécier la robustesse de l'impact du changement climatique. En discutant de l'évolution des variables météorologiques clés qui régissent les concentrations de polluant, conclure sur l'effet du changement climatique et l'incertitude afférente est alors possible.

La méthode a été appliquée à un ensemble de modèles climatiques régionaux issus du programme EURO-CORDEX pour le scénario RCP8.5 - sans politique d'atténuation - et la fin du siècle (2071-2100). Les principaux facteurs météorologiques identifiés par les modèles statistiques sont (i) pour les PM2.5 : la hauteur de couche limite et la température et (ii) pour l'ozone : la température et le rayonnement solaire. Les régions sélectionnées, celles dont le pouvoir prédictif du modèle est jugé satisfaisant, sont l'Europe de l'Est, l'Europe Centrale et l'Italie du Nord pour les PM2.5. Concernant l'ozone, les régions sont l'Europe de l'Est, la France, la Péninsule Ibérique, l'Europe Centrale et l'Italie du Nord. Un bénéfice climatique est identifié pour les PM2.5 avec une moyenne d'ensemble (écart type) de $-1.08 (\pm 0.21) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $-1.03 (\pm 0.32) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $-0.83 (\pm 0.14) \mu\text{g}/\text{m}^3$, pour respectivement les régions EA, ME et NI. Pour les régions sélectionnées, la pénalité climatique pour l'ozone est confirmée : $10.51 (\pm 3.06) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $11.70 (\pm 3.63) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $11.53 (\pm 1.55) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $9.86 (\pm 4.41) \mu\text{g}/\text{m}^3$, $4.82 (\pm 1.79) \mu\text{g}/\text{m}^3$, pour respectivement les régions EA, FR, IP, ME and NI. De plus un sous-ensemble de modèle a été sélectionné.

Les travaux relatifs à l'impact du changement climatique sur la qualité de l'air publiés dans la littérature souffrent d'une absence de prise en compte de l'incertitude des projections climatiques. En proposant d'utiliser un méta-modèle de qualité de l'air, il devient possible de prendre en compte des ensembles de projection, même si modèle utilisé est légèrement dégradé par rapport à un CTM complet.

Impact de la résolution verticale des données climatiques sur la qualité de l'air

L'utilisation d'un méta-modèle appliqué à un ensemble de projection climatique permet de quantifier l'incertitude des projections, mais aussi de cibler un sous-ensemble de modèles de climat qu'il faudrait investiguer en priorité. Se pose alors la question de la généralisation de l'implémentation des CTM à partir des bases de données de projections climatiques comme EuroCordex.

Sachant qu'un modèle de qualité de l'air nécessite des données météorologiques tri-dimensionnelles avec une résolution assez fine sur la verticale, nous avons évalué si les 3 niveaux verticaux disponibles dans la base de données de projections climatiques Euro-Cordex étaient satisfaisant par rapport aux 16 niveaux disponibles pour les projections climatiques effectuées par l'IPSL et l'INERIS. Afin de répondre à cette question, nous avons réalisé un premier ensemble de simulations d'un mois avec différentes résolutions verticales (de 3 à 16 niveaux) pour l'ozone (été 2003) et les PM2.5 (hiver 2009), puis nous avons étudié les résultats (biais, RMSE, corrélation...). Ensuite nous avons réalisé des simulations de 2001 à 2010 à 3 et 16 niveaux afin de quantifier si les résultats obtenus sur 1 mois sont reproductibles sur une plus longue période.

Plus la résolution verticale des données météorologiques d'entrée est fine, meilleure est l'estimation des concentrations des polluants par le modèle de qualité de l'air. Les simulations mensuelles nous ont permis de montrer qu'en deçà de 10 niveaux, l'erreur sur les concentrations de polluants est trop importante. Ces différences de concentrations sont liées à la turbulence atmosphérique qui pilote le transport. Le manque de données sur la verticale ne permet pas de décrire correctement certains phénomènes clés comme la présence de nuages.

Avec des données fines sur la verticale, la présence du nuage est clairement définie et la turbulence augmente dans les cumuls de basse couche. Lorsque l'information est dégradée, la présence du nuage est mal contrainte et son influence est surévaluée ou absente. Cela change le transport et induit une erreur importante sur les concentrations. L'utilisation de la configuration la plus basse (3 niveaux) semble donc compromise. En effet, si l'erreur engendrée par la dégradation des données est supérieure à l'impact du changement climatique, cela pourrait créer un signal factice et donc des interprétations erronées.

Comparaison des impacts des émissions et du climat

Dans cette dernière partie, nous mettons en perspective les résultats obtenus en comparant l'impact du changement climatique et des émissions de polluants et de leurs précurseurs dans un contexte de projection future. L'idée étant, dans la continuité de ce qui a été fait dans la première partie de la thèse de développer un outil statistique peu coûteux en temps de calcul qui permet d'identifier les régions et les périodes où la pénalité climatique risque de compenser le bénéfice attendu des politiques de gestion de la qualité de l'air.

Pour ce faire, nous nous appuyons sur la méthode développée pour explorer les incertitudes de l'impact du changement climatique sur la qualité de l'air et sur les matrices source-récepteur développés avec le modèle EMEP dans le cadre de la convention sur le transport transfrontière de pollution de l'air. Nous avons couplé ces outils afin d'explorer l'impact relatif des émissions et du climat. Nous savons déjà par la littérature que l'impact des émissions européennes est globalement plus important que celui du climat cependant il est intéressant de voir si l'impact du climat ne peut pas compenser un secteur précis des émissions (par exemple le trafic routier), dans certaines régions d'Europe.

Conclusion & perspectives

La pénalité climatique a été confirmée pour l'ozone, ce qui est en accord avec la littérature et un bénéfice climatique a été identifié pour les PM2.5. La réalisation de l'étude multi-modèle est compromise (trop peu d'informations sont disponibles sur la verticale) mais l'étude de sensibilité a permis de mettre en évidence qu'il conviendrait de stocker plus de niveaux pour une utilisation future des données météorologiques en qualité de l'air. La méthode pour comparer le rôle des émissions et du climat est validée et les résultats sont en cours d'analyse.

Valorisation

Lemaire, V. E. P., Colette, A., and Menut, L.: Using statistical models to explore ensemble uncertainty in climate impact studies: the example of air pollution in Europe, *Atmos. Chem. Phys.*, 16, 2559-2574, doi:10.5194/acp-16-2559-2016, 2016.

Oral au JIQA-2017 : Nouvelle méthode d'exploration d'ensemble : l'impact du climat sur la qualité de l'air en Europe.

Poster à l'EGU 2016 : Smart climate ensemble exploring approaches: the example of climate impacts on air pollution in Europe.

Mots clés : Changement climatique, qualité de l'air, modélisation chimie-transport

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

L'aérosol organique secondaire dans les modèles de qualité de l'air : développement et évaluation d'une paramétrisation optimisée sur des simulations déterministes.

Victor LANNUQUE - victor.lannuque@lisa.u-pec.fr

Dernière année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Bernard AUMONT / Marie CAMREDON - Laboratoire Interuniversitaire des Systèmes Atmosphériques (LISA) - UPEC - CRETEIL

bernard.aumont@lisa.u-pec.fr / marie.camredon@lisa.u-pec.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Bertrand BESSAGNET et Florian COUVIDAT - DRC/ DECI/ MOCA

Résumé des travaux

Sujet et objectifs de la thèse

L'oxydation gazeuse des composés organiques émis dans l'atmosphère mène à la formation de milliers de composés organiques oxygénés et azotés, appelés Composés Organiques Secondaires (COS). Une fraction de ces COS est peu volatile, et peut ainsi se partager entre la phase gazeuse et la phase particulaire [e.g. Kroll et Seinfeld, 2008]. Ces espèces organiques particulières sont appelées aérosols organiques secondaires (AOS). Les AOS contribuent majoritairement à la composition des particules, participant entre 20 et 80% à la masse totale des aérosols fins [e.g. Jimenez et al., 2009]. Ces AOS modifient les propriétés chimiques et physiques des aérosols (propriétés granulométriques, optiques ou hygroscopiques, temps de vie...) et influencent ainsi leurs impacts sur l'environnement, en particulier sur la qualité de l'air et le climat. Toutefois, la quantification de l'impact des AOS reste sujette à de fortes incertitudes. Cela est en partie dû à la mauvaise représentation de leur formation dans les modèles de chimie-transport (CTM).

Dans les CTM tels que le modèle Chimere [Menut et al., 2013], la distribution des COS entre la phase gazeuse et la phase particulaire est représentée de façon simplifiée à l'aide de paramétrisations empiriques [e.g. Donahue et al., 2006 ; Couvidat et al., 2012], développées sur la base d'observations en chambres de simulation atmosphérique (CSA). Or les comparaisons avec les mesures *in situ* montrent que les variations spatiales et temporelles de la masse d'AOS ne sont pas correctement simulées par ces modèles [e.g. Shrivastava et al., 2011 ; Solazzo et al., 2012]. L'amélioration de la représentation des aérosols organiques dans les CTM est donc primordiale pour diagnostiquer l'origine de la pollution atmosphérique par les particules fines, améliorer la fiabilité de la prévision des épisodes de pollution et évaluer l'impact des aérosols sur l'environnement.

Les objectifs de cette thèse sont de (1) explorer l'influence des conditions environnementales sur la formation et les propriétés de l'AOS, (2) développer une nouvelle paramétrisation de formation de l'AOS sur la base d'une représentation déterministe de la chimie atmosphérique et (3) évaluer cette paramétrisation par comparaison avec des mesures *in-situ*.

Méthodologie

Les modèles déterministes permettent de représenter la non-linéarité des processus de formation de l'AOS. Le modèle déterministe GECKO-A (Generator for Explicit Chemistry and Kinetics of Organics in the Atmosphere) [Aumont et al., 2005 ; Camredon et al., 2007] est un outil de modélisation numérique qui intègre les données élémentaires (cinétiques et thermodynamiques) issues des études en laboratoire.

Durant ma thèse, j'ai utilisé GECKO-A pour :

- étudier l'impact des facteurs environnementaux sur la formation d'AOS (émissions, température, teneur en NO_x, ensoleillement...),
- développer une paramétrisation pour la formation d'AOS sur la base des simulations GECKO-A : VBS-GECKO,
- évaluer la paramétrisation dans des scénarios aux conditions environnementales variables.

J'ai dans un second temps implanté VBS-GECKO dans le CTM Chimere et réalisé des simulations sur l'Europe pour :

- évaluer la paramétrisation par comparaison aux mesures *in-situ* et à différents modèles de formation de l'AOS,
- réaliser des tests de sensibilité aux propriétés des espèces de VBS-GECKO (volatilité, masse molaire ...) et aux émissions de précurseurs d'AOS par le trafic routier,
- étudier les sources de l'AOS en Europe et ses propriétés.

Avancement des travaux

Au cours de ma thèse, j'ai développé un ensemble de scénarios réalistes représentant différents milieux atmosphériques, de l'environnement éloigné à l'environnement urbain. Dans ces scénarios, certaines conditions sont contraintes pour pouvoir quantifier leurs impacts sur la formation d'AOS (concentration en aérosol organique, teneur en NO_x, ensoleillement, température, concentration en oxydants). Avec GECKO-A, j'ai simulé l'oxydation de 18 précurseurs représentatifs des émissions (3 composés biogéniques et 5 aromatiques, 5 alcanes et 5 alcènes) suivant les scénarios développés. J'ai étudié la formation d'AOS et sa variation en fonction des conditions de simulation.

Sur la base de ces simulations, j'ai construit une nouvelle paramétrisation pour la formation d'AOS : VBS-GECKO. Pour réduire le nombre d'espèces, j'ai choisi de regrouper les espèces secondaires en 7 classes de volatilité, propriété clé pour la formation d'AOS. L'analyse des distributions des propriétés de l'ensemble des COS simulés de manière déterministe suivant les scénarios m'a permis d'attribuer des propriétés moyennes à chaque classe (masse molaire, enthalpie de vaporisation, constante de Henry, k_{OH}).

Dans la paramétrisation VBS-GECKO, l'oxydation des précurseurs et la formation d'AOS est représentée par : (i) la réactivité de tous les précurseurs avec OH, (ii) la réactivité des alcènes et des composés biogéniques avec O₃ et NO₃. L'évolution des classes de COS est représentée par : (i) oxydation avec OH, (ii) photolyse ou (iii) transfert gaz/particule. VBS-GECKO représente l'effet des conditions environnementales via l'intégration de dépendances à la teneur en NO_x, à la température et à la concentration en aérosol organique. Une fois la structure générale de la paramétrisation VBS-GECKO établie, ses coefficients stœchiométriques sont ajustés. Ils sont optimisés de manière à minimiser l'erreur sur les évolutions des masses de chaque classe de volatilités, entre les simulations explicites GECKO-A et celles de la paramétrisation.

VBS-GECKO a ensuite été évalué par comparaison avec le modèle explicite sur des simulations représentatives avec conditions variables au cours du temps (température, NO_x, ensoleillement). Les comparaisons montrent que la paramétrisation reproduit les masses d'AOS avec une RMSE inférieure à 20%. La masse d'AOS est cependant surestimée.

J'ai dans un second temps intégré VBS-GECKO au modèle de chimie-transport Chimere et réalisé des simulations sur l'Europe pour les mois de juillet et août 2013. Les premiers résultats montrent que la paramétrisation VBS-GECKO mène à une sensible amélioration des masses d'AOS simulées par rapport à la paramétrisation de référence. J'ai étudié certaines propriétés des AOS sur le domaine européen à l'aide de VBS-GECKO. Les travaux en cours concernent l'étude des sources d'AOS.

Mots clés : Pollution atmosphérique, aérosol organique secondaire, modélisation, carbone organique, oxydation multiphasique, modèle de qualité de l'air

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Développement méthodologique pour l'analyse d'une large gamme de composés organiques dans les milieux aquatiques

Daniel LEONCO - daniel.leonco-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Hélène BUDZINSKI - Environnements et Paléoenvironnements Océaniques et Continentaux (EPOC) - UMR 5805 CNRS - Laboratoire de Physico- et Toxico Chimie de l'environnement (LPTC)- 33405 TALENCE
h.budzinski@epoc.u-bordeaux1.fr

Marie-Hélène DEVIER - Environnements et Paléoenvironnements Océaniques et Continentaux (EPOC) - UMR 5805 CNRS - Laboratoire de Physico- et Toxico Chimie de l'environnement (LPTC)- 33405 TALENCE
marie-helene.devier@u-bordeaux1.fr

Thèse suivie à l'INERIS par François LESTREMAU DRC/CARA/NOVA (co-directeur de thèse)

Résumé des travaux

Contexte

« Screening » et méthodologie

L'analyse par *screening* vise à détecter des composés qui échapperaient à l'analyse ciblée de substances spécifiques. Lorsque des substances inconnues sont recherchées, le terme de *screening* non ciblé est employé (non-target screening).

L'efficacité des analyses de *screening* non ciblées dépend des étapes de préparation (filtration, extraction au moyen d'un solvant, concentration/enrichissement sur phase solide ...) et des conditions de la mesure. Chaque étape du processus analytique peut engendrer une discrimination avec la perte de nombreux composés. Ainsi, une ou des procédures spécifiques doivent être mises en œuvre pour éviter la perte des molécules d'intérêts aux propriétés physico-chimiques très larges et ainsi refléter la composition réelle de l'échantillon.

De nombreux contaminants aux propriétés physico-chimiques extrêmement variées sont présents dans les milieux aquatiques. Ces derniers pouvant être toxiques à l'état de traces, des méthodologies analytiques performantes doivent être développées afin de pouvoir atteindre ces seuils.

Le développement d'une analyse de screening permettant l'analyse simultanée d'une large gamme de composés constitue un challenge important particulièrement pour les composés polaires.

Afin de pouvoir mener cette évaluation, une liste de 64 composés modèles de polluants couramment retrouvés dans les milieux aquatiques a été établie.

Dans un premier temps, les techniques chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse (GC-MS et LC-MS/MS) généralement utilisées pour les polluants organiques ont été optimisées. Ainsi, différents types de colonnes chromatographiques (de phase inverse ou HILIC) ont été testées afin de pouvoir obtenir une large gamme de rétention. La variation de tampons chromatographiques et de solvants a permis de définir des conditions de détection permettant un bon compromis pour la détection de la majorité des polluants.

Puis les techniques de traitement d'échantillon ont été évaluées. L'injection en mode direct de l'échantillon a pour avantage d'introduire la totalité de l'échantillon dans le système analytique. Cependant, ce procédé ne permet pas souvent d'atteindre les seuils de détection recherchés (du µg/L au pg/L). Ainsi, des techniques de pré-concentration et de purification ont été employées : extraction sur phase solide (SPE) en mode offline et en mode online.

Une première étude a été menée en SPE offline avec une attention particulière portée sur les composés polaires. Dans ces travaux, 5 supports d'extraction (Oasis HLB, Oasis MCX, Oasis MAX, Oasis WCX, Oasis WAX) ont été testés. Ces derniers proposaient des mécanismes de rétention à phase inverse ou ionique. Les résultats ont montré qu'un type de phase de cartouche SPE n'était pas suffisant pour retenir tous les composés de la liste.

De ce fait, en tenant compte du pH, des différentes phases et des différents rendements obtenus précédemment pour chaque composé/phase, la mise en place de plusieurs supports en série (comme Hogenboom et al. 2009) et d'un mélange de plusieurs phases (selon Kern et al. 2009; Schymanski et al. 2014) a été réalisée.

Afin de réduire le temps de préparation de traitement d'échantillon et le risque de contamination en laboratoire de l'échantillon, l'extraction par SPE online a été étudiée. Suivant les résultats observés en SPE offline, deux phases SPE online ont été retenues : une cartouche possédant une phase inverse couramment utilisée (Oasis HLB) et une cartouche multicouche (Oasis HLB/Strata-X-AW/Strata-X-CW/Isolute ENV +) possédant plusieurs types de phase (inverse, anionique et cationique).

Dans toutes ces études, les effets matriciels ont été évalués avec des tests effectués sur une eau pure, une eau de source (Evian) et une eau de rivière (Oise). Ce travail a ainsi permis de définir les avantages et les limites des différentes cartouches étudiées dans les différentes matrices.

En mode SPE offline et online, les travaux ont montré que la cartouche multicouche permettait de retenir tous les composés sur un seul et unique support lorsque les extractions étaient effectuées sur de l'eau pure. En revanche, plus la matrice était chargée en interférences et moins l'extraction des composés était efficace. Par ailleurs, les effets matriciels étaient moins importants sur la cartouche Oasis HLB.

Par ailleurs, des analyses non ciblées en LC-QTOF ont été réalisées afin de comparer les performances des 2 cartouches (multicouche et Oasis HLB) dans différentes matrices.

Bibliographies

Hogenboom, a C, J a van Leerdam, and P de Voogt. 2009. "Accurate Mass Screening and Identification of Emerging Contaminants in Environmental Samples by Liquid Chromatography-Hybrid Linear Ion Trap Orbitrap Mass Spectrometry." *Journal of Chromatography. A* 1216 (3): 510-19. doi:10.1016/j.chroma.2008.08.053.

Kern, Susanne, Kathrin Fenner, Heinz P. Singer, René P. Schwarzenbach, and Juliane Hollender. 2009. "Identification of Transformation Products of Organic Contaminants in Natural Waters by Computer-Aided Prediction and High-Resolution Mass Spectrometry." *Environmental Science and Technology* 43 (18): 7039-46. doi:10.1021/es901979h.

Schymanski, Emma L, Heinz P Singer, Philipp Longre, Martin Loos, Matthias Ru, Michael A Stravs, and Cristina Ripolle. 2014. "Strategies to Characterize Polar Organic Contamination in Wastewater: Exploring the Capability of High Resolution Mass Spectrometry."

Mots clés : Non target screening, Analyse, LC-MS/MS, Polluant émergent, Métabolite, SPE, Spectrométrie de masse

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

On-line, off-line, secondary organic aerosol - sources, formation and properties of organic aerosol, and their impact on air quality

Deepchandra SRIVASTAVA- Deepchandra.SRIVASTAVA-ETUDIANT@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Eric VILLENAVE-Université de Bordeaux-Laboratoire EPOC-TALENCE - e.villeneuve@epoc.u-bordeaux1.fr

Co-directeur de thèse :

Emilie PERRAUDIN- Université de Bordeaux-Laboratoire EPOC-TALENCE - e.perraudin@epoc.u-bordeaux1.fr

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

Résumé des travaux

Background

Impact of particulate matter (PM) (aerosols) on air quality, and so on health, is now well recognized. If aerosols are formed of a complex mixture, organic matter (organic aerosol, OA) represents a large fraction of the total mass of the fine particles in the atmosphere (from 20 to 90 % in the continental mid altitudes). OA sources, formation processes and chemical composition remain quite unknown. OA has both primary and secondary origin. Primary organic aerosol (POA) is directly emitted from the sources such as biomass burning, combustion of fossil fuels, etc.. while secondary organic aerosol (SOA) is formed in the atmosphere from the oxidation of volatile and semi-volatile organic compounds (VOCs and SVOCs) followed by gas-particle conversion processes such as nucleation, condensation and heterogeneous multiphase chemical reactions. The contribution of SOA to OA reaches up to ~80% under certain atmospheric conditions. If primary emission could be controlled, secondary sources, influenced by biogenic and anthropogenic emissions, and by the photochemistry, are difficult to regulate. In this context, the discrimination of POA and SOA sources is fundamental. In addition, results from air quality models still show an underestimation of the PM concentration levels due to a poor representation of OA and notably SOA, reinforcing the need for improving the knowledge on SOA formation processes and sources.

Objectives

The main objective of this PhD work is to get an extensive description and evaluation of the OA sources (POA and SOA) at a given site, using the combined measurements from "off-line" aerosol chemical speciation (POA and SOA molecular "marker" compounds) and real time aerosol chemical characterization by "on-line" instrumentation (aerosol chemical speciation monitor (ACSM), 7 α -aethalometer, black carbon (BC) measurement) in a source-receptor model such as positive matrix factorization (PMF).

Methodology

Measurements were conducted at SIRTa atmospheric research observatory, representing the suburban background air quality conditions of the Paris area (about 25 km SW from Paris city center). Two kinds of strategies have been used to collect the samples. First, an annual monitoring from November 2014 to December 2015 with samplings (gaseous and particulate PM₁₀ phases) every third day and second, an intensive sampling campaign with PM₁₀ samples collected every 4 hours over a period of intensive PM pollution. Low temperature, presence of volatile or semi-volatile organic precursors and favorable photochemical conditions have shown the high potential for SOA formation during such events based on previous results. Online measurements included an ACSM, 7 λ -aethalometer and TEOM-FDMS for the PM mass quantification.

All these instruments have been used throughout the year to characterize the aerosol in to have high resolution datasets. In addition, a proton transfer reaction mass spectrometer (PTR-MS) was also deployed during the intensive sampling campaign to furnish online measurements of the concentrations of VOCs, precursors of SOA. Chemical analysis of filters was performed using IC, GC-MS, LC-MS/MS, HPLC-Fluorescence, HPLC-PAD, ICP-MS, etc., for an extended aerosol and gaseous phase chemical characterization (=200 species) including EC/OC, anions/cations, metals, levoglucosan (biomass burning), polyols, methyl-sulfonic acid (MSA), oxalate, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), oxy-PAHs, nitro-PAHs, SOA markers (e.g. 2-methyltetrols (MTE) - isoprene oxidation, 3-Methyl-1,2,3-butanetricarboxylic acid (MBTCA) - α -pinene oxidation, 2,3-dihydroxy-4-oxopentanoic acid (DHOPA) - toluene oxidation...).

Results

Some major features of the results obtained are given below:

1. An extended literature review work has been made to compare the different methodologies to apportion Secondary Organic Carbon (SOC) in PM_{2.5} and valorized by the writing of a review article.
2. The application of different methodologies to estimate the contribution of SOC fraction to OA content has been made on the SIRTa dataset (including both long term and intensive campaign). As an example, SOC estimates ranged from 19% to 51% of PM₁₀ OC during the intensive campaign at SIRTa.
3. PM₁₀ source apportionment using PMF with the evaluation of biogenic and anthropogenic SOA sources has been performed on previous data set with "off-line" measurements performed in Grenoble in 2013 including specific POA and SOA markers.
4. The combination of "off line" aerosol chemical speciation, including POA and SOA markers, with the "on-line" data would allow to report explicitly specific sources of SOA which are not usually resolved. Some initial tests have been already made such as PMF performed on: data matrix including PM₁₀ species and key m/z mass from ACSM; data matrix including PM₁₀ species and source factors resolved from OA ACSM data using PMF.

Communications

- D. Srivastava, O. Favez, E. Perraudin, J.-L. Besombes, L. Y. Alleman, G.-M. Lanzafame, S. Tomaz, J.-L. Jaffrezo, B. Golly, E. Villenave, A. Albinet. Demonstrating That Speciation of Organic Fraction Does Matter for Source Apportionment: Use of Specific Primary and Secondary Organic Markers. *American Aerosol Research AAAR*, 16-20 October 2017, Raleigh, USA. Oral Presentation.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, F. Lucarelli, E. Villenave, and A. Albinet. Source Apportionment of Organic Aerosols in Paris (France) A synergic approach to perform source apportionment of organic aerosol using offline and online measurements in Positive Matrix Factorization. *American Aerosol Research AAAR*, 16-20 October 2017, Raleigh, USA. Oral Presentation.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, F. Lucarelli, E. Villenave, and A. Albinet. Source Apportionment of Organic Aerosols in Paris (France) A synergic approach to perform source apportionment of organic aerosol using offline and online measurements in Positive Matrix Factorization. *European Aerosol Conference EAC*, 27 August-01 September 2017, Zurich, Switzerland. Oral Presentation.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, J.-L. Jaffrezo, Lucarelli, E. Villenave, and A. Albinet. Source Apportionment of Organic Aerosols in Paris (France) Comparison of Secondary Organic Carbon (SOC) estimates made using indirect techniques in Paris (France). *European Aerosol Conference EAC*, 27 August-01 September 2017, Zurich, Switzerland. Poster Presentation.

- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, E. Villenave, and A. Albinet. Source Apportionment of Organic Aerosols in Paris (France) Using Offline-AMS Analysis and Validation of Factors Through the Use of External Markers. *American Aerosol Research AAAR*, 17-21 October 2016, Portland, USA. Oral *Presentation*.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, E. Villenave, and A. Albinet. Investigation of primary and secondary processes in the formation of oxy-PAHs and nitro- PAHs in Paris (France) by conjoining on-line and off-line measurements. *American Aerosol Research AAAR*, 17-21 October 2016, Portland, USA. Oral *Presentation*.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, E. Villenave, and A. Albinet. Secondary Organic Carbon (SOC) Estimation Using Several Indirect Techniques and the Evaluation of Their Uncertainties. *American Aerosol Research AAAR*, 17-21 October 2016, Portland, USA. *Poster Presentation*.
- D. Srivastava, O. Favez, N. Bonnaire, E. Perraudin, V. Gros, E. Villenave, and A. Albinet. Investigation of primary and secondary processes in the formation of oxy-PAHs and nitro- PAHs in Paris (France) by conjoining on-line and off-line measurements. *European Aerosol Conference EAC*, 6-11 September 2016, Tours, France. Oral *Presentation*.
- 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. *European Aerosol Conference EAC*, 6-11 September 2016, Tours, France. *Poster Presentation*.
- D. Srivastava, F. Masson, S. Ngo, A. Waked, J.-L. Jaffrezo, B. Golly, J.-C. Francony, J.-L. Besombes, L. Y. Alleman, C. Chabanis, E. Moussu, C. Bret, S. Tomaz, E. Perraudin, E. Villenave, N. Bocquet, R. Aujay, N. Nuttens, N. Guillaumet, O. Favez, and A. Albinet. PM source apportionment by Positive Matrix Factorization (PMF) using an extended aerosol chemical characterization including specific molecular markers. *European Aerosol Conference EAC*, 6-11 September 2015, Milan, Italy. *Poster Presentation* (**BEST POSTER AWARD** in the PMx session).
- D. Srivastava, O. Favez, E. Perraudin, E. Villenave and A. Albinet. Comparison of methodologies based on measurement data to apportion Secondary Organic Carbon (SOC) in PM_{2.5}: a review of recent studies. Manuscript in preparation
- D. Srivastava, O. Favez, E. Perraudin, J.-L. Besombes, L.Y. Alleman, G.-M. Lanzafame, S. Tomaz, J.-L. Jaffrezo, B. Golly, E. Villenave, and A. Albinet. Demonstrating that speciation of organic fraction does matter for source apportionment: Use of specific primary and secondary organic markers. Manuscript in preparation

Keywords: Organic aerosol, SOA markers, POA markers, positive matrix factorization, source apportionment, off-line and on-line measurements

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Development of an integrated, multi-level tool for the construction of composite indicators and the cartography of exposure

Despoina IOANNIDOU - despoina.ioannidou-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Aurélien LATOUCHE - CNAM - PARIS - aurelien.latouche@cnam.fr

Thèse suivie à l'INERIS par : Julien CAUDEVILLE - DRC/ RISK/ ISAE

Laure MALHERBE - DRC/ DECI/ MOCA

Abstract

Environmental health inequalities have become a major preoccupation for public health as evidenced by the emergence of the French national plans for health and environment. The third plan (2015-2019) has highlighted that the development of a methodology to identify and characterize environmental health inequalities is a priority.

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) are compounds introduced in the different environment compartments (water, air, soil) by anthropogenic or natural sources, and there is evidence of their adverse effects on human health. The objective of this work is to build spatial exposure indicators using a stochastic multi-compartment exposure model with a spatial approach for mapping and identifying populations at risk, at a fine resolution on a national scale. The pathways of exposure considered are air inhalation and ingestion through soil and drinking water.

The model is applied to three specific PAH substances: benzo[a]pyrene, benzo[ghi]perylene and indeno[1,2,3-c,d]pyrene. A spatial database needs to be constructed for the model application. Data is derived from national databases, and then spatialized with respect to their specificities and limitations.

Notably in this framework, air concentration measurements are spatialized using external drift kriging with an auxiliary variable, in order to increase representativeness of the limited number of observations. Disaggregation of PAH emissions from different sources (industrial, urban, mobile and rural) in a 20km buffer zone was employed to construct the auxiliary variable. The buffer radius is carefully selected, taking into consideration the decaying correlation between the emissions sources and the observations. Finally, the auxiliary variable is weighted by the population and altitude, as those are found to be determinants of the atmospheric PAH concentrations.

For the water, drinking water concentrations are temporally interpolated with a multiple imputation method that allows us to overcome the problem of under the detection limit concentrations. Then, the concentration measurements are spatialized at a municipal level, with respect to the complexity of the drinking water distribution system in France.

Finally, the topsoil concentrations from the source are spatialized using residual kriging, taking into account the gradient decline of the emissions as a function of inverse distance. A number of auxiliary variables is tested to determine the most pertinent model. By quantifying the variability introduced due to the data processing, it is possible to account for the uncertainty of the exposure and map it as well.

To assess the exposure, we employ a stochastic exposure model in a spatial framework. The model combines the spatialized database from different supports to yield maps of exposure dose and risk indicators for a geographic area, by modeling the contributions of the various exposure pathways and different scenarios.

As a perspective, spatial relationships between exposure indicators and health data can be estimated to identify potential factors influencing variability in disease spatial pattern. Exposure indicators and data processing algorithms will be integrated in the French coordinated integrated environment and health platform to map and analyze environmental health inequalities.

Keywords:

environmental inequalities, geostatistics, spatialization, cumulative exposure

Communications:

- Oral presentation ISEE 2015 Sao Paulo, Brazil: Development of a methodology combining spatial environmental database, exposure model and biomonitoring measures to characterize environmental health inequalities.
- Oral presentation Spatial Statistics 2017 Lancaster, UK: Mapping the exposure to three Polycyclic Aromatic Hydrocarbons substances in France using spatialized exposure indicators.
- Caudeville, J.; [Ioannidou, D.](#); Boulvert, E.; Bonnard, R. Cumulative Risk Assessment in the Lorraine Region: A Framework to Characterize Environmental Health Inequalities. Int. J. Environ. Res. Public Health 2017, 14, 291.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Phytostabilisation aidée d'un terrain de dépôt de sédiments et valorisation de la biomasse en bois énergie : comparaison de deux essais à grande échelle

Phonethip PHANTHAVONGSA - phonethip.phanthavongsa-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Michel CHALOT - Université de Franche Comté - UMR 6249 Laboratoire Chrono-Environnement - MONTBELIARD - michel.chalot@univ-fcomte.fr / Emeric FREJAFON - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - emeric.frejafon@ineris.fr

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

Résumé des travaux

Contexte

Les sédiments issus du curage des voies d'eau caractérisés comme dangereux sont généralement stockés sur des terrains de dépôt. Dans le cadre de sa politique environnementale, Voies Navigables de France privilégie les voies de valorisation de ces terrains. Une des solutions alternatives consiste à mettre en œuvre la phytostabilisation aidée, une technique émergente basée sur l'utilisation de plantes et d'amendements afin d'immobiliser les polluants dans le sol. L'implantation d'arbres à croissance rapide et à forte production de biomasse sur ces sites permettrait, de plus, de valoriser la biomasse produite en bois énergie. Afin d'évaluer la pertinence et l'efficacité de ce mode de gestion, deux sites (A et B) d'un hectare ont été mis en place en 2011-2012 sur un terrain de dépôt de sédiment contaminé en éléments traces métalliques (ETM) à Fresnes-sur-Escaut (Nord, Hauts-de-France).

Objectifs de la thèse

La thèse, qui s'inscrit dans le cadre du projet DEMOPHYTO, s'appuie sur les deux essais de phytostabilisation aidée déjà mis en place et permet de poursuivre l'étude des deux axes suivants : (1) dynamique et performance des espèces sélectionnées (canche, peuplier, saule), colonisatrices et invasives, (2) effet des amendements (champignons mycorrhiziens, amendement sidérurgique) sur la mobilité des ETM dans le sédiment, sur l'accumulation des ETM dans les parties aériennes des plantes et impact sur la diversité microbienne dans le sédiment et les racines des arbres. A terme, ces essais permettront de mieux comprendre les mécanismes de mobilité des ETM dans le sédiment ainsi que leur transfert dans les parties aériennes des plantes, à grande échelle et en conditions réelles.

Matériels et méthodes

Le mode de gestion mis en place sur le site A est basé sur un taillis de peuplier (cultivars Skado et I-214) associé à des champignons mycorrhiziens qui ont pour but de limiter le transfert des ETM vers les parties aériennes des arbres. L'installation d'une couverture végétale colonisatrice est également attendue pour immobiliser les ETM tandis que la biomasse des arbres permettra une valorisation de la production en bois énergie. Le 2^{ème} dispositif (site B) est basé sur l'utilisation d'un amendement minéral basique incorporé dans le sédiment et une couverture végétale sélectionnée, composée de la graminée *Deschampsia cespitosa* (canche). Les arbres plantés pour la production de bois énergie sont deux cultivars de saule, Inger et Tordis.

Des campagnes d'échantillonnage ont été réalisées en Juin 2015 et 2016 sur les deux sites afin de mesurer les concentrations en ETM dans les parties aériennes de plantes (feuilles de canche, plantes colonisatrices, feuilles de saule et de peuplier) et dans le sédiment associé. Les teneurs en éléments traces et majeurs dans ces échantillons ont été analysées par ICP-OES/MS. Différents paramètres ont également été mesurés sur le terrain pour suivre le développement des arbres tels que le taux de survie, les diamètres et hauteurs. En parallèle, une analyse floristique a été réalisée selon la méthode de Braun-Blanquet afin d'étudier la diversité des espèces végétales présentes sur les sites.

L'étude des effets des amendements sur la diversité microbienne (bactéries et champignons) dans le sédiment et les racines des arbres repose sur une analyse métagénomique. Les ADN génomiques ont été extraits puis un séquençage haut-débit a été réalisé par la société Microsynth. Enfin, les séquences génomiques ont été identifiées et analysées via des bases de données et logiciels spécifiques (mothur, PIPITS).

En février 2016, des échantillons supplémentaires de sédiment ont été prélevés sur les sites A et B afin d'approfondir la caractérisation du sédiment. La compréhension des mécanismes de mobilité des ETM

dans le sédiment se base sur l'utilisation du modèle géochimique ORCHESTRA qui intègre divers paramètres analysés tels que les teneurs en éléments traces et majeurs, taux en matière organique, pH, etc. En parallèle, des extractions séquentielles ont été réalisées pour étudier la distribution des ETM dans le sédiment. En complément des analyses physico-chimiques, la toxicité du sédiment a été évaluée par des tests chroniques sur la croissance de plantes suivant la norme EN ISO 22030:2011.

Résultats et discussions

La mise en place d'un couvert herbacé (canche) sur le site B a permis de conserver un recouvrement dense de 100 % pendant plus de 5 ans. Le recouvrement du site A par des espèces colonisatrices était en revanche plus hétérogène (25 à 85 %), avec une dominance de l'ortie (*Urtica dioica*) et une végétation plus éparse sous les peupliers à feuillage dense. Les analyses des ETM dans le sédiment ont révélé que la fraction mobile était très faible par rapport aux concentrations totales. Cependant, le Cd et le Zn étaient les éléments les plus mobiles contrairement au Cu et Pb, principalement liés à la matière organique. La canche a confirmé au fil des années son caractère non accumulateur de métaux dans ses parties aériennes, avec des concentrations foliaires ordinaires. Au contraire, certaines plantes colonisatrices telles que l'ortie et le chardon ont révélé des concentrations excessives en As, Cd, Cu, Ni, Pb et Zn comparées à celles de plantes issues de sols non pollués. De plus, les amendements utilisés ont parfois eu des impacts négatifs sur l'ortie qui a présenté des concentrations en ETM plus fortes sur les parcelles amendées. Néanmoins, la présence du couvert végétal dense formé par la canche semble atténuer l'accumulation des ETM dans les plantes colonisatrices.

Concernant les arbres, un fort taux de survie des peupliers a été relevé (96% à 100%) et aucun signe de toxicité n'a été observé. A l'échelle du site, même si la croissance des peupliers inoculés était généralement plus forte, aucun effet de l'inoculation n'a été observé sur les teneurs foliaires en Cd et Zn, qui se sont révélées anormalement élevées. La diversité microbienne dans le sédiment et les racines des arbres a faiblement été influencée par l'inoculation. Sur le site B, les saules ont montré une croissance optimale sur les parcelles non amendées sans couvert végétal (81% à 100%). Leur croissance était plus ou moins altérée sur les parcelles amendées avec une chute du taux de survie (23% à 34%). Les résultats ont révélé une forte compétition avec le couvert herbacé, provoquant probablement une déficience en Fe dans les saules. De plus, des concentrations excessives en Cd et Zn ont également été mesurées dans les feuilles des saules. La diversité microbienne dans le sédiment et les racines des saules semblait particulièrement impactée sur les zones les plus polluées. Les essais de toxicité chronique confirment une toxicité du sédiment pour toutes les modalités étudiées, ce qui indique que les traitements testés n'ont pas eu d'effet positifs sur la qualité du sédiment.

Conclusions et perspectives

Les résultats obtenus à grande échelle et sur le long terme confirment l'efficacité de la canche en phytostabilisation aidée en termes de recouvrement et d'accumulation en ETM. Une surveillance des plantes colonisatrices est préconisée afin d'assurer la maîtrise des risques environnementaux et éventuellement sanitaires. Les amendements utilisés n'ont finalement pas limité la mobilité des ETM et leur transfert dans les plantes. Au vu des fortes concentrations foliaires en Cd et Zn dans les feuilles de peuplier et de saule, des mesures de gestion sont nécessaires pour éviter la contamination de l'environnement par les feuilles.

Publications et communications

Communication orale

Phonethip PHANTHAVONGSA, Michel CHALOT, Emeric FREJAFON, Valérie BERT - Forum des jeunes chercheurs - « Phytostabilisation aidée d'un terrain de dépôt de sédiment pollué et valorisation de la biomasse en bois énergie : comparaison de deux essais à grande échelle », Besançon - 16-17 juin 2016

Articles

Phanthavongsa, P., Chalot, M., Papin, A., Lacercat-Didier, L., Roy, S., Blaudez, D., Bert, V. (2017) - Effect of mycorrhizal inoculation on metal accumulation by poplar leaves at phytomanaged sites - soumis dans le journal *Environmental And Experimental Botany*

2 articles en cours de rédaction

Mots clés : phytostabilisation aidée, sédiment de curage, éléments traces métalliques, biodisponibilité, canche, peuplier, saule, bois énergie

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Dealing with uncertainties in risk assessment: combining safety and security

Houssein ABDO - houssein.abdo@grenoble-inp.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Jean-Marie FLAUS - Laboratoire G-SCOP - GRENOBLE - jean-marie.flaus@grenoble-inp.fr

Thèse suivie à l'INERIS par François MASSE - Direction des Risques accidentels/ Unité QRIB (Quantification des Risques et performance des Barrières)

Keywords: industrial risk assessment, safety, security, uncertainties, fuzzy numbers, probability theory, Dempster-Shafer theory of evidence.

1- Introduction

The French ministerial order of 29/09/2005 imposes the assessment of risks of critical facilities with toxic, flammable, explosive or mixtures substances to prevent the occurrence of undesirable accidents and protect the surroundings people and the environment. A systematic risk assessment is made up of three steps: (i) identifying the undesirable risk scenarios that can lead to major accidents. A risk scenario is characterized by referencing to the potential event with its causes and consequences. (ii) Estimating the likelihood of occurrence, and (iii) Calculating the severity of consequences of the identified risk scenarios. Likelihood and effect analysis are carried out with the help of models that depend on several number of input parameters.

However, inaccuracies in the results of risk assessment can occur, and are due to various sources of uncertainty. Completeness, model and parameter uncertainties are the main sources of uncertainty that affect an assessment. Completeness uncertainty originates from not considering all contributions to risk (some initiating events are not considered). Model uncertainty stems from the fact that risk models are representation of reality and based on simple mathematical equations. Parameter Uncertainty arises from the inability to set exact values for certain parameters. In this study completeness and parameter uncertainties are addressed. Model uncertainty is difficult to quantify and it can be mitigated by validating the risk models against experiments.

2- Problematic

The introduction of connected systems and digital technology in process industries creates new cyber-security threats that can lead to undesirable safety accidents. These cyber-security related events are not yet considered during industrial risk assessment. The identification step is incomplete where only safety related scenarios caused by accidental events (component failures, human errors, etc.) are considered. Thus, a new risk identification methodology that deal with completeness uncertainty by considering safety and security together during risk assessment is an important need.

Moreover, Inability in determining precise values for risk models' input parameters may be faced due to two different types of parametric uncertainty. Aleatory uncertainty arises from randomness due to natural variability. Epistemic uncertainty caused by the lack of information resulting, for example, from measurement errors, subjectivity of expert judgment or ignorance. However, parameter uncertainty with respect to its type, causes and the available information is not yet correctly treated. Inappropriate representation and treatment of parameter uncertainty may lead to under or overestimation of risk and subsequently to a bad decision.

3- Contributions

This research aims to develop an assessment framework, analysis methodologies, and tools for evaluating industrial safety/security risks under parameter uncertainties for critical facilities. The research has the following specific objectives:

- To deal with parameter uncertainty in analyzing the probability and severity of risks as presented in Sections a and b, respectively.
- To develop a risk identification methodology that introduces cyber security in industrial risk assessment for an exhaustive representation of risk scenarios as outlined in Section c.

a. Proposed approach to handle uncertainty in the likelihood analysis

Safety and security related events are of different nature. For this reason, we proposed an approach for evaluating the likelihood level based on two-term likelihood parts, one for safety and one for security. This differentiation (two parts) helps in identifying the sequences of events (minimal cut sets) that are purely related to safety, security or to both. The resulting output of different types of cut sets offers richer information for decision making. However, handling uncertainty in ATBT analysis is based on two main steps: (i) characterizing uncertainty in the inputs and (ii) propagating these characterizations through the ATBT model. To deal with uncertainty, we have proposed an extension of the INERIS's semi-quantitative approach by introducing fuzzy theory. See [5] for details.

b. Proposed approach to handle uncertainty in the consequence analysis

Aleatory, epistemic and the mixture of both affect the input parameters for consequence analysis. However, we proved that these types of uncertainty should be treated separately and with different mathematical theories. A mixed fuzzy-probabilistic approach is proposed to separately represent each type. Fuzzy numbers, random variables and fuzzy random variables are used to deal with epistemic, aleatory and the mixture of both types, respectively. Whereas, a 2-Dimensions Monte Carlo algorithm is developed to propagate these representations through the effect models. See [1] and [2] for further details and how the proposed approach is more precise than existing approaches.

c. Proposed approach to handle completeness uncertainty in identifying risk scenarios

A new risk identification methodology that considers safety and security together during industrial risk analysis is developed. This approach combines Bow-Tie Analysis (BTA), commonly used for safety analysis, with a new extended version of Attack Tree Analysis (ATA), introduced for security analysis of critical facilities. The combined use of BT and AT provides an exhaustive representation of risk scenarios in terms of safety and security. See [3] and [4] for more details. ATBT also provides a tool for probability analysis of a risk scenario based on the likelihood of initiating events.

Conclusion

Risk assessment is a fundamental part of the decision-making process when it comes to the safety of people and the environment. To be valuable, risk analysis must consider completeness and parameter uncertainties. In this study, we developed risk assessment methodology and a decision-making framework under uncertainties. A new risk identification methodology is developed to handle completeness uncertainty. Bow-tie analysis and a new extended version of attack tree analysis are combined to provide an exhaustive representation of a risk scenario. Parameter uncertainty is addressed by proposing new approaches that provide the best representation and propagation based on the available information. We also provide a guideline for risk assessors to analyze and determine in uncertain environments. The applicability and utility of the proposed approaches are demonstrated on real case studies.

Publications

- [1] H. Abdo, J.-M. Flaus, F. Masse, Uncertainty quantification in risk assessment - Representation, propagation and treatment approaches: Application to atmospheric dispersion modeling, Journal of Loss Prevention in the Process Industries, <https://doi.org/10.1016/j.jlp.2017.05.015>.
- [2] H. Abdo & J.-M. Flaus. (2016). Uncertainty Quantification in Dynamic System Risk Assessment: a New Approach with Randomness and Fuzzy Theory. International Journal of Production Research, doi:10.1080/00207543.2016.1184348.
- [3] H. Abdo, M. Kaouk. J.-M. Flaus, F. Masse. A new approach that considers cyber security within industrial risk analysis using a cyber bow-tie analysis. Computers and security journal.
- [4] H. Abdo, J.-M. Flaus, F. Masse. Towards a better industrial risk analysis: A new approach that combines cyber security within safety. Proceedings of ESREL 2017.
- [5] H. Abdo, M. Kaouk. J.-M. Flaus, F. Masse. Fuzzy semi-quantitative approach for probability evaluation using Bow-Tie analysis. Proceedings of ESREL 2017.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Développement et mise au point de modèles phénoménologiques et de maîtrise des risques d'explosion pour la filière émergente hydrogène-énergie

Audrey DUCLOS - audrey.duclos@areva.com; duclosau@utc.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Christophe PROUST - UTC-GPI-TIMR - Compiègne - christophe.proust@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Christophe PROUST-DRA/PHDS/EMEX et Jérôme DAUBECH-DRA/PHDS/EMEX

Résumé des travaux

Depuis quelques années, l'hydrogène apparaît comme un vecteur d'énergie crédible. AREVA Stockage d'Énergie développe, dans ce cadre, des solutions de stockage d'énergie, permettant de transformer l'énergie électrique en énergie chimique (de l'hydrogène) afin de la stocker. Un système de démonstration, la plate-forme MYRTE¹, est installé en Corse, près d'Ajaccio.

Cependant les applications hydrogène sont toujours considérées dangereuses, tant est redouté un événement dangereux tel qu'une explosion qui pourrait avoir lieu si une fuite d'hydrogène se produisait. Il faut reconnaître que les fuites d'hydrogène peuvent produire de vastes nuages inflammables à cause de sa plage d'inflammabilité étendue et qu'un mélange hydrogène-air peut s'enflammer extrêmement facilement et brûler rapidement et violemment². En comparant l'hydrogène aux autres carburants usuels, sa plage d'inflammabilité est 5 à 10 fois plus étendue, son énergie minimale d'inflammation est 5 à 10 fois plus faible et sa vitesse maximale de propagation est aussi 5 à 10 fois plus importante. En d'autres termes, un accident impliquant de l'hydrogène peut mener à des conséquences plus importantes.

Cependant, grâce à ses propriétés physiques, l'hydrogène peut offrir des avantages appréciables en termes de sécurité/mitigation, tels que sa densité plus faible que l'air entraînant une dispersion rapide.

Sur ce type d'objets, le risque « hydrogène » est donc principalement constitué des scénarios d'explosion et d'incendie (« feux torches ») dont l'origine est la plupart du temps une fuite. De plus, du fait de la présence d'un confinement (les objets hydrogène développés par AREVA sont containerisés) et d'obstacles (procédé, tuyauterie, etc.), il y a un risque d'augmenter les niveaux de surpression d'une explosion.

Les ingénieurs de conception doivent faire face à cette réalité et la conséquence logique est que la démonstration de la sécurité doit être solide et clairement compréhensible. La sécurité est donc l'enjeu essentiel et ne doit pas être un verrou pour l'introduction et le développement des objets hydrogène sur le marché. Pour cela, une démonstration de maîtrise des risques est à faire qui permet de quantifier à la fois la probabilité de survenue du risque (une fuite) et ses conséquences.

Le sujet de thèse a été divisé en 4 axes majeurs : la maîtrise des risques, consistant à choisir une méthode d'identification des scénarios accidentels ; l'établissement d'une base de données de sûreté de fonctionnement, permettant de probabiliser les événements identifiés dans les scénarios accidentels ; le développement d'outils de simulation des effets et de modèles de prédiction des effets ; et l'évaluation et la qualification des barrières de sécurité passant par leur identification et la vérification de leur efficacité.

A la fin de la thèse, les résultats attendus sont une méthode d'analyse de risques adaptée aux objets hydrogène-énergie AREVA ; une boîte à outils regroupant des outils simples de prédiction des effets des explosions hydrogène et une base de données des probabilités des événements dans le cas de scénarios accidentels impliquant de l'hydrogène. On vise en quelque sorte un outil d'ingénierie de la sécurité.

¹ J. Dubois, G. Hü, P. Poggi, F. Montignac, P. Serre-Combe, M. Muselli, J.C. Hoguet, B. Vesy, F. Verbecke. 2013. Safety cost of a large scale hydrogen system for photovoltaic energy regulation, International Journal of Hydrogen Energy, Volume 38, Issue 19, 2013, Pages 8108-8116

² Ciccarelli, G., Dorofeev, S., Flame acceleration and transition to detonation in ducts, Energy and Combustion Science, 34, 2008, pp. 499-550

Concernant l'avancement des travaux dans la maîtrise des risques, une méthode d'analyse des risques dérivée de celle développée lors du projet ARAMIS³ a été utilisée pour identifier les scénarios accidentels car elle est démonstrative et permet d'incorporer et de prendre en considération les barrières de sécurité. Cette méthode d'analyse des risques propose une méthodologie systématique d'identification et de sélection des scénarios d'accidents tout en prenant en considération les barrières et équipements de sécurité.

Cette méthode a fait l'objet, en octobre 2015, d'une présentation au 6^{ème} « International Conference on Hydrogen Safety » ICHS à Yokohama - Japon, et fera l'objet d'une présentation lors du 16^{ème} congrès de la Société Française de Génie des Procédés, en juillet 2017 à Nancy.

Il a également été souligné qu'avec les quantités mises en jeu (souvent en-dessous de 100 kg), les applications hydrogène-énergie ne peuvent mener à un risque majeur ; tel que défini dans la Directive SEVESO⁴, et sont davantage concernés par le risque ATEX.

Or, dans le cadre du risque majeur, où la précision des estimations requise est moyenne, on utilise des bases de données génériques relatives aux accidents majeurs. On a montré que ces bases de données, plutôt anciennes et relatives aux technologies des hydrocarbures, ne sont pas adaptées ni à la finesse de l'outil ni aux objets hydrogène. Comme par ailleurs le retour d'expérience sur ces objets est très limité, on a développé une approche nouvelle basée sur le prolongement vers l'amont des arbres de défaillances. Par ailleurs les méthodes d'estimation des conséquences des accidents habituellement employées pour les accidents majeurs ne sont pas adaptées. Il faut être capable notamment d'estimer assez précisément les caractéristiques d'un nuage inflammable d'une part pour prédire les effets de l'explosion mais aussi pour dimensionner les barrières (événements, limiteurs de débit...).

Finalement des essais ont été réalisés dans une enceinte de 4 m³ comportant un événement. Ces essais ont pour but de mieux comprendre les mécanismes de formation d'une atmosphère turbulente et ceux de la propagation d'une flamme dans un nuage d'hydrogène turbulent.

La première phase a porté sur des essais de dispersion. Des rejets d'hydrogène ont été réalisés avec des orifices circulaires de 1 mm, 3 mm ou grâce à un dispositif permettant de créer des fuites annulaires et avec différentes positions, c'est-à-dire centrée au sol, centrée au plafond ou le long d'une paroi. Les pressions de rejet ont été choisies afin d'être représentatives des conditions opératoires, c'est-à-dire comprises entre 3 et 40 bars. Lors de ces essais un effort tout particulier a été fait afin de mesurer la fraction d'hydrogène ; l'intensité turbulente et l'échelle intégrale.

Ces essais feront l'objet, en septembre 2017, d'une présentation au 7^{ème} « International Conference on Hydrogen Safety » ICHS à Hambourg - Allemagne.

La seconde phase a porté sur des essais d'explosion. Suite à la phase de dispersion ; des plusieurs situations ont été identifiées avec la même concentration mais des niveaux de turbulence différents afin d'identifier les paramètres influençant la propagation de la flamme.

Présentation en Colloque :

A. DUCLOS, C. PROUST, J. DAUBECH et F. VERBECKE. 2015. Engineering Safety in hydrogen-energy applications, ICHS 2015, YOKOHAMA, JAPON

Articles en préparation :

A. DUCLOS, C. PROUST, J. DAUBECH et F. VERBECKE. 2017. Ingénierie de la sécurité appliquée à des applications hydrogène-énergie, SFGP 2017, NANCY, FRANCE

A. DUCLOS, C. PROUST, J. DAUBECH et F. VERBECKE. 2017. Development of a realistic hydrogen flammable atmosphere inside a 4-m³ enclosure, ICHS 2017, HAMBURG, GERMANY

H.O. KONE, A. DUCLOS, C. PROUST et F. VERBECKE. 2017. Some issues concerning the CFD modelling of confined hydrogen releases, ICHS 2017, HAMBURG, GERMANY

Mots clés : hydrogène, maîtrise des risques, barrières de sécurité, explosion

³ Delvosalle, C., Fievez, C., Pipart, A., Debray, B., ARAMIS project: A comprehensive methodology for the identification of reference accident scenarios in process industries, Journal of Hazardous Materials, 130, 2006, pp 200-219

⁴ Parlement Européen et Conseil de l'Union Européenne, Directive 2012/18/EU du Parlement Européen et du Conseil du 4 juillet 2012 concernant la maîtrise des dangers liés aux accidents majeurs impliquant des substances dangereuses, modifiant puis abrogeant la directive 96/82/CE du Conseil. J. officiel de l'Union Européenne, 24/07/2012

Modélisation explicite de l'initiation et la propagation de fractures

Jabrane HAMDJ - jabrane.hamdi@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur : Mountaka SOULEY - INERIS - mountaka.souley@ineris.fr

Co-directeur : Marwan AL HEIB - INERIS - marwan.alheib@ineris.fr

En collaboration avec GEORESSOURCES - Université de Lorraine

Luc SCHOLTES - luc.scholtes@univ-lorraine.fr, Yann GUNZBURGER - yann.gunzburger@univ-lorraine.fr

Résumé des travaux

Contexte / questionnement scientifique

L'étude du comportement des roches nécessite de comprendre leur réponse sous diverses sollicitations mécaniques (en conditions statique et/ou dynamique), hydrauliques (et/ou hydrique) et thermiques, ainsi que les interactions intervenant entre ces différents processus physiques. L'étude énergétique du comportement endommageable des roches est indispensable afin de comprendre et prédire les phénomènes dynamiques qui sont des phénomènes brusques et violents dont les conséquences sont souvent dramatiques. Ces phénomènes sont essentiellement dus au développement de fissures dans les roches soumises à des fortes contraintes initiales et induites. L'initiation et la propagation des fissures est une forme de dissipation d'énergie qui permet de rétablir l'équilibre mécanique au sein du milieu.

Objectifs précis de la thèse

L'objectif de cette thèse est de modéliser l'initiation et la propagation des fissures dans les milieux rocheux dans la perspective d'étudier le comportement des ouvrages souterrains à grande profondeur (mines, tunnels, etc.).

Matériel / Méthodes

Afin de mettre en œuvre les moyens adéquats de prévention de risques liés aux instabilités d'ouvrages souterrains, il est nécessaire de développer des modèles capables de représenter l'endommagement (initiation et propagation des fractures), la coalescence des fractures et leur interaction avec les fractures préexistantes, en relation avec les différents phénomènes physiques mis en jeu. Le code de calcul Yade (Smilauer et al. 2015) a été choisi pour simuler explicitement la propagation de la fracturation. Les développements ont été effectués afin de simuler l'aspect énergétique de comportement des roches et par conséquent déterminer une corrélation entre l'énergie de fissuration obtenue numériquement et l'activité microsismique observée en laboratoire et *in-situ*.

Avancement des travaux / Résultats / Discussions

Dans un premier temps, une synthèse critique (Hamdi 2015) a été réalisée sur les approches théoriques et numériques existantes permettant la description explicite des fractures pré-existantes et induites, ainsi que les codes de calculs disponibles. A ce jour deux approches majeures sont utilisées : approche continue et approche discrète. En s'appuyant sur cette synthèse bibliographique, l'approche discrète (DEM) a été retenue, principalement le code YADE Open DEM Smilauer et al. (2015). L'étude énergétique du comportement des roches est indispensable afin de prédire les phénomènes dynamiques. La formulation mathématique et l'implémentation numérique des différentes composantes énergétiques ont été effectuées. Les composantes énergétiques sont évaluées de manière incrémentale et cumulée. Elles comprennent le travail externe (chargements, sollicitations), l'énergie potentielle due à la gravité (si présente), l'énergie stockée au cours des déformations élastiques, l'énergie dissipée en frottement, l'énergie dissipée par fissuration au moment des ruptures (tous les modes), l'énergie cinétique et l'énergie dissipée par amortissement.

La validation de l'approche énergétique a été réalisée grâce à la simulation des essais de laboratoire : essai de compression triaxiale, essai de traction direct et essai de cisaillement direct. L'évolution des différentes composantes énergétiques a permis de vérifier que le bilan des énergies est correctement évalué pour les différents chemins de chargement (Hamdi et al. 2017). Egalement, le bilan des énergies a été correctement évalué à grande échelle en simulant l'excavation souterraine de Mine-by Experiment (URL Manitoba). En particulier, la validation de la formulation énergétique permet d'étudier numériquement les processus de fissuration des roches sollicitées mécaniquement. Wassermann (2006) a réalisé des essais de compression uniaxiale et triaxiale sur des échantillons de minerai de fer. Nous avons simulé numériquement les mêmes essais. La comparaison qualitative des événements acoustiques et des énergies de fissuration issues respectivement des essais expérimentaux et des simulations numériques a montré des tendances qualitatives similaires. Par contre, la comparaison quantitative a montré que le nombre des événements acoustiques numériques est plus important que le nombre des événements acoustiques expérimentaux. Egalement, l'énergie dissipée par fissuration numérique est plus importante que l'énergie dissipée par la fissuration expérimentale. Cette tendance est expliquée par le fait que les capteurs de dispositif expérimental ne détectent pas tous les événements acoustiques. En effet, une amplitude maximale « seuil » à partir duquel les événements acoustiques sont détectés est choisie. Ce « seuil » est choisi pour déterminer la gamme d'énergie servie à déterminer la b-value de la loi de Gutenberg-Richter. De plus, l'impédance d'entrée du préamplificateur joue un rôle important, en effet, Wassermann (2006) a obtenu l'énergie de fissuration en V^2s (volt au carré multiplié par seconde). D'où pour obtenir l'énergie dissipée en Joule (J), il faut diviser l'énergie de fissuration en V^2s par l'impédance d'entrée du préamplificateur (Khazaei 2016).

Conclusions / Perspectives

En conclusion, la simulation de la propagation de fissures a été réalisée à l'aide du code Yade, l'approche énergétique a été validée à l'échelle de laboratoire et à grande échelle. Une bonne corrélation est obtenue entre l'énergie de fissuration calculée numériquement et l'activité microsismique observée en laboratoire pour les échantillons de minerai de fer. Les résultats obtenus nous permettent, en termes de perspective, de prédire les évolutions des événements acoustiques et l'énergie dissipée associées aux phénomènes dynamiques dans les ouvrages souterrains profonds. A grande échelle, la zone d'endommagement due à l'excavation (EDZ) a été comparée pour le Mine-by Experiment entre les zones mesurées *in-situ* et déterminée numériquement. Il a été constaté que l'endommagement prédit est similaire à celui mesuré *in situ* dans les directions des contraintes majeure et mineure.

Mots clés : fracturation, propagation, mines profondes, éléments discrets, Yade.

Références

- Hamdi J. (2015). Modélisation de l'initiation et la propagation de fissures dans les roches : synthèse bibliographique. DRS-15-127361-03303A. 69p. +annexes.
- Hamdi J., Scholtès L., Souley M., Al Heib M. (2016). Simulation de la rupture en mode I par une méthode aux éléments discrets. Journées Nationales de Géotechnique et de Géologie de l'Ingénieur 2016 Nancy.
- Hamdi J., Souley M., Scholtès L., Al Heib M., Gunzburger Y. (2017). Assessment of the energy balance of rock masses through discrete element modelling. Symposium of the International Society for Rock mechanics, EUROCK 2017
- Khazaei C. (2016). Microseismic Response of Rock Masses for Assessment of Caprock Integrity. *Thèse de doctorat Université d'Alberta 170 pages.*
- Smilauer et al. (2015). Yade Documentation 2nd ed. The Yade Project. DOI 10.5281/zenodo.34073 (<http://yade-dem.org/doc/>)
- Wassermann J. (2006). Etude expérimentale de l'endommagement des roches par des méthodes acoustiques. *Thèse de doctorat INPL 252 pages.*

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Développement et application de modèles toxicocinétiques génériques chez le poisson : étude des facteurs de variabilité

Audrey GRECH - audrey.grech-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Frédéric BOIS - INERIS - Verneuil-en-Halatte - frederic.bois@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Rémy BEAUDOUIN - DRC/VIVA/METO

Résumé des travaux

L'évaluation du risque environnemental vise à protéger l'ensemble des écosystèmes des effets néfastes causés par l'exposition à certaines substances chimiques. L'évaluation de l'exposition a pour objectif de quantifier la « dose externe », qui est la quantité d'agent chimique qui atteint un organisme. Au cours des dernières décennies, de nombreux efforts de recherche ont été faits dans le but d'améliorer la quantification des relations doses-réponse en prenant en compte le métabolisme pour identifier les espèces toxiques pour un composé donné (composé parent ou métabolite) et par l'intégration de la « dose interne », directement responsable de la toxicité. A cet effet, des modèles toxicocinétiques (TK) ont été mis au point pour estimer les doses internes à partir d'expositions à des doses externes. Les modèles TK sont notamment capables d'extrapoler les données obtenues en laboratoire à des conditions environnementales et peuvent aussi servir à des transpositions entre les espèces.

Un modèle TK à base physiologique (PBTK) générique a été développé pour quatre poissons téléostéens (la truite arc-en-ciel, le poisson zèbre, le vairon tête de boule et l'épinoche à trois épines) afin de prédire les doses internes selon différents scénarios d'expositions environnementales. Ce modèle prend en compte les principales caractéristiques physiologiques des poissons pour modéliser les processus ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion) au cours de leur croissance et quelle que soit la température d'exposition. Une recherche bibliographique approfondie a été faite afin de collecter les paramètres biologiques et physiologiques existant sur les espèces de poissons dans le but de calibrer le modèle PBTK. Des outils tels que des relations allométriques et des modèles QSAR ont été utilisés pour prédire les paramètres physiologiques et TK manquants. Le modèle PBTK a été appliqué à différentes substances chimiques comme les insecticides chlorpyrifos et fipronil, ou l'antibiotique oxytétracycline, pour tester la qualité des prédictions et identifier et évaluer les facteurs de variations les plus importants de la TK. Ainsi, la variabilité inter-individuelle a été comparée à celles dues à la température d'exposition et à la croissance des organismes. Une hiérarchisation de l'impact de ces sources de variation sur la TK a été réalisée.

Le manque de données expérimentales est la limite majeure pour le développement et l'évaluation des modèles PBTK. Certaines données physiologiques restent à acquérir pour paramétrer les modèles et supprimer une source d'incertitude. Par exemple, les valeurs des flux sanguins irriguant les organes chez des poissons de petite taille (poisson zèbre ou vairon tête de boule) ne sont actuellement pas disponibles dans la littérature. De même, des mesures des niveaux internes en produits chimiques dans différents organes chez le poisson manquent, ce qui limite l'évaluation du modèle PBTK. Par exemple, des valeurs de dose interne de certaines substances chimiques sont disponibles dans la littérature pour les juvéniles mais pas pour les adultes et ces données sont uniquement des concentrations totales dans le poisson. Des données expérimentales de TK (dose interne dans les différents organes des poissons, données physiologiques sur les flux sanguins, données métaboliques) sont requises chez les quatre poissons téléostéens.

Mots clés :

Toxicocinétique, Evaluation du risque environnemental, Modèle PBTK, Dose interne, Poisson

Publication et communications :

Grech A, Brochot C, Dorne JL, Quignot N, Bois F. Y, Beaudouin R (2017). "Toxicokinetic models and related tools in environmental risk assessment of chemicals." *Science of the Total Environment* 578: 1-15.

Grech A, Quignot N, Brochot C, Dorne JL, Bois F. Y, Beaudouin R. "Development and application of generic toxicokinetic models in fish to environmental risk assessment of chemicals." *SETAC Europe 26th Annual Meeting*, 22-26 mai 2016, Nantes, France.

Grech A, Quignot N, Brochot C, Dorne JL, Bois F. Y, Beaudouin R. "Développement et application de modèles toxicocinétiques générique chez le poisson pour l'évaluation du risque environnemental de substances chimiques." *SEFA 2016*, 29-30 juin 2016, Reims, France.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Evaluation *in vitro* et *in vivo* des perturbateurs endocriniens chez le poisson zèbre : cas des substances seules et en mélanges complexes

Hélène SERRA - helene.serra@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Dr. Hélène BUDZINSKI - LPTC - Université de Bordeaux

Thèse suivie à l'INERIS par Selim AIT-AISSA et François BRION - DRC/ VIVA/ ECOT

Résumé des travaux

Contexte

La contamination du milieu aquatique par les perturbateurs endocriniens (PE) est avérée. Les composés estrogéniques font partie des PE les mieux étudiés et sont suspectés d'impacter la reproduction des poissons qui y sont très sensibles. Cependant, l'évaluation de la contamination des eaux par les PE fait actuellement face au challenge d'arriver à quantifier ces substances présentes sous forme de traces au sein de mélanges complexes. Dans le but de compléter l'analyse chimique ciblée, les bio-essais sont proposés. A la différence des méthodes d'analyse classiques, ils permettent d'intégrer l'ensemble des composés actifs connus et inconnus de l'échantillon (ex : polluants émergents, produits de transformation, métabolites) dans une mesure intégrative basée sur un mode d'action spécifique.

Les bio-essais utilisés dans le bio-monitoring de l'œstrogénicité sont généralement des lignées cellulaires humaines exprimant le récepteur des estrogènes humain (hERα), par lequel les composés estrogéniques agissent. Malgré une conservation du système endocrinien au sein des vertébrés, il existe des différences physiologiques notables entre poissons et mammifères qui ne sont actuellement pas prises en compte au sein des bio-essais disponibles, tant au niveau du modèle biologique (type cellulaire) que de la cible moléculaire (récepteur). Dans ce contexte, l'INERIS développe depuis plusieurs années des bio-essais basés sur le poisson zèbre, à la fois *in vitro* (lignées cellulaires de poisson zèbre exprimant zfERα, zfERβ1, ou zfERβ2) et *in vivo* (test embryolaire EASZY sur poisson zèbre transgénique exprimant la GFP sous le contrôle de l'aromatase B ER-régulée).

Objectifs et démarche expérimentale

L'objectif de ce travail est d'évaluer la pertinence des outils biologiques basés sur le poisson zèbre pour détecter et quantifier les PE dans l'environnement, en adressant spécifiquement :

- Les différences inter-modèles humain vs poisson zèbre
- Les relations entre bio-essais *in vitro* et *in vivo* chez le poisson zèbre
- L'application des bio-essais pour l'évaluation de la qualité des milieux

La thèse s'inscrit dans le cadre du projet européen PF-7 SOLUTIONS (www.solutions-project.eu).

Principaux résultats

Dans le cadre du projet SOLUTIONS, 23 échantillons d'eau du Danube et 9 échantillons d'affluents du Rhin ont été évalués, indiquant des niveaux d'œstrogénicité relativement faibles dans les eaux de surface (entre 0.1 et 1 ng d'estradiol-équivalent/L, Neale et al., 2015). Si certains échantillons sont inactifs ou actifs sur tous les modèles, d'autres ne le sont que sur hERα ou sur zfERs, questionnant la présence de composés ciblant spécifiquement zfERs (Serra et al., in prep).

Au sein des échantillons environnementaux, les substances œstrogéniques sont présentes en mélange avec une multitude d'autres composés souvent inconnus. Si les effets combinés des substances œstrogéniques sont généralement additifs, il est possible que d'autres substances non-œstrogéniques interfèrent avec la réponse biologique mesurée (ex : antagonisme, interactions avec d'autres voies de signalisation). Dans le cadre du projet SOLUTIONS, deux mélanges de 12 composés représentatifs d'une contamination environnementale ont été reconstitués dans le but d'évaluer la capacité des bio-essais à détecter des substances actives au sein de substances inactives. Les 12 substances ont été sélectionnées parmi 34 substances priorisées et préalablement évaluées dans une batterie de bio-essais (Neale et al., soumis, Serra et al., in prep).

Les résultats obtenus montrent des différences importantes de réponse entre les cellules humaines et de poisson zèbre pour les deux mélanges, en accord avec les profils d'activité des substances seules. Ces différences s'expliquent par une sensibilité modèle-spécifique aux composés actifs (génisteine et bisphénol A), mais surtout par la présence de substances capables d'inhiber spécifiquement la réponse de zfERα et zfERβ2 (ex : triphényl phosphate). *In vivo*, une forte mortalité est observée pour les deux mélanges, cohérente avec les données de toxicité aiguë de certains composés (Serra et al. in prep). Cette étude montre qu'un même mélange peut avoir une activité œstrogénique différente en fonction du modèle choisi, illustrant que les interactions entre polluants sont spécifiques au contexte cellulaire et au récepteur, et qu'elles peuvent influencer la réponse aux composés estrogéniques. Comme observé avec les échantillons environnementaux, l'étude soulève la question de différences inter-espèces et de réponses spécifiques au modèle poisson.

Conclusion

Les résultats obtenus au cours de la thèse illustrent l'importance de caractériser la réponse du bio-essai choisi pour évaluer la qualité de l'eau. La considération exclusive du modèle humain hERα pour évaluer l'œstrogénicité d'échantillons complexes pourrait entraîner une interprétation erronée de l'exposition des poissons aux substances estrogéniques. L'utilisation combinée de différents bio-essais *in vitro* et *in vivo* permet d'apporter une image intégrative et compréhensible de l'état de contamination aux PE et du danger associé, en particulier pour la faune piscicole.

Financement : ce travail est soutenu par le programme 190 (axe Ecotoxicologie) et le projet européen FP7-SOLUTIONS (2014-2018, contrat n°603437)

Publications :

Neale P. et al. (2015). *Linking in vitro effects and detected organic micropollutants in surface water using mixture toxicity modeling*. *Environ. Sci. Technol.*, 49 (24), pp 14614–14624

Neale P. et al. (2017) *Fingerprinting the effects of priority river pollutants in indicator bioassays for surface water quality monitoring*. (Revision in Water Research)

Serra H., et al. *Species and subtype specific reciprocal crosstalk between AhR and ER signaling pathways in reporter cell lines used for estrogenicity screening*. (in prep)

Serra H., et al. *Lack of (anti)estrogenicity of triclosan in zebrafish ER reporter gene bioassays in vitro and in vivo*. (in prep)

Serra H., et al. *Different responses of zebrafish and human-based estrogenicity bioassays to selected environmental contaminants and their mixtures* (in prep)

Serra H., et al. *Different responses of zebrafish and human-based estrogenicity bioassays to environmental samples*. (in prep)

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Caractéristiques cellulaires et moléculaires de la réponse inflammatoire chez le poisson exposé à des substances d'origines bactériennes dans un contexte écotoxicologique

Hakim SAMAI - hakim-chouki.samai@univ-reims.fr

Dernière année de thèse

Directeur : Stéphane BETOULLE - UMR I-02 SEBIO/URCA - stephane.betoulle@univ-reims.fr

Co-Directeur : Jean-Marc PORCHER - DRC/VIVA Unité ECOT/INERIS - jean-marc.porcher@ineris.fr

Contexte / questionnement scientifique

Le déversement des effluents urbains et agricoles microbiologiquement et chimiquement contaminés pose la question des possibles impacts sur l'état de santé des populations animales vivants dans les milieux aquatiques concernés et notamment des populations de poissons. Mais dans ces contextes de multi-contaminations, ce sont souvent les seuls effets relatifs à la présence des contaminants chimiques dans ces effluents qui sont pris en considération dans l'évaluation du risque écotoxicologique (Salo *et al.* 2007). Parmi les fonctions physiologiques potentiellement perturbées par ces composés chimiques ou biologiques, la réponse immunitaire par la mobilisation de sa composante inflammatoire, revêt un intérêt particulier.

Les lipopolysaccharides sont en effet les principaux constituants de la paroi cellulaire de toutes les bactéries gram-négatives incluant les cyanobactéries (Bláhová *et al.* 2013). Ces endotoxines sont la cause de la mise en place de réactions inflammatoires plus ou moins étendues, médiées par des cytokines et qui conduisent à une production d'espèces réactives de l'oxygène par les cellules phagocytaires (monocytes, macrophages, granulocytes neutrophiles) (Saluk-Juszczak & Wachowicz, 2005). Le stress oxydant qui en résulte peut conduire à une peroxydation des lipides membranaires associée à des destructions tissulaires généralisées (Swain *et al.* 2008). Outre ces formes microbiennes actives, d'autres composés chimiques issus des activités humaines agricoles ou urbaines sont détectés dans les masses d'eau de surface et peuvent être responsables d'actions toxicologiques pro-inflammatoires (Jolly *et al.* 2014). Cette multi-contamination chimique et microbienne est donc susceptible d'avoir un impact sur l'état de santé de populations piscicoles vivant dans les milieux concernés notamment dans le Bassin de la Seine.

Objectifs précis de la thèse

L'objectif de ce travail est d'estimer dans une démarche expérimentale menée en laboratoire et sur le terrain si des lipopolysaccharides issus de sérotypes de coliformes différents sont susceptibles d'induire des réactions inflammatoires chez des poissons. Les endotoxines choisies sont issues notamment de bactéries particulièrement répandues dans les eaux douces contaminées par les rejets agricoles et urbains (*E. coli* sérotype O157H7).

Méthodologie

L'approche en laboratoire associe des méthodologies d'exposition *ex vivo* et *in vivo* chez un poisson représentatif des milieux aquatiques lotiques et lenticules européens, le gardon *Rutilus rutilus* et un poisson modèle de laboratoire, le poisson zèbre *Danio rerio*. Les mises au point ont porté sur :

- la détermination des séquences partielles des ARN messagers de cytokines et des facteurs immuno-associés ciblés qui font partie d'une sélection de médiateurs ou cytokines pro et anti-inflammatoires : IL-1 β , TNF- α , MARCO, IL-10, TGF- β en plus de la HSP60
- l'adaptation d'un protocole d'isolement cellulaire avec lyse hypotonique des érythrocytes associée à l'analyse des effets de ce type de protocole en comparaison avec une technique usuelle d'isolement cellulaire par gradient de densité.

Les effets de deux sérotypes de LPS ont été examinés sur des leucocytes isolés à partir de trois tissus lymphoïdes de gardons (sang, rate et rein antérieur). Ce contexte d'exposition *ex vivo* permet d'évaluer les capacités de modulation directe des LPS sur les cellules immunitaires du poisson.

Les effets des LPS ont été examinés en conditions chroniques d'exposition (21 jours) sur les composantes cellulaires de l'inflammation du danio.

L'étape complémentaire a été de réaliser une exposition de poissons cyprinidés sauvages (Gardons *Rutilus rutilus*) sur le terrain par encagement, permettant d'évaluer la réalité des effets possibles des LPS chez des poissons sauvages dans leur milieu naturel. Pour se faire, les gardons ont été acclimatés durant 14 jours puis exposés aux différents sérotypes de LPS. La mise en œuvre des méthodologies cellulaires et moléculaires, développées en laboratoire, ont permis d'évaluer les conséquences des expositions des poissons aux endotoxines sur les paramètres physiologiques liés à l'inflammation.

Ces expérimentations de terrain sur le cyprinidé sauvage ont été menées en période de maturation sexuelle des poissons.

Avancement des travaux / Résultats / Discussions

Les séquences partielles des ARN messagers de cytokines et des facteurs immuno-associés ciblés ont été obtenues dans leur majorité. Les séquences liées à l'interleukine 1- β et au TNF- α , deux cytokines pro-inflammatoires, n'ont pu être techniquement déterminées. Les mises au point de transcriptomique ont permis le séquençage d'un gène relatif à l'inflammation et correspondant à un récepteur macrophagique captant les LPS et à la base de la synthèse de l'IL1- β et de l'inflammasome. Ainsi, a été défini un nouveau marqueur précoce de l'inflammation chez le poisson.

Les expositions de leucocytes en conditions *ex vivo* révèlent une cytotoxicité pour la concentration la plus forte du LPS O157 :H7. Parallèlement, la rate constitue l'organe le plus sensible à l'action pro-oxydante des deux sérotypes de LPS testés. Ces effets pro-oxydants des LPS sont exacerbés lorsque les leucocytes sont exposés, en simultané, avec un xénobiotique (résidu pharmaceutique), le diclofénac.

L'approche *in vivo* sur danios a montré que, en conditions chroniques d'exposition et à des basses concentrations, les LPS sont responsables d'une mortalité leucocytaire associée à une réduction de capacité immunitaire des individus (inhibition de la phagocytose et de l'activité oxydative leucocytaire).

Chez des cyprinidés sauvages dans leur milieu naturel, l'approche *in vivo* ciblant des poissons physiologiquement en période de maturation sexuelle, a révélé chez les individus mâles un effet pro-oxydant du LPS de sérotype O157H7 ainsi qu'une surexpression des cytokines anti-inflammatoires (IL-10 et TGF- β) après 4 jours post-injection ainsi qu'une surexpression de la HSP60 leucocytaire dans les 2 jours suivant l'administration des endotoxines. Chez les femelles, une surexpression de la vitellogénine est observée à 2 jours post-injection dans la rate des individus.

Conclusions / Perspectives

Au final, le projet doctoral a permis :

- de développer de nouveaux outils méthodologiques pour évaluer les effets de contaminants sur les composantes inflammatoires de la réponse immunitaire des poissons. Ces outils concernent les modalités d'isolement des leucocytes à partir des divers tissus lymphoïdes du poisson dont les effets sur les réponses des immunomarqueurs d'usages classiques en écotoxicologie sont désormais mieux connus. Dans les approches moléculaires, nos développements ont permis le séquençage de gènes liés à l'inflammation chez le poisson (HSP60, MARCO) lesquels sont à ce jour très peu voire pas étudiés chez les poissons dans un contexte éco-toxicologique.
- de mettre en évidence des modalités cellulaires et moléculaires associées à l'inflammation différentes entre les sérotypes d'endotoxines testés. Le sérotype lié à un germe issu des excréments d'animaux d'élevage est celui pour lesquels les effets les plus marquants sont observés.
- d'observer des différences de sensibilités aux endotoxines entre les différents compartiments lymphoïdes testés (sang, rate et rein antérieur).

En termes de perspectives, ce travail pose désormais la question des effets des stress biologiques liés aux substances d'origines microbiennes sur d'autres tissus-clés de l'organisme poisson tels le foie, le cerveau et de leurs interactions avec des composantes comportementales au sein dans la physiologie de l'inflammation du poisson. Plus globalement, la prise en compte de la réalité des effets observés dans le contexte environnemental du poisson dans son milieu naturel devra être poursuivie dans le cadre de travaux futurs.

Références

- Bláhová, L *et al.* (2013). *Toxicon* 76 : 187-196. .
- Diniz, M.S. *et al.* (2015). *Science of the Total Environment*. 505: 282-89
- Jolly, S. *et al.* (2014). *Environmental Science and Pollution Research* 21(22) : 13103-17
- Salo, H.M. *et al.* (2007). *Aquatic Toxicology* 84 : 406-414.
- Saluk-Juszczak, J., Wachowicz, B. (2005). *Postepy Biochemistry* 51 : 280-287.
- Swain, P. *et al.* (2008). *Fish Shellfish Immunology* 25 : 191-201.
- Geraudie P. *et al.* (2009). *Fish Physiology and Biochemistry* 2010 36(3): 767-77

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Modes d'action et effets biologiques de ligands environnementaux du récepteur de la progestérone chez le poisson zèbre

Clémentine GAROCHE - clementine.garoch@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur : Olivier KAH - IRSET, INSERM U1085, Université de Rennes 1 - olivier.kah@univ-rennes1.fr.
Thèse suivie à l'INERIS par François BRION et Sélim AÏT-AÏSSA - DRC/VIVA/ECOT

Résumé des travaux

Introduction

De nombreux perturbateurs endocriniens (PE) sont présents dans l'environnement aquatique et affectent le développement, la différenciation sexuelle et la reproduction des individus, posant un risque pour les espèces et les écosystèmes aquatiques. Parmi les PE, les œstrogènes naturels et de synthèse ont été particulièrement étudiés ces 20 dernières années. Cependant, des études récentes ont clairement démontré que d'autres stéroïdes naturels et de synthèse étaient présents dans les effluents et les eaux de surface, ce qui pose la question de leurs impacts sur les espèces aquatiques.

Chez les vertébrés, la progestérone (P4) est un progestatif endogène agissant via les récepteurs nucléaires et membranaires de la progestérone (nPR et mPR) pour médier des processus clés du développement et de la reproduction. Chez le poisson zèbre, il existe des progestatifs endogènes spécifiques comme la DHP. De nombreuses substances pharmaceutiques ont été conçues pour mimer l'action de la P4. Ces progestatifs de synthèse ainsi que la P4 sont très largement utilisés notamment dans les pilules contraceptives. L'occurrence et les effets des progestatifs sont cependant peu étudiés, même si des études récentes démontrent que certains d'entre eux sont quantifiés dans l'environnement aquatique à faibles concentrations (ng/L) et sont capables d'induire au laboratoire des effets néfastes sur la reproduction des poissons ; les effets étant généralement liés à leurs actions sur la voie androgénique. Cependant, il convient de signaler que les modes d'actions potentiels de ces substances sur le système endocrinien ont été peu explorés.

L'état actuel des connaissances ne permet pas une évaluation raisonnée des dangers et des risques de ces substances pour l'environnement. Il apparaît donc nécessaire d'étudier leurs mécanismes d'action et leurs effets sur le système endocrinien. Cette problématique fait l'objet de ce travail de thèse qui s'inscrit dans le cadre du projet de recherche de l'ANR (ANR PROOFs CESA 2013-2016).

Objectif

L'objectif est d'étudier les mécanismes d'action et les effets biologiques de ligands environnementaux du nPR sur le poisson zèbre, en utilisant une combinaison d'outils *in vitro* et *in vivo* de type gène-rapporteur basés sur le mécanisme d'action des PE. Il s'agit d'investiguer via ces modèles les modes d'action de progestatifs vis-à-vis de cibles endocriniennes multiples (voies de signalisation médiées par différents récepteurs nucléaires, expression tissu-spécifique de gènes hormono-régulés) chez une espèce modèle, le poisson zèbre.

Matériel et Méthodes

Vingt-six progestatifs de synthèse sont sélectionnés en fonction de leur consommation, leur présence dans l'environnement et leurs structures chimiques. Ils sont criblés *in vitro* sur des lignées cellulaires de type gène-rapporteur exprimant différents récepteurs nucléaires stéroïdiens. Ils sont également testés *in vivo* sur des modèles poissons zèbres transgéniques embryo-larvaires de type gène-rapporteur, exprimant des gènes de la stéroïdogénèse hormono-régulés. Le modèle *cyp19a1b*-GFP permet l'évaluation du potentiel œstrogénique des composés testés. Il est basé sur l'expression de la GFP (Green Fluorescent Protein) sous le contrôle du promoteur du gène œstrogéno-régulé *cyp19a1b* codant pour l'aromatase B, une enzyme responsable de l'aromatisation de la testostérone en estradiol.

Ce gène est exprimé dans les cellules gliales radiaires du cerveau. Les progestatifs sont aussi testés sur le modèle *cyp11c1*-GFP, basé sur l'expression de la GFP sous le contrôle du promoteur du gène *cyp11c1* codant pour l'enzyme 11 β -hydroxylase. Cette enzyme est impliquée dans la biosynthèse de cortisol dans les cellules interrénales.

Résultats

Les bioessais *in vitro* ont permis de caractériser le profil toxicologique des progestatifs vis-à-vis des différents récepteurs nucléaires stéroïdiens humain ou poisson zèbre de la progestérone, des œstrogènes, des androgènes et des glucocorticoïdes. Le criblage des progestatifs sur ces lignées révèle leurs propriétés toxicologiques complexes en raison de leurs capacités à interagir sur différents récepteurs, soit en tant qu'agonistes soit en tant qu'antagonistes. Pour la première fois, nous montrons que la majorité des progestatifs sont antagonistes du nPR poisson zèbre (zfPR) alors qu'ils sont agonistes du nPR humain (hPR). Ces différences inter espèce majeures soulignent l'importance d'utiliser des outils spécifiques de l'espèce ciblée pour évaluer les dangers des molécules. Sur la base de la multiplicité d'action des progestatifs *in vitro*, il est difficile de prédire leurs effets à l'échelle de l'organisme. Aussi, des bioessais *in vivo* poissons zèbres transgéniques exprimant des rapporteurs sous le contrôle de promoteurs de gènes de la stéroïdogénèse hormono-régulés ont été utilisés.

Nous avons montré que les progestatifs structurellement apparentés à la testostérone induisent des effets œstrogéniques sur certaines cellules du cerveau de poisson zèbre en développement, probablement suite à leur métabolisation, confirmant les données d'œstrogénicité *in vitro*. Nous montrons également que l'ensemble des progestatifs sont des antagonistes du récepteur nucléaire des glucocorticoïdes (zfGR) dans un modèle cellulaire. À l'aide d'un modèle nouvellement développé dans cette thèse (*cyp11c1*-GFP), nous avons mis en évidence que des progestatifs dérèglent négativement l'expression du gène *cyp11c1* dans les cellules interrénales. Cet effet est cohérent avec l'effet anti-zfGR des progestatifs *in vitro*. Ces données démontrent une perturbation d'un gène clé de la corticostéroïdogénèse associée à une perturbation de l'axe hypothalamus-hypophyse-interrénales. Ces dérégulations s'accompagnent d'une baisse des niveaux de cortisol circulant et par un changement du comportement en réponse à des stress induits chez la larve de poisson zèbre.

Conclusions et Perspectives

Les données obtenues permettent de mieux caractériser les dangers de progestatifs de synthèse sur différentes cibles (neuro)endocriniennes. Ces résultats soulignent le besoin de poursuivre les recherches pour évaluer les risques de ces polluants aquatiques émergents en étudiant leurs effets sur l'endocrinologie et la physiologie des poissons, notamment les effets sur le neurodéveloppement et le comportement.

Valorisation

Publications

- J. Cano-Nicolau*, C. Garoché*, N. Hinfray, E. Pellegrini, N. Boujrad, F. Pakdel, O. Kah, F. Brion (2016) Several synthetic progestins disrupt the glial cell specific-brain aromatase expression in developing zebrafish, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 305, 12-21. * *Premiers auteurs.*
- N. Hinfray, C. Tebby, C. Garoché, B. Piccini, G. Bourguin, S. Aït-Aïssa, O. Kah, F. Pakdel, F. Brion (2016) Additive effects of levonorgestrel and ethinylestradiol on brain aromatase (*cyp19a1b*) in zebrafish specific *in vitro* and *in vivo* bioassays, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 307, 108-114.
- C. Garoché, S. Aït-Aïssa, N. Creusot, A. Boulahtouf, W. Bourguet, P. Balaguer, F. Brion. Human and zebrafish nuclear progesterone receptors are differently activated by natural and synthetic progestins, *in prep.*
- C. Garoché, M. Picot, N. Hinfray, B. Piccini, O. Kah, F. Brion. Generation and characterization of *cyp11c1*-GFP transgenic zebrafish to study the disruption of the glucocorticoid signaling pathway, *in prep.*
- C. Garoché, N. Creusot, M. Macherey, N. Hinfray, S. Aït-Aïssa, P. Balaguer, X. Cousin, O. Kah, T. Dickmeis, F. Brion. The progestin norethindrone (NET) disrupts the glucocorticoid signalling pathway in zebrafish, *in prep.*

Communications orales (2016 et 2017)

- Garoche *et al.*, Use of transgenic zebrafish models to study the endocrine effects of natural and synthetic progestins, 8ISFE Göteborg, juin 2016.
- Garoche *et al.*, Use of several zebrafish-based bioassays to study the mechanisms of action and tissue-specific effects of ligands of the progesterone receptor, European Zebrafish Meeting EZM10 Budapest, juillet 2017.

Posters (2016 et 2017)

- PNRPE Paris, janvier 2016
- SETAC Europe Nantes, mai 2016 (spotlight)
- 8ISFE Göteborg (Suède), juin 2016 (2 posters)
- ICRAPHE Paris, septembre 2016
- GDR Repro Tours, avril 2017 (spotlight)

Mots-clés : perturbation endocrinienne, poisson zèbre, progestatifs, bioessais, développement.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Etude de l'effet des champs électromagnétiques de type GSM sur le développement de tumeurs astrocytaires chez le rat Wistar.

Nihal OUADAH - nihal.ouadah-etudiant@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directrice : Anne-Sophie VILLEGIER - INERIS - Péritox / anne-sophie.villegier@ineris.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Anne-Sophie VILLEGIER - anne-sophie.villegier@ineris.fr - DRC/ VIVA/ TOXI

Résumé des travaux

Le développement constant des technologies de télécommunication a pour conséquence l'augmentation de l'exposition des populations aux champs électromagnétiques radiofréquence (CEM-RF). Les potentiels effets sanitaires des expositions quotidiennes aux CEM-RF sont une préoccupation sociétale, de la communauté scientifique et gouvernementale. Le Centre International de Recherche sur le Cancer a classé les CEM-RF en agent « cancérigène possible », avec des indications limitées de cancérogénicité chez l'homme et insuffisantes chez l'animal. De plus, une étude a montré que l'utilisation des téléphones sans fil était liée à un accroissement du risque de décès chez les patients atteints de cancer du cerveau [1]. Dans cette étude, Hardell et al observaient la survie des patients à partir du diagnostic (correspondant généralement aux premiers symptômes). Des études suggèrent que les CEM-RF pourraient modifier les critères d'agressivité des tumeurs tels que la division cellulaire [2], l'apoptose [3], la vascularisation [4] et l'inflammation. Les CEM-RF pourraient stimuler la production de Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) par les astrocytes [5] et augmenter l'expression d'ARNm S100 [6], deux protéines dont le niveau plasmatique pourrait être pronostique ou diagnostique de tumeurs gliales selon certains auteurs [7, 8].

L'objectif de cette thèse était de reproduire expérimentalement les résultats de l'étude de Hardell et de démontrer la relation de causalité entre l'exposition aux CEM-RF et la réduction de durée de vie. Nous avons testé l'hypothèse selon laquelle des expositions aux CEM-RF accéléreraient le développement de la tumeur dans un modèle d'astrogliome chez le rat, entraînant un décès plus rapide. Des analyses exploratoires des protéines plasmatiques S100 et GFAP avaient pour objectif de déterminer si celles-ci pouvaient être utilisées comme marqueurs prédictifs du développement tumoral.

Un modèle d'astrogliome a été mis en place chez 201 rats Wistar âgés de 30 jours, par implantation stéréotaxique de cellules C6. Après une semaine, les rats ont été contentionnés cinq jours par semaine et exposés en aveugle (au niveau de la tête) par des antennes boucles (signal GSM) à des niveaux environnementaux de 0,25 et 0,5 W/kg. Un groupe Sham a été contentionné et exposé à une dose de 0 W/kg et un groupe contrôle cage n'a pas été mis en contention. L'état de santé a été suivi au niveau comportemental, physiologique, et de la perte de poids. Les signes critiques (perte de poids, perte d'activité motrice, prostration...) ont déterminé le point limite d'euthanasie. Des paramètres secondaires ont été mesurés pour évaluer l'agressivité des tumeurs (surface de tumeur, la Plaquelet endothelial cell adhesion molecule PECAM1 également appelée CD31, La Caspase 3 Clivée CC3, l'antigène de Kiel Ki67) et évaluer l'état de santé des animaux (GFAP et S100 sur des prélèvements sanguins réalisés tous les 15 jours et au sacrifice). Ces paramètres secondaires ont été analysés individuellement et en tant que variables d'ajustement avec les données de survie.

A la dose de 0,5 W/kg, 84,6% des rats décédaient dans un délai très court suite à l'apparition de leur premier signe clinique (moins de 5 jours), contre 73,7% et 58,3% pour les rats exposés à 0,25W/kg et 0W/kg respectivement (Test de contingence : $p=0,0391$). Cependant, les CEM n'ont pas eu d'effet sur la survie et sur l'apparition de signes cliniques. Les CEM ont significativement diminué l'inflammation au niveau du tissu tumoral (One-way ANOVA $p=0,0011$), ainsi que l'apoptose (One-way ANOVA $p=0,0207$). Les CEM n'ont pas eu d'effet sur l'index mitotique, la nécrose, l'infiltration de cellules immunitaires, le nombre de vaisseaux par mm^2 , et la division cellulaire.

La S100 au sacrifice était corrélée avec la latence d'apparition des premiers signes cliniques. La GFAP au 2eme jour post-greffe était corrélée avec le délai entre premier signe comportemental et le décès. Les valeurs de S100 et GFAP au deuxième jour après la greffe n'étaient pas corrélées avec la prise de greffe.

Cette étude a utilisé des niveaux de CEM-RF environnementaux, et transposables à l'homme. Nos résultats sont en faveur d'une diminution du temps entre premier symptôme et décès, mais ils n'indiquent pas une diminution du temps de survie à partir de la greffe de cellules cancéreuses. L'analyse de l'origine de cette modification est en cours, pour déterminer si la nature des signes cliniques présentés et les structures envahies par la tumeur sont différents selon les groupes d'exposition. Nous avons apporté des éléments en faveur d'un rôle pronostic de la S100 et de la GFAP. Nous n'avons pas trouvé d'élément en faveur d'un rôle diagnostique de ces marqueurs. Des analyses complémentaires des données doivent être faites pour révéler un lien possible entre l'inflammation, l'apoptose, et la durée entre premier symptôme et décès.

La progression des tumeurs du cerveau sous l'effet des CEM a été analysée avec une approche originale dans cette étude, qui a examiné, pour la première fois, les signes cliniques détaillés, les facteurs d'agressivité de la tumeur et des marqueurs potentiels pronostics. Les nombreuses données générées nous éclaireront sur les interactions entre CEM-RF et tumeurs cérébrales.

Références :

1. Hardell L and Calberg M: **Use of mobile and cordless phones and survival of patients with glioma.** *Neuroepidemiology* 2013; 40(2):101-8.
2. Robert B. Stagg, William J Thomas, Robert A. Jones, and W. Ross Adey: **DNA Synthesis and Cell Proliferation in C6 Glioma and Primary Glial Cells Exposed to a 836.55 MHz Modulated Radiofrequency Field.** *Bioelectromagnetics* 1997;18(3):230-6
3. Yu-xiao Liu, Jun-li Tai, Guo-qing Li, Zhi-wen Zhang, Jing-hui Xue, Hong-sheng Liu, Heng Zhu, Jide Cheng, Yuan-ling Liu, An-ming Li, Yi Zhang: **Exposure to 1950-MHz TD-SCDMA Electromagnetic Fields Affects the Apoptosis of Astrocytes via Caspase-3-Dependent Pathway.** *Plos One* 2012; ;7(8):e42332.
4. Tepper OM, Callaghan MJ, Chang EI, Galiano RD, Bhatt KA, Baharestani S, Gan J, Simon B, Hopper RA, Levine JP, Gurtner GC: **Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2.** *FASEB J* 2004; 18(11):1231-3
5. Amélie Barthélémy, Amandine Mouchard, Marc Bouji, Kelly Blazy, Renaud Puigsegur, Anne-Sophie Villégier: **Glial markers and emotional memory in rats following acute cerebral radiofrequency exposures.** *Environmental Science and Pollution Research* 2016; ;23(24):25343-25355
6. Hei WH, Byun SH, Kim JS, Kim S, Seo YK, Park JC, Kim SM, Jahng JW, Lee JH: **Effects of electromagnetic field (PEMF) exposure at different frequency and duration on the peripheral nerve regeneration: in vitro and in vivo study.** *Int J Neurosci* 2015; ;126(8):739-48
7. Jung CS, Foerch C, Schänzer A, Heck A, Plate KH, Seifert V, Steinmetz H, Raabe A, Sitzer M: **Serum GFAP is a diagnostic marker for glioblastoma multiforme.** *Brain* 2007; 130(Pt 12):3336-41
8. Michael Vogelbaum, Thomas Masaryk, Peter Mazzone, Tarek Mekhail, Vincent Fazio, Sally McCartney, Nicola Marchi, Andrew Kanner, Damir Janigro: **S100 As a Predictor of Brain Metastases.** 2005; 104(4):817-24

Mots clés : Champs électromagnétiques ; téléphonie mobile ; glioblastome multiforme ; cancers du cerveau.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Multi-stress et métabolisme énergétique chez l'épinoche : définition de biomarqueurs prédictifs des effets aux niveaux individuel et populationnel

Younes HANI- Younes.HANI-ETUDIANT@ineris.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Alain GEFFARD, Université de Reims champagne Ardenne

Co-directeur de thèse : Jean-Marc PORCHER, INERIS, DRC/VIVA/ECOT

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

Résumé des travaux

Contexte

Une modification des paramètres physico-chimiques et biologiques des écosystèmes est observée depuis plusieurs années, sur tous les continents, notamment au niveau européen. Cette érosion de la biodiversité associée aux difficultés à mettre en place les processus de remédiation, impose de développer des outils de diagnostic sensibles, précoces mais surtout prédictifs (biomarqueurs) d'effets des différents stress sur le maintien des populations composant ces écosystèmes.

Parmi ces biomarqueurs, les paramètres liés au métabolisme énergétique, ont démontré leur efficacité en tant que biomarqueurs sensibles et prédictifs dans différents organismes aquatiques. En effet l'ensemble des processus biochimiques et physiologiques impliqués dans le cycle vital des organismes vivants (maintien et défense, croissance et reproduction) dépend étroitement du métabolisme énergétique.

Dans l'écosystème, les organismes vivants ne sont pas seulement soumis à des stress chimiques liés aux activités anthropiques mais également de façon simultanée à des stress de nature physique (ex : température) et/ou biologique. Ainsi, l'impact de ces différents types de stress sur l'allocation énergétique aux différentes fonctions physiologiques peut résulter d'effets néfastes à différents niveaux, et peut avoir des conséquences sur le maintien de l'individu voire de la population.

Objectifs

Le présent projet s'intéresse à la problématique du multi-stress (chimique, physique) et a pour objectifs :

(a) d'établir la pertinence de réponses biologiques du métabolisme énergétique (les enzymes digestives) en tant que biomarqueurs dans un contexte d'évaluation de l'état de santé des organismes.

(b) de définir l'influence relative de paramètres environnementaux (abiotiques) sur les réponses d'intérêt dans un contexte de multi-stress (chimique/physique).

(c) de préciser le schéma des perturbations du métabolisme énergétique chez notre espèce modèle et établir le lien entre ces perturbations et la fonction de reproduction (au niveau individuel et populationnel).

Pour répondre au mieux à ces différents points, l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*), a été choisie comme organisme cible.

Matériels et méthodes

1/ Développement et caractérisation des enzymes digestives de *G. aculeatus*

La première phase de l'étude a été consacrée à la caractérisation de quelques enzymes digestives : *i.e.* amylase, trypsine et phosphatase alcaline. Ces paramètres n'étant que peu ou pas décrits chez notre espèce modèle, il a été indispensable d'évaluer et de caractériser ces différents éléments dans un contexte physiologique, afin de mieux comprendre les réponses mesurées après exposition aux différents stress. Pour cela, des épinoches juvéniles et adultes ont été suivies pendant plusieurs mois au laboratoire et dans des bassins à l'extérieur (mésocosmes), afin d'évaluer l'impact de plusieurs facteurs confondants (*i.e.* taille, sexe, température, photopériode) sur l'activité des trois enzymes digestives de cette espèce.

2/ Les effets d'un double stress (physique/chimique) sur le métabolisme énergétique et la reproduction de l'épinoche à trois épines : évaluation de la pertinence des enzymes digestives

La suite de mon travail a consisté à évaluer l'impact de la température seule et en combinaison avec un autre stress chimique (cadmium) sur le métabolisme énergétique et la reproduction de l'épinoche. Pour cela, deux plans expérimentaux ont été mis en place et se sont déroulés sur deux années différentes. Chaque expérimentation a duré 4-5 mois, entre mars et août (période de reproduction de l'épinoche), durant lesquels les poissons ont été exposés puis prélevés à intervalles réguliers.

Résultats

1/ Développement et caractérisation des enzymes digestives de *G. aculeatus*

Les résultats du suivi ont démontré que la taille des poissons n'avait aucun effet sur l'activité des enzymes digestives. En outre, aucune corrélation n'a été décelée entre le sexe des épinoches et l'activité des trois enzymes, ce qui est encourageant si on veut appliquer ces paramètres en tant que biomarqueurs. Cependant, il s'est avéré que la température et la photopériode sont des facteurs confondants qui influencent les paramètres du tube digestif.

2/ Les effets d'un double stress (physique/chimique) sur le métabolisme énergétique et la reproduction de l'épinoche à trois épines : évaluation de la pertinence des enzymes digestives

Les résultats suggèrent des effets beaucoup plus prononcés de la température que celui du cadmium, et semblent être sexe dépendant en fonction des biomarqueurs. Les enzymes digestives ont montré pour la première fois une sensibilité assez importante envers la température et le cadmium, ce qui renforce leur potentiel en tant que nouveaux indicateurs de santé. Cependant plusieurs facteurs doivent être pris en considération afin d'améliorer l'efficacité de ces nouveaux paramètres. En outre, nos résultats ont montré des effets assez importants d'une très faible dose de cadmium (1 µg/l) sur les parents et leur descendance, alors que la majorité des études sur le cadmium ont été effectuées avec des doses beaucoup plus élevées que celle utilisée dans notre expérimentation.

Perspectives

Actuellement les expérimentations au laboratoire sont terminées, ce qui me permet de me consacrer à la rédaction du manuscrit de thèse et la valorisation des travaux sous forme d'articles. Le choix s'est en effet porté sur un manuscrit de thèse sur articles, ce qui me permettra d'avoir déjà 3 papiers prêts à être soumis ou déjà soumis.

Valorisation des travaux

1.Communications affichées

Hani Y., Turies C, Kerambrun E., Dedourge-Geffard O., Porcher J-M., Geffard A. (2016). The three spined-stickleback's digestive enzymes as new biomarkers in environmental monitoring: effect of cadmium and temperature. SETAC Europe 26th Annual Meeting in Nantes, France.

Hani Y., Turies C., Dedourge-Geffard O., Geffard A., Porcher J-M. (2016). Influence of a multistress (cadmium and temperature) on the reproduction of the three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). Special Session of the SETAC Europe 26th Annual Meeting in Nantes, France.

2.Communications orales

Hani Y., Turies C, Dedourge-Geffard O., Porcher J-M., Geffard A. (2016). Influence d'un multistress (cadmium et température) sur la reproduction de l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*). Colloque de la Société Française d'Ecotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA) à Reims, France.

Mots clés : biomarqueurs, *Gasterosteus aculeatus*, métabolisme énergétique, multi-stress, reproduction.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'une communication orale.

Journée doctorants - 28 juin 2017 - Liste des posters

Risques chroniques

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

- 1 Arineh CHOLAKIAN 2^{ème} année de thèse Evolution de la composition chimique de l'atmosphère au-dessus du bassin méditerranéen : forçages, mécanismes, et scénarios
Encadrement : Matthias BECKMANN, Isabelle COLL (Université Paris Est Créteil) – Augustin COLETTE (INERIS)

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

- 2 Yunjiang ZHANG 2^{ème} année de thèse Multi-year Aerosol Online Characterization and Source Apportionment
Encadrement : Valérie GROS (Université de Paris Saclay) – Olivier FAVEZ, Alexandre ALBINET (INERIS)
- 3 Grazia-Maria LANZAFAME 1^{ère} année de thèse Measurement and Modeling of SOA markers
Encadrement : Bertrand BESSAGNET (Université Pierre et Marie Curie et INERIS) – Alexandre ALBINET, Olivier FAVEZ, Florian COUVIDAT (INERIS)

Risques accidentels

Evaluer et améliorer la gestion des risques accidentels liés aux activités industrielles et de transport en intégrant les dimensions techniques, humaines et organisationnelles

- 4 Fanny GUENOC Dernière année de thèse Positionnement et influence du service sécurité dans les industries à risques
Encadrement : Christine CHAUVIN, Gaël MOREL (Université de Bretagne Sud Lorient) – Jean-Christophe LE COZE (INERIS)

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

- 5 Anitha MURALIDHARA 1^{ère} année de thèse Physico-chemical safety issues pertaining to biosourced furanics valorization with a focus on humins as biomass resource
Encadrement : Christophe LEN (Université de Technologie de Compiègne) - Victor ENGELEN (AVANTIUM Chemicals - The Netherlands) - Guy MARLAIR, Pascal PANDARD (INERIS)
- 6 Eleonora MENICACCI 1^{ère} année de thèse Compréhension et prédiction des mécanismes d'incompatibilités chimiques à l'aide de la DFT
Encadrement : Carlo ADAMO (Chimie ParisTech) - Patricia ROTUREAU, Guillaume FAYET (INERIS)

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

- 7 Hong Duc LE Dernière année de thèse Modélisation d'un jet gazeux chargé en nanoparticules issu d'une fuite sur une canalisation de transport
Encadrement : Eric CLIMENT, Pascal FEDE (Institut National Polytechnique de Toulouse) – Benjamin TRUCHOT (INERIS)

Interactions sciences / société

- 8 Lucile OTTOLINI 1^{ère} année de thèse Institutionnalisation de l'ouverture à la société civile au sein des organismes de recherche : vers de nouvelles interactions Sciences/Sociétés ?
Encadrement : Pierre-Benoît JOLY (INRA), Philippe BRUNET (Université Paris-Est Marne-la-Vallée) - Céline BOUDET (INERIS)

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

- 9 Francesca DE SANTIS 2^{ème} année de thèse 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 Jie YANG 2^{ème} année de thèse 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)
- 11 Mouhamad HASSOUN 2^{ème} année de thèse Limitation par renforcements géosynthétiques des risques liés aux effondrements des cavités souterraines
Encadrement : Pascal VILLARD, Fabrice EMERIAULT (Université Grenoble Alpes) – Marwan AL HEIB (INERIS)

Risques chroniques (suite)

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

- 12 Adrien MARCHAND 2^{ème} année de thèse Pertinence écologique des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale
Encadrement : Stéphane BETOULLE (UMR-I 02 SEBIO - Université de Reims Champagne Ardenne) – Jean-Marc PORCHER, Anne BADO-NILLES (UMR-I 02 SEBIO - INERIS)
- 13 Paul QUINDROIT 2^{ème} année de thèse Reconstruction de doses d'exposition pour des mélanges de substances chimiques ayant des métabolites communs : Application à la famille des pyrèthrinoides
Encadrement : Céline BROCHOT, Frédéric BOIS (AgroParisTech et INERIS)
- 14 Audrey CATTEAU 1^{ère} année de thèse Optimisation d'une approche d'évaluation des impacts environnementaux basée sur la mesure de biomarqueurs chez l'épinoche à trois épines (Gasterosteus aculeatus)
Encadrement : Alain GEFFARD (UMR-I 02 SEBIO - Université de Reims Champagne Ardenne) - Jean-Marc PORCHER (UMR-I 02 SEBIO - INERIS) - Antoine LE GUERNIC (URCA)
- 15 Jasmina WALLACE 1^{ère} 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
Encadrement : Brahim SELMAOUI (Université de Picardie Jules Verne Amiens et INERIS)
- 16 Viviane DAVID 1^{ère} année de thèse Compréhension et prédiction des effets de substances chimiques sur la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en mésocosmes
Encadrement : Remy BEAUDOUIN (AgroParisTech et INERIS)
- 17 Marc CODACCIONI 1^{ère} année de thèse Evaluation de l'exposition fœtale aux substances chimiques grâce à la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK). Applications aux données d'imprégnation des populations
Encadrement : Céline BROCHOT, Florence ZEMAN (INERIS)

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

2ème année de thèse

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

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 été 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 du Cap Corse, l'altitude du 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, où on a utilisé 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 nous ont permis de calculer une erreur de représentativité orographique. Parmi les espèces testées, elle est relativement pour les aérosols organiques (11%) et le plus pour les oxydes d'azote (108%).

Les scénarios de réduction de différents types d'émissions ont été effectués, ceci dans le but d'estimer la contribution des différentes zones géographiques et types d'émissions (anthropiques, bateaux, biogéniques) aux polluants principaux. La comparaison de ces scénarios avec la simulation de référence nous montre que la contribution des émissions biogéniques continentales est plus importante pour la formation d'aérosol organique sur le bassin Ouest de la Méditerranée que les autres sources (figure 1).

La deuxième partie de la thèse est actuellement en cours. Dans cette partie, 10 ans des simulations historiques (1995 à 2005) et 10 ans des simulations futures seront être effectuées avec le schéma de simulation aérosol organique modifié. Les résultats de ces simulations seront comparés aux simulations déjà effectuées avec le schéma standard de CHIMERE. Actuellement, une comparaison entre deux années de simulations (un an passé et un an futur) est en cours pour vérifier le schéma de simulation d'aérosol organique modifié avant d'effectuer des simulations complètes. Utilisant ces 20 années de simulations les scénarios climatiques régionaux seront effectués.

Perspectives

En collaboration avec l'INERIS, les scénarios futurs seront effectués utilisant le schéma amélioré, pour voir les effets de changement climatique sur la région Méditerranéenne. On va aussi effectuer les tests de sensibilités futurs pour calculer la contribution des différentes sources sur la qualité de l'air futur de la Méditerranée.

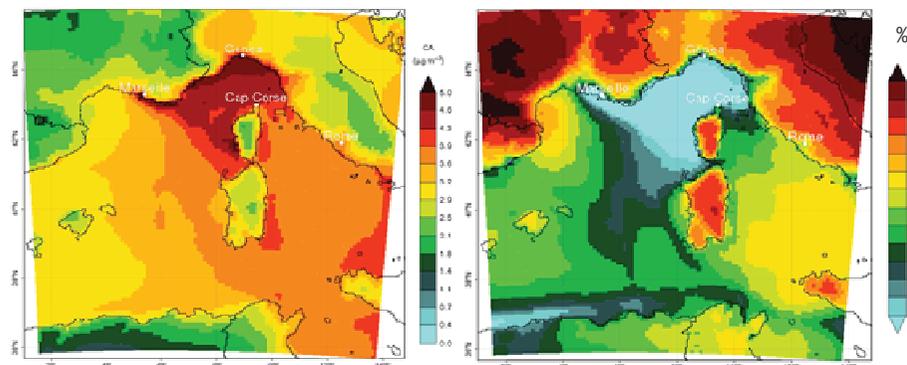


Figure 1 Concentration d'aérosol organique sur le bassin ouest de la Méditerranée dans les simulations de 10km (à gauche), le pourcentage d'aérosol organique avec une origine biogénique

Mots clés : ChArMEX - la Méditerranée - aérosols -aérosols organiques

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Multi-year Aerosol Online Characterization and Source Apportionment

Yunjiang ZHANG - yunjiang.zhang-etudiant@ineris.fr

2ème année de thèse

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

Thesis co-directors: Olivier FAVEZ - INERIS - DRC/CARA/CIME - olivier.favez@ineris.fr
Alexandre ALBINET - INERIS - DRC/CARA/CIME - alexandre.albinet@ineris.fr

Keywords :

Air quality, Atmospheric Chemistry, Aerosols, Source, On-line measurements

Background

Serious impact of atmospheric particulate matter (PM) on air quality, human health and global climate 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 actions is dependent on a better knowledge on the origin and the behavior of the pollutants. If aerosols are formed of a complex mixture, organic matter (organic aerosol, OA) represents a large fraction of the total mass of the fine particles in the atmosphere (from 20 to 90 % in the low troposphere). A large fraction of OA is secondary OA (SOA), which is formed through oxidation of volatile organic compounds (VOCs) emitted from anthropogenic activities and biogenic sources (e.g., vegetation). Along with OA, secondary inorganic aerosols and black carbon (BC) constitute the predominant fractions of submicron aerosols, mainly originating from anthropogenic activities. However, PM₁ chemical composition as well as its primary sources and secondary formation processes remain quite unknown.

Objectives

- Source apportionment (SA) of PM₁ aerosols on a long-term dataset (> 5 yr);
- Investigation of the formation processes of severe pollution episodes;
- To make use of new data treatment methodologies for near real-time SA based on this knowledge.

Methodology

The main sampling site is located 25 km south-west from Paris city center, the SIRT/LSCE station, representative of urban background particle aerosol pollution affected by anthropogenic activities and biogenic emissions of the Paris area. Several monitoring instruments, e.g., Aerosol Chemical Speciation Monitor (ACSM), multi-wavelength Aethalometer (AE33), Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS), and Nephelometer etc., have been operated for the investigation of the physical properties and the chemical composition of this fine PM over long-term periods (more than 6 years at SIRT). OA source apportionment will be achieved using positive matrix factorization (PMF) applied on OA spectra data measured by ACSM. Besides, main BC sources will be evaluated using the *Aethalometer model*. The geographical origins of PM pollutants will be also investigated using Potential Source Contribution Function (PSCF) and Nonparametric Wind Regression (NWR) models.

Conclusion/Perspectives

Results obtained so far from illustrate that air quality at SIRT station 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 rather local origins of primary combustion sources (mainly traffic and residential wood burning). In addition, long-range transport also enhances air pollution at a regional scale, especially regarding the effect of secondary aerosol loadings. Influence of the aerosol mixing state (e.g., organic/inorganic coating onto black carbon cores) has been also investigated, confirming the significant light absorption enhancement during PM pollution events associated with processed air masses.

Such long-term dataset offers a unique opportunity not only to document the aerosol sources and formation processes, but also to investigate long term trends of specific aerosol species (e.g., BC, primary OA, SOA, and secondary inorganics) in relation to human activities and air pollution control policies.

The source apportionment of organic aerosols over the entire 6⁺-year period will be done using a newly and specific data treatment methodology (automatically-rolling Source Finder toolkit, AuRo-SoFi) developed by Swiss colleagues (Paul Scherrer Institute). Furthermore, by combining all the data sets, predominant secondary formation processes will be investigated, with a special attention on aqueous-phase chemistry (still poorly understood).

Publications/communications

- 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).
- Zhang, Y. et al. 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. Discuss.* 2017, 1-52, doi:10.5194/acp-2017-233 (2017).
- Zhang Y., et al. 5-year continuous on-line monitoring of the submicron aerosol chemical composition at the SIRT/LSCE ACTRIS supersite (Paris area, France). (EAC2016, Tours, France, Oral presentation)
- Zhang Y., et al. Real-time Characterization of Isoprene Epoxydiols-derived Secondary Organic Aerosol (IEPOX-SOA) in Eastern China. (AAAR2016, Portland, US, Oral presentation)
- Zhang Y., et al. Long-term measurements of the chemistry and sources of submicron aerosols at SIRT in Paris area, France. (EAC2017, Zurich, Switzerland, Poster)

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, 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

1ère 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/CIME - alexandre.albinet@ineris.fr
Florian COUVIDAT - INERIS - DRC/ DECI/ MOCA - florian.couvidat@ineris.fr
Olivier FAVEZ - INERIS - DRC/CARA/CIME - olivier.favez@ineris.fr

Abstract

Keywords: Secondary Organic Aerosols (SOA), Modeling, Air quality, Atmospheric chemistry

Background

Organic Aerosols (OA) represent a major fraction (up to 90%) of particulate matter in ambient air, that influence significantly the climate and air quality. Their concentration and composition show a large seasonal and regional variability and the knowledge in their sources and processes remains still poorly understood. Besides, volatile and semi-volatile organic compounds (VOCs and SVOCs) can undergo photo-oxidation reactions with sunlight and oxidants such as O₃ or OH and NO₃ radicals, producing less volatile compounds that, through condensation or nucleation processes lead to the formation of secondary organic aerosols (SOA) which account to a significant part (20-80%) of total OA. Thus, the study of the formation and fate of SOA is one of the major research priorities in atmospheric sciences. Unlike primary particles, directly emitted into the atmosphere from characterized sources, secondary aerosols, including SOA, cannot be regulated and technological constraints have restricted atmospheric monitoring networks in their assessment and monitoring of air quality. Comparing outputs from chemistry-transport models with field measurements has shown that the fraction of SOA is often largely underestimated by models. Such underestimation also increases 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 to obtain a better 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

To date, air quality models do not succeed to well simulate the SOA fraction in the PM concentration simulations and forecasts. The aim of this work is to evaluate the benefit of the combination of field measurement and modelling on the evaluation of the SOA distribution. The final goal is to improve models for the prediction of SOA formation and contribution in the ambient air by analyzing the reasons of the differences between model and measurements (such as emissions of precursors, chemical mechanisms and gas/particle partitioning).

Materials and methods

Several locations with different aerosol source influences will be investigated. Annual SOA data are already available at one urban station in Grenoble (2013) and at SIRTa suburban station in Paris region (2015). Biogenic SOA will be especially investigated as part the research project Landex. The main objective of this project is to study the formation and the fate of SOA arising from the French Landes forest (pines).

SOA molecular markers have been and will be quantified using native standards by GC/MS on PM₁₀ aerosol samples. They included SOA-Biogenic (e.g. pinic acid, pinonic acid, 2-methylerythritol, β -caryophyllinic acid, MBTCA), SOA-Anthropogenic (DHOPA) and SOA-Biomass Burning (phenol oxidation) (methyl-nitrocatechols) molecular markers.

The chemistry-transport model CHIMERE is used for SOA distribution modeling, taking both anthropogenic and biogenic markers into account. For selected SOA marker, the atmospheric formation pathway will be sought in the literature and inserted in the model. Kinetic data will be taken from The Master Chemical Mechanism database (National Centre for Atmospheric Science, Universities of Leeds and York). The simulation will be performed over Europe, France and at regional scale.

Conclusions and perspectives

The novelty of in this work relies in the synergy between the analysis of field data and the improvement of the model. The results from one-year an intensive campaign measurement will be directly compared for the first time to the output of modeling simulation on a regional scale. This kind of approach is required in order to get an overview of the SOA distribution at a local scale, since the actual concentrations are often underestimated. This is the first step towards a better understanding of the processes occurring in the atmosphere in order 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).

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Positionnement et influence du service sécurité dans les industries à risques

Fanny GUENNOC - fanny.guennoc@uni-ubs.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Christine CHAUVIN - LAB-STICC - Equipe IHSEV / IUT HSE de Lorient - christine.chauvin@univ-ubs.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Jean-Christophe LE COZE - Direction des Risques Accidentels/ Pôle AGIR / Unité HUGO

Résumé des travaux

Contexte

Les dernières décennies ont été marquées par de nombreux accidents industriels aux conséquences dramatiques : la contamination de Bhopal (1984), les accidents nucléaires de Tchernobyl (1986), de Three Miles Island (1979) et de Fukushima (2011), les explosions des raffineries de BP (2005) et de Longford (1998), l'explosion d'AZF (2001), etc. Plusieurs auteurs mettent en évidence le besoin de mieux comprendre le fonctionnement quotidien des organisations à haut risque afin d'identifier les mécanismes sous-jacents à de telles catastrophes.

À partir d'une étude des différents modèles de référence et de la littérature dans plusieurs disciplines autour de la sécurité industrielle (ingénierie de la sécurité, ergonomie, sciences de gestion, sociologie, sciences politiques), Le Coze (2013,2016) a développé un modèle intitulé « modèle dynamique et systémique de la sécurité ». Celui-ci possède à la fois une visée descriptive et normative. Il permet d'apporter un cadre pour documenter les réalités empiriques et de proposer des solutions pour améliorer la sécurité au sein des organisations à haut risque.

Un des aspects du modèle concerne le positionnement et l'influence du service sécurité. Les professionnels de la sécurité (rassemblés sous la dénomination de préventeur) doivent pouvoir jouer un rôle important de contre-pouvoir vis-à-vis des logiques économiques notamment. L'activité des préventeurs, en particulier ceux en charge de la sécurité des installations, reste cependant encore peu étudiée. La littérature sur le métier de préventeur repose principalement sur des enquêtes par questionnaires et dans une plus petite mesure sur des études de cas conduites via des entretiens et des observations. Un besoin actuellement souligné est de mieux connaître leur activité réelle afin d'identifier les rôles qu'ils jouent et l'influence qu'ils possèdent dans leur organisation.

Notre étude est basée sur une immersion de plusieurs mois au sein d'un site de chimie pharmaceutique qui emploie 220 personnes. L'activité de deux préventeurs a été analysée : celle du responsable du service sécurité environnement et celle du technicien en charge de la sécurité industrielle.

Objectifs et méthodes

L'objectif de la thèse est d'apporter une description des activités, des rôles et de l'influence des préventeurs afin de comprendre comment ils contribuent à la construction de la sécurité industrielle au quotidien. Les résultats permettront d'enrichir le modèle dynamique et systémique de la sécurité.

Trois questions de recherche sont posées et font intervenir les cadres théoriques et méthodologiques de l'ergonomie, de la sociologie des organisations et de la sécurité industrielle.

La première question est *quel est le travail d'un préventeur en charge de la sécurité industrielle ?* Une analyse ergonomique a été conduite afin de décrire l'activité des deux préventeurs. Leurs activités ont été observées de façon globale durant une première semaine chacun (73h au total). Une deuxième phase a ensuite été menée afin de réaliser des observations systématiques (81h au total) et de procéder au codage des données. Il s'agissait de collecter des données sur les buts, les types d'interactions, les interlocuteurs, les interruptions de tâches, etc. Cette analyse a permis de décrire les caractéristiques de l'activité et de mettre en évidence les difficultés qu'ils rencontrent ainsi que les connaissances et compétences qu'ils mobilisent.

Nous nous interrogeons ensuite sur les *rôles joués par les préventeurs et en quoi ils sont révélateurs de leur influence*. La sociologie permet d'interpréter les résultats issus de l'analyse de l'activité pour resituer le rôle des préventeurs par rapport au système d'interaction auquel ils appartiennent. Notre étude vise également à montrer en quoi les rôles sont liés aux pouvoirs. Pour cela, nous nous basons sur la sociologie des organisations développée par Crozier et Friedberg (1977).

Finalement, la dernière question que nous posons est *quel est l'impact des activités des préventeurs sur le niveau de sécurité industrielle ?* Une analyse du contexte a été conduite à partir d'entretien avec les responsables d'unité, les responsables de projets ainsi que le directeur du site. Les données collectées concernaient les activités conduites sur le site, les produits fabriqués, l'historique du site, l'expérience des personnes, etc. Une immersion a ensuite été réalisée au sein des équipes de fabrications des différentes unités. Cela a représenté environ 110h d'observation et d'échanges. Les données recueillies portaient sur les installations et les barrières de protection, sur les activités quotidiennes, les activités hors standard, la gestion des aléas, la formation, etc.

Une dernière période de recueil de données sera conduite sur la base d'entretiens avec des opérateurs, des techniciens et des membres de l'encadrement dans le but d'obtenir leur perception des activités et des rôles des préventeurs ainsi que d'identifier comment sont comprises et appliquées les consignes émanant du service sécurité.

Résultats

Les premiers résultats sur l'activité mettent en évidence des caractéristiques du travail de préventeur notamment les prescriptions floues, la quantité et la diversité de sujets traités et d'interlocuteurs. Il s'agit de plus d'une activité fragmentée en raison des interruptions de tâche et qui nécessite de nombreuses adaptations de planning afin de gérer les priorités. Ces résultats soulèvent la question de l'autonomie et des marges de manœuvre qu'ils possèdent.

À partir d'une lecture sociologique de nos résultats, nous avons identifié que les préventeurs jouaient principalement trois rôles : ceux d'expert, de coordinateur et de contrôleur. Ceux-ci peuvent être mis en lien avec les quatre zones d'incertitudes qui sont source de pouvoir pour les acteurs d'une organisation selon Crozier et Friedberg (1977). Il s'agit de :

- La maîtrise d'une compétence particulière et la spécialisation fonctionnelle. En tant qu'expert sur certains aspects techniques et réglementaires les préventeurs ont du pouvoir. Ils sont sollicités notamment pour la gestion de situations hors standard, pour les analyses de risques lors de la conception des procédés ainsi que pour gérer des aspects réglementaires liés au classement SEVESO 2 seuil haut du site ;
- Le rôle de relai entre une organisation et son ou ses environnement(s) ;
- La maîtrise de la communication et des informations. Ces deux sources de pouvoir peuvent être mises en lien avec le rôle de coordinateur des préventeurs. Ces acteurs sont en effet au centre des informations que ce soit au sein du site lorsqu'ils interagissent avec les opérateurs, les techniciens ou les cadres ou à l'extérieur lorsqu'ils sont en contact avec les autorités de contrôle, l'inspection du travail, les sapeurs-pompiers, les fournisseurs et les sous-traitants, les responsables sécurité d'autres sites SEVESO, etc. ;
- La connaissance et la maîtrise de règles organisationnelles générales. Cela peut être mis en lien avec le rôle de contrôleur. Les membres du service sécurité sont en charge d'assurer que les procédures standard ou standard permettent de faire fonctionner le site en sécurité.

Nos résultats sur l'activité nous permettront de détailler les rôles et le pouvoir qu'ont les préventeurs sur les différentes dimensions qui constituent la sécurité industrielle au regard du modèle dynamique et systémique de la sécurité.

Conclusion et perspectives

Cette recherche est basée sur une étude de cas au sein d'un site SEVESO 2 seuil haut et a pour objectifs de décrire les activités des préventeurs, leur rôle et leur influence. Les deux principales particularités de cette étude sont d'une part le temps long passé en immersion permettant d'apporter une description fine et d'autre part, l'articulation des cadres théoriques et méthodologiques de l'ergonomie et de la sociologie des organisations.

La principale limite que nous rencontrons est le fait que notre étude ne se base que sur un seul cas. La méthodologie que nous avons développée et les interrogations soulevées pour traiter cette problématique pourra servir de base pour la multiplication d'autres études de ce type.

Mots clés : Risques industriels, fonction sécurité, ergonomie, sociologie des organisations, étude de cas.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

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

Anitha MURALIDHARA - anitha.muralidhara@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Guy MARLAIR : INERIS Accidental Risks Division, Verneuil en Halatte, France- guy.marlair@ineris.fr

Victor ENGELEN: Avantium Chemicals B.V., Amsterdam, The Netherlands - victor.engelen@avantium.com

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

Guy MARLAIR (DRA/SUPP), Pascal PANDARD (DRC)

Summary of work

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.

Haz-mat classifications are one of the preliminary requirements for all chemicals for their appropriate classification, labelling, packaging and safe transportation. However, these classifications do not necessarily provide information about the extent of risk involved when the chemical is used in any specific application. The risk involved may also depend on thermal stability of the compound, speed of combustion, chemical incompatibility issues, type of surrounding environment, conventional methods of storage and disposal, safety training to the employees, etc., These are some of the governing factors that are out of the scope of any haz-mat classification system and they can only be addressed by application based testing.

Therefore, to address these existing discrepancies and to meet the new market requirements, the current study as part of the HUGS project focuses on examining the safety profile of existing and some newly synthesized FD, and their byproducts such as humins & levulinic acid. Specific focus is given on learning their thermal stability, flammability or combustion behavior during fire scenarios via various testing procedures such as fire propagation apparatus & flash point tests etc and bibliographical review. Thus, the study aims at defining specific trends of physico-chemical properties for the family of FD for the selection of best-suitable compound based on its functionality and 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.

Materials / Methods

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

Thermal hazard analysis by DSC, C-80, TGA-DTA etc.,

Flammability analysis for solids and liquids

Eco-toxicity testing to assess the danger to the environment

Testing with Fire Propagation Apparatus to under the behaviour of compounds under fire scenario.

Avancement des travaux / Résultats / Discussions

The above-mentioned criteria were kept as a frame of reference and several furanics and various batches of humins were selected and preliminary screening tests were conducted 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 (humins) to test if the material has self-heating issues. Burning tests were 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. From the experimental results, it is confirmed that humins and furanics 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 and different batches of humins. Several tests are in progress and some are planned shortly.

Conclusions / Perspectives

From the experimental 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.

Publications and communications

Oral communication at the International Symposium on Green Chemistry - ISGC 2017, La Rochelle, France.

Title: "Safety focused research on furanics from an industrial point of view"

Date: 16th to 19th June 2017.

MURALIDHARA^{1,2,3}, G. MARLAIR¹, C. LEN² & V. ENGELEN³
anitha.muralidhara@ineris.fr ; guy.marlair@ineris.fr

¹ Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), France

² University of Technology of Compiègne, France

³ Avantium Chemicals B.V., The Netherlands.

Poster presentation at the 13th International Conference on Renewable Resources and Biorefineries, Wroclaw, Poland.

Title: Learning on safety issues pertaining to furanics as new intermediates from natural furan based byproducts

Date: 6th to 9th June 2017.

MURALIDHARA^{1,2,3}, G. MARLAIR¹, C. LEN², V. ENGELEN³ & P. PANDARD¹
anitha.muralidhara@ineris.fr ; guy.marlair@ineris.fr

¹ Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS), France

² University of Technology of Compiègne, France

³ Avantium Chemicals B.V., The Netherlands.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, 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.menicaccineris.fr

1ère 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

Numerous chemical reactants, whenever placed in contact with other products or materials, tend to lead to undesired incompatibility phenomena. In order to prevent the happening of those phenomena, which can lead to particularly dangerous situations in an industrial environment, a rapid and accurate identification of the incompatibilities is needed. Experimental studies, which provide insightful, but limited information, are the commonly approach used for the study of incompatibilities. In a previous PhD work (Stefania Cagnina (2011-2014), performed at INERIS, in collaboration with Chimie ParisTech, a molecular modeling approach was used in order to complete and improve experimental results of incompatibility processes for the reactivity of ammonium nitrate. Ammonium nitrate is a widely used compound in the chemical industry, known for its long list of incompatibilities and often involved in major accidents (Toulouse, 2001). This theoretical work, based on Density Functional Theory (DFT) calculations, was intended to provide insights into the possible reaction pathways, enthalpies and products formed by incompatibility reaction between ammonium nitrate and other compounds. In this thesis, the mechanism of the decomposition of pure ammonium nitrate in the gas phase was firstly characterized 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. The results obtained suggest the existence of a new reaction path, involving a direct reaction between the ammonium nitrate and SDIC in the presence of a molecule of water, energetically favored if compared to the one commonly held (involving the hydrolysis of SDIC). Indeed, the energetic barrier of the limiting step of the mechanism is lower in comparison to the one of the decomposition of pure ammonium nitrate. The catalytic role of water was evidenced. Then, the theoretical approach was employed, with success, to other chemical incompatibilities for ammonium nitrate systems (NaNO_2 , NaNO_3), focusing on the study of the limiting steps of mechanisms, in order to test the potential of the theoretical approach as a *a priori* predicting tool for the incompatibility processes. Theoretical results were compared to experimental evaluation, performed by calorimetric tools by CERL (Canadian Explosive Research Laboratory) and were in total agreement. [1-3]

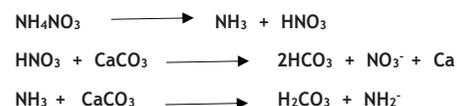
The purpose of this new PhD work (started in December 2016) is to apply this coupled theoretical and experimental methodology to other systems to confirm and extend it. The final goal of this thesis is to build a practical predictive tool to help the risk assessment of AN decomposition with contaminants and decrease the risk of accidents in the industrial environments.

Avancement des travaux

To do this, extended bibliographic work, focused on AN in contact with contaminants, was performed during these first 6 months of thesis [4-6] leading to the identification of 3 systems implying different behaviors of the contaminants that could be found in AN mixtures (inerts, promoters, inhibitors) or in accidental scenarios (incompatible substances). In agreement with CERL, the 3 following systems will be studied due to the lack of information in literature: $\text{AN} + \text{CaCO}_3$, $\text{AN} + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, $\text{AN} + \text{CaSO}_4$.

Ongoing DFT works have started with the study of chemical interaction between AN and CaCO_3 which seems to be an AN inhibitor, as assumed from the increase of maximal temperature obtained by DSC experiment when analyzing $\text{AN} + \text{CaCO}_3$ in comparison of the DSC of neat AN, thus indicating a greater thermal stability of AN (when CaCO_3 is added). Even if few data dedicated to this system have been identified from literature, FTIR spectra of AN decomposition in presence of CaCO_3 were performed indicating the formation of different products: NH_3 , NO_2 , N_2O , NO , CO_2 , H_2O . [7]

In practice, the first steps of calculations performed with Gaussian09 (M06-2X/6-311+G(2d,2p)) are the following to apply the methodology developed during the previous thesis focusing on the rate determining step of AN decomposition:



We will check if a more favorable reaction exists than for the AN decomposition leading to less explosive or toxic products. According to theoretical and experimental results, the potential role of water could be also examined.

- [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., Thermochimica Acta 384 (2002) 23
- [5] Z. Han et al., Journal of Loss Prevention in the Process Industries, 38 (2015) 234
- [6] D. Popławski, J Therm Anal Calorim, 124 (2016) 1561
- [7] T. Kaljuvee; Journal of Thermal Analysis and Calorimetry; Vol. 92 (2008) 1, 215

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Modélisation d'un jet gazeux chargé en nanoparticules issu d'une fuite sur une canalisation de transport

Hong Duc LE - Hong-Duc.LE-ETUDIANT@ineris.fr / hongduc.le@imft.fr

Dernière année de thèse

Directeur de thèse : Eric CLIMENT - Institut National polytechnique de Toulouse - IMFT - Toulouse - eric.climent@imft.fr

Co-directeur de thèse : Pascal FEDE - Institut National polytechnique de Toulouse - IMFT - Toulouse - pascal.fede@imft.fr

Thèse suivie à l'INERIS par Benjamin TRUCHOT - DRA/ PHDS/ DIEM

Contexte

Au cours des dernières années, l'usage des nanotechnologies s'est rapidement développé dans de nombreux secteurs industriels : chimie, électronique, informatique, médecine, matériaux, textile, etc ... Afin d'accompagner ce développement, des études de risques doivent être réalisées pour s'assurer de la maîtrise des conséquences en cas d'accident impliquant ces nanotechnologies et, en particulier, le cas d'un jet massif de nanoparticules formé à partir d'une brèche. Ce cas d'accident a eu lieu à Blanzay en France, 2012. Réaliser les études de risque pour ce type d'accident nécessite un outil de prédiction du comportement d'un tel jet. Au regard des éléments disponibles dans la littérature, non seulement aucun outil ne permet à ce jour de réaliser de telle modélisation mais aucune mesure expérimentale n'est disponible. L'objectif de la thèse est de développer un outil de prédiction du comportement d'un jet de nanoparticules en champ proche en utilisant la méthode CFD.

Les informations fournies par le modèle développé au cours de la thèse doivent par ailleurs pouvoir être utilisées pour d'autres applications et notamment la modélisation de la dispersion atmosphérique des nanoparticules ou encore l'étude de l'explosion des nanopoudres. A noter toutefois que d'autres domaines liés aux nanoparticules restent aujourd'hui des domaines ouverts de recherche comme l'impact de celles-ci sur les êtres humains ou encore l'étude de l'explosivité de ces nanopoudres.

Objectifs

L'objectif principal de la thèse est de fournir un outil de modélisation du comportement d'un jet de nanoparticules dans le champ proche.

Avancement des travaux

La configuration d'un jet de nanoparticules est représentée de manière schématique sur la figure 1.

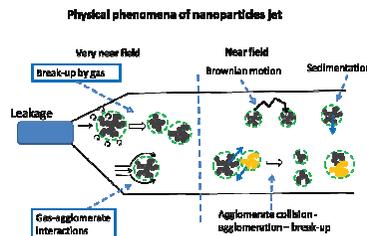


Figure 1 : Représentation schématique des phénomènes physiques liés à la dispersion de nanoparticules.

L'agglomérat est un ensemble des nanoparticules qui sont liées par les liaisons faibles de type de force van der Waals. Après avoir étudié en détail plusieurs phénomènes physiques dans le jet des nanoparticules, la fragmentation des agglomérats est estimée d'être le physique le plus pertinent près de la fuite.

Lorsque les agglomérats quittent la canalisation de transport par la fuite, ces agglomérats sont fragmentés par la turbulence créée par le jet. Cette fragmentation influence la distribution de taille et la concentration en nombre de ces agglomérats. Ces deux paramètres sont les plus importants pour les études de toxicologie ou d'explosion de poussière. Ainsi, les études de simulation numérique ont été menées pour bien pouvoir prédire les propriétés des agglomérats dans cette configuration.

La difficulté principale de ce type de simulation réside dans l'indisponibilité des mesures expérimentales dans la littérature. Dans le cadre de la thèse, à l'INERIS, un dispositif de rejet de microparticules est en phase de développement pour préparer à des expérimentations de rejet des nanoparticules.

Outils

L'outil CFD *Code_Saturne* utilise l'approche Eulérienne - Lagrangienne avec, par défaut, une modélisation moyennée de la turbulence (RANS). Cet outil a été au préalable confronté avec succès aux mesures expérimentales publiées par Hadinoto et al., 2005[1] pour un cas de jet de microparticules. Dans la simulation présentée, 1000 agglomérats de taille de 100 µm, avec un diamètre de particules primaires de 20 nm, ont été injectés dans un champ fluide stationnaire pour observer la fragmentation. Les résultats des agglomérats sont présentés dans la figure 2 pour différents instants de la simulation.

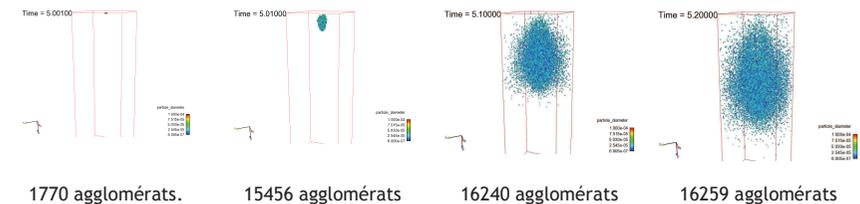


Figure 2 : Nombre et taille des agglomérats à différents instants dans un jet turbulent.

Conclusions et perspectives

Les résultats montrent que la fragmentation intervient principalement dans la zone très proche de l'orifice où l'intensité de la turbulence est élevée. Très rapidement, les agglomérats quittent cette zone et le taux de fragmentation diminue. L'étape suivante consiste à confronter le modèle complet avec des mesures expérimentales.

Publications

H. D. LE, B. TRUCHOT, B. DEBRAY, J.-M. LACOME, A. VIGNES, P. FEDE, E. CLIMENT, 2016. A few fundamental aspects related to the modeling of an accidental massive jet release of nanoparticles. 15th International Symposium on Loss Prevention and Safety Promotion in the Process Industries. 5 - 8 Juin, 2016, Fribourg, Allemagne.

Communication

H. D. LE, B. TRUCHOT, B. DEBRAY, J.-M. LACOME, A. VIGNES, P. FEDE, E. CLIMENT. Modelling of test case particle-laden jet with Neptune_CFD. 14th Workshop on two phase flow predictions. 07-10 Septembre 2015, Halle(Saale), Allemagne.

Références

[1] Hadinoto, K., Jones, E. N., Yurteri, C., Curtis, J. S., 2005. INT J MULTIPHASE FLOW, 31: 416-424

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, 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

1^{ère} année de thèse

Directeur de thèse : Pierre-Benoît JOLY, UMR LISIS, INRA - Marne-la-Vallée - joly@inra-ifs.fr

Co-Directeur de thèse : Philippe BRUNET, UMR LISIS - Université Paris Est Marne-la-Vallée

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 auxquels 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 sur 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 ? (...)

Cette recherche proposée dans le cadre d'un projet de thèse s'appuiera sur l'expérience d'ouverture à la société conduite à l'INERIS depuis 2008. Elle visera à :

- décrire finement cette expérience en utilisant les matériaux d'archive interne, des entretiens avec les acteurs (internes et externes) et l'observation participante. Il s'agira de faire l'analyse généalogique de cette expérience, de repérer les transformations observables, d'identifier les apprentissages internes, de saisir les transformations dans la programmation de la recherche et de l'expertise, la réalisation des projets et la diffusion des résultats ;
- restituer cette expérience dans un paysage large, celui des organismes de recherche français mais aussi par rapport à un échantillon comparable d'organismes de recherche européens ;
- analyser cette expérience afin de saisir la façon dont elle peut être poursuivie et approfondie au sein de l'INERIS et dans quelle mesure elle peut être partagée avec d'autres organismes de recherche et d'expertise.

Depuis 2008, l'INERIS s'est engagé dans une démarche d'ouverture à la société civile. Celle-ci s'est d'abord manifestée par l'organisation de réunions avec des représentants d'organisations non gouvernementales et d'associations de consommateurs et de défense de l'environnement. La Commission d'Orientation de la Recherche et de l'Expertise (CORE) représente la concrétisation de la démarche d'ouverture de l'Institut. Officialisée par l'arrêté du 26 avril 2011 relatif aux comités d'orientation scientifique et technique de l'INERIS, elle marque le passage d'une gouvernance scientifique à une gouvernance scientifique et technique. Enfin, des coopérations sur des projets ciblés ont été développées avec différentes parties prenantes.

Les instances similaires à la CORE sont peu nombreuses aujourd'hui. En France il n'en existe que dans deux autres organismes scientifiques : l'IRSN (Institut de Radioprotection et Sécurité Nucléaire) et la FRB (Fondation de Recherche sur la Biodiversité). Néanmoins, une démarche inter-organisme a abouti à la signature d'une charte de l'ouverture de l'expertise, de l'évaluation et de la recherche à la société. Ils étaient 3 organismes signataires à l'origine en 2008, puis 5 en 2011, et 7 signataires en 2016. Les résultats seront analysés dans ce paysage français de la recherche et de l'expertise. La recherche réalisera également une comparaison avec d'autres expériences en Europe.

La thèse doit fournir des éléments de bilan mais aussi de réflexivité sur la démarche engagée depuis 2008. Elle devra également formuler des propositions concrètes de mise en adéquation des outils avec les finalités poursuivies par la démarche d'ouverture. Elle 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 : Interactions sciences société, ouverture, parties prenantes, risques et société, délibération participative, apprentissage organisationnel, sciences humaines et sociales

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Improving seismic risk prediction in deep mining operations

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

2^{ème} année de thèse

Directeur de thèse : Yann GUNZBURGER - Université de Lorraine - Laboratoire GéoRessources / 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

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 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. Rockburst are the major cause of injuries and fatalities in mines and their occurrence become progressively more important as the average depth and the extent of mining operations increase (Hudyma & Potvin 2010). In this context, the growing worldwide need for strategic raw materials poses significant challenges in terms of rockburst and mine-induced seismic risk assessment.

Objectives

With the aim of better understand interactions between mine state of stress modifications and the generation of seismic activity, different factors need to be considered: (i) geological structures and rock properties, (ii) initial state of stress, (iii) mining method, (iv) excavation quantity, (v) mine blasting practice and (vi) mining-induced stress environment. 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) and the mining company Boliden. In this context, a monitoring network was installed by INERIS in a deep exploitation area of Garpenberg mine (Sweden). The monitoring network consists in microseismic probes and geotechnical cells, with data collected in real time. The main objective of the thesis is then to accomplish a comparative analysis of the recorded seismic and geotechnical data, together with information about mine production and mine geological conditions, in order to improve seismic hazard assessment at Garpenberg mine and, more generally, in deep mining operations.

Methodology and work progresses

First stages of the thesis were aimed to the understanding of the specific mine environment, together with the investigation of seismic data recorded every day at Garpenberg mine. Afterwards, PhD thesis work was focused on the evaluation and the improvement of seismic network performances and events location accuracy. Besides other aspects, such as errors in the assumed velocity model, location accuracy of microseismic events is mainly due to: (i) the geometry of the monitoring network, (ii) and the errors in P and S phases identification. Regarding the first aspect, the performance of the monitoring network, in terms of events detectability and location accuracy, is an issue of crucial importance. In this context, numerical simulations were done with the aim of determining: (i) the minimum magnitude that can be detected and located in the source region, and (ii) the distribution of predicted location errors inside the monitored volume. Results showed, as expected, that performances are improved for network configurations when increasing the number of seismic stations. Moreover, it was possible to determine the best position for the installation of new microseismic probes, regarding simulation results as well as available galleries and mine production plan.

If the geometry of the network can be modified by adding or replacing seismic probes to reduce initial location errors, the problem of P and S phases identification can be minimized using location methodologies not based on the manual picking of P and S waves time arrivals. For this reason, another step of the work, that is still on going, is the implementation of Garpenberg microseismic data of an automatic location procedure based on travel-time stacking. The algorithm tested is based on the ratio between the short-time average (STA) and the long-time average (LTA) of signals, that allow to automatically identify P and S phase arrivals (Grigoli et al., 2013). First tests showed that the methodology is suitable for Garpenberg data, thus next steps will be the correct parametrization of the algorithm and the relocalization of Garpenberg microseismic catalog.

Another performed analysis is the space and time distribution of microseismic events respect to mine blasts, in order to determine the behaviour of seismic rock mass response to mining. Results showed that stopes production can be followed by periods of intense microseismic activity, while in other cases, no significant seismicity is recorded even if a strong production is carried out. These periods of intense microseismic activity were recorded before two main productions of a particular stope, the Stope 13. Deeper analysis on these data demonstrated that microseismic response to Stope 13 production generated two main clusters of events: one located near the production, and the other one located in a distant area. This particular distribution of microseismic events can probably be explained by local geology characteristics, with the presence of weakness zones in the area of the cluster located far away from the production. More analysis will be performed on this aspect, with the aim of determining the different mechanism that generated the two clusters.

Perspectives

As mentioned before, next steps of the thesis will be based on the re-localization of the Garpenberg catalog with the automatic algorithm and on the analysis of the post blasts events. Regarding the later aspect, analyses on seismic source parameters are currently on going, with the aim of characterize and probably differentiate the two clusters of events in terms of moment magnitude, seismic moment and corner frequency. Moreover, the computation of this source parameters will allow to determine other correlated values, such as the apparent stress (σ_a) and the stress drop ($\Delta\sigma$), that are important to better characterize the response of rock mass to mining.

At the same time, a numerical model will be performed. Considering the results of microseismic data analysis, it is possible to suppose that local geology has a strong impact on stress transfer due to mining. For this reason, it will be important to correctly reconstruct the real geology in the numerical model, taking into account weakness areas as well as paste filled stopes. A first stage of the modeling will, thus, be dedicated to the reconstruction of the complex geometry of the different materials, working at directly with mine geologist.

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). Submitted article "Evaluation of microseismic array performances (EMAP): case study of a deep metal mine monitoring network".

References

- Grigoli, F., Cesca, S., Vassallo, M., & Dahm, T., 2013. Automated seismic event location by travel-time stacking: An application to mining induced seismicity. *Seismological Research Letters*, 84(4), 666-677.
- Hudyma, M. & Potvin, Y.H., 2010. An Engineering Approach to Seismic Risk Management in Hardrock Mines. *Rock Mechanics and Rock Engineering*, 43(6), pp.891-906.
- 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.
- Plenkers, 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.

Keywords : mine induced seismicity, rockburst, seismic-risk assessment, geotechnical data, stress field, static and dynamic stresses.

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

2^{ème} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Zhenyu 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

Contexte

La présence de vides souterrains est un facteur d'aléa ultérieur des ouvrages hydrauliques en terre ; ces vides peuvent être d'origine naturelle ou anthropique. Toute cavité engendrée dans un terrain de recouvrement est dotée d'un potentiel évolutif amplifié par les circulations d'eau. Dans les cas d'interaction avec le corps ou la fondation, l'expansion ou l'effondrement d'une cavité souterraine pourraient engendrer des désordres qu'il convient de maîtriser : les conséquences potentielles de tels désordres imposent de développer des approches intégrées de modélisation et d'auscultation en adéquation avec cet aléa spécifique. Pour exemple dans le cas de la récente étude de dangers des levées de la Loire, l'aléa karstique n'a pas pu être quantifié faute de connaissances sur le sujet. Les connaissances actuelles portent surtout sur les mécanismes classiques d'effondrement d'ouvrages hydrauliques en terre. Il est donc nécessaire de développer des outils numériques adaptés capables de prendre en compte de façon efficace ces interactions.

Objectifs

Dans cette étude, la modélisation numérique couplée s'appuie en partie sur les données issues de ces différentes observations. Les modèles numériques intègrent la présence d'eau et son évolution dans le massif. La contribution de l'eau sur la stabilité du système pour différentes configurations géométriques est analysée ainsi que les mécanismes d'effondrement des cavités et leurs conséquences sur la stabilité des digues en fonction des conditions hydrauliques et mécaniques.

Méthodes

Une approche numérique a été développée pour la modélisation multiphasique, avec prise en compte de l'érosion interne :

(1) Bilan de masse : les matériaux poreux saturés sont considérés composés de 2 phases, solide et liquide. Plus précisément, 4 constituants sont considérés : 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 le changement de phase des particules fines.

(2) Modèle de Darcy : l'écoulement dans un milieu poreux est considéré comme régi par l'équation de Darcy. Le fait important ici est de considérer que la perméabilité peut être modifiée par le changement de porosité.

(3) Modèle d'échange de masse (modèle d'érosion) : de nombreux modèles d'érosion ont été proposés dans les publications. Dans notre étude, le modèle proposé par Vardoulakis a été adopté dans un premier temps :

$$\hat{n} = -\lambda_e c |\mathbf{q}_w| \quad (1)$$

où \hat{n} décrit la vitesse de l'échange de masse entre la phase solide et la phase liquide, correspondant à la concentration des particules fluidisées, \mathbf{q}_w est la vitesse du fluide.

(4) Modèle de comportement mécanique : un modèle élastoplastique pour mélange sable-silt a été adopté. Ce modèle permet de prendre en compte l'influence du changement de la porosité et de la proportion des particules fines induites par l'érosion interne sur le comportement mécanique des sols érodés.

Un code FEM a été développé pour résoudre cette IBVP numériquement.

Avancement

Une première analyse a été réalisée pour étudier le risque d'érosion sur la stabilité d'une digue par l'approche numérique proposée (Fig.1). Nous nous focalisons sur des problèmes supposés adiabatiques et isothermes. L'effort a porté sur la compréhension du rôle de l'eau dans la contribution mécanique.

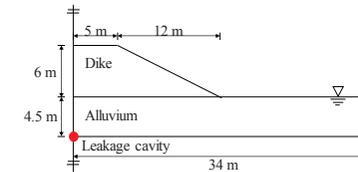


Fig. 1 configuration schématique

La Fig.2 montre l'évolution de l'érosion. 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 déviatorique plastique se développe autour de la cavité et tend à former une surface de glissement.

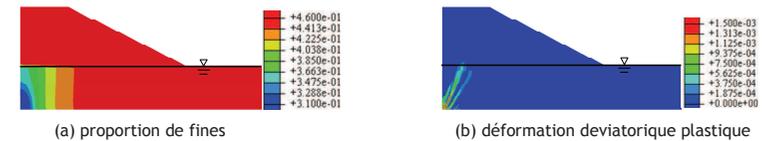


Fig. 2 évolution de l'érosion à 5x10⁶ sec

L'impact de l'érosion interne sur la stabilité de la digue est analysé à partir du facteur de sécurité FOS par la méthode de réduction de la résistance au cisaillement.

$$\phi^{trial} = \arctan\left(\frac{\tan \phi}{FOS}\right) \quad (2)$$

2 modes de rupture ont été obtenus en fonction du temps d'érosion (Fig.3). Pour le cas où l'érosion est peu développée, le mode de rupture classique 'toe failure' a été obtenu. Cependant, pour le cas où la zone érodée est plus importante, la déformation plastique se développe vers le pied de la digue et en même temps vers la cavité de fuite lors de la rupture.

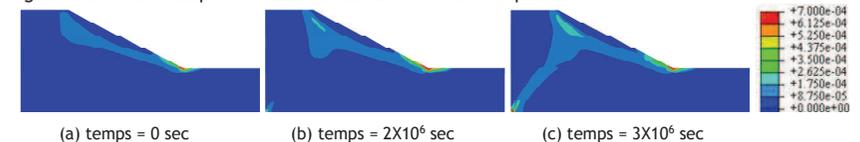


Fig. 3 Distribution de la déformation déviatorique plastique lors de la rupture pour différents temps d'érosion

Le facteur de sécurité diminue en fonction du temps d'érosion. Il est aussi impacté considérablement par la position de la cavité de fuite, point qui sera étudié dans le futur.

Publications et communications

Présentation, EMI 2016, Metz, France
Présentation, MSGG-Tongji 2016, Shanghai, China
Présentation, GDRI 2016, Nantes, France
Article accepté, 6th Biot conference, 9-13 juillet, 2017, Paris, France

Mots clés : digue, cavité, hydromécanique, instabilité, numériques

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

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

Mouhamad HASSOUN - mouhamad.hassoun@ineris.fr

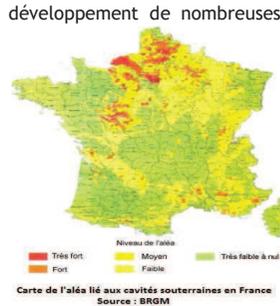
2^{ème} année de thèse

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 - marwan.alheib@ineris.fr

Résumé des travaux

Contexte

L'excavation du sous-sol a souvent accompagné l'histoire et le développement de nombreuses régions et agglomérations françaises. Aujourd'hui abandonnées, ces exploitations se rappellent à notre mémoire par l'apparition d'un désordre du sol irréversible de type affaissement, effondrement ou fontis, ayant pour cause la rupture des toits des carrières souterraines en engendrant des mouvements de terrain, avec pour conséquence la formation d'un cratère en surface. Ceci pose des problèmes de sécurité pour les populations et constitue un frein important au développement des projets d'urbanisation dans ces régions. Notre travail consiste à étudier la faisabilité de la solution de renforcement du sol par une nappe de renforcement géosynthétique¹ permettant de réduire le risque de formation d'un fontis en surface, et par conséquent le risque vis-à-vis des biens et des personnes.



Objectifs

Cette thèse s'inscrit dans les objectifs de l'axe 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.

L'objectif de la thèse est de proposer une méthode de dimensionnement des géotextiles de renforcement des remblais sujets à effondrement potentiel en tenant compte des caractéristiques spécifiques des cavités naturelles et anthropiques (carrières, mines, karsts) et des terrains de surface en place. Les terrains concernés sont les sols granulaires et argileux ou plus généralement cohérents pour lesquels les méthodes de dimensionnement du renforcement par géosynthétique nécessitent encore des améliorations et validation. La méthode de dimensionnement développée sera validée grâce à une expérimentation in-situ en vraie grandeur, il s'agit des carrières souterraines (catiches) dans la région lilloise. Ce travail de recherche est réalisé en partenariat avec le laboratoire 3SR et Texinov, qui ont une expertise reconnue dans le domaine du renforcement par géosynthétique, et dans le cadre du projet ADEME (REGIC).

Matériel et méthodes

Afin d'atteindre les objectifs de la thèse, des modèles physiques, analytiques et numériques seront développés. La méthodologie de recherche est représentée sur la figure 1.

La méthodologie adaptée conduisant au dimensionnement des expérimentations en vraie grandeur débute par la réalisation des essais en laboratoire en utilisant deux modèles physiques 3D² et 2D à échelle réduite sous gravité terrestre. Ils permettront de simuler la formation d'un fontis et sa remontée en surface, d'en décrire 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'approche expérimentale a permis de confronter les résultats expérimentaux à ceux obtenus par les méthodes analytiques existantes, selon ces résultats des améliorations doivent être apportées aux modèles analytiques.

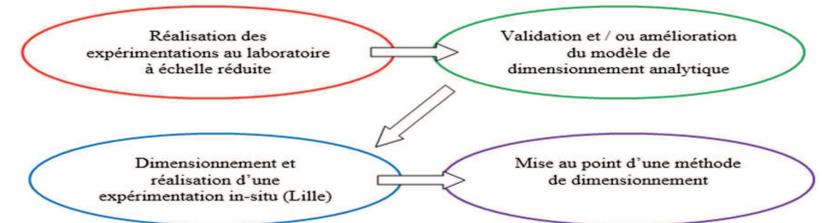


Fig.1 : Méthodologie de recherche

Enfin, sur la base des résultats expérimentaux obtenus en laboratoire un pré-dimensionnement d'une nappe géosynthétique de renforcement a été réalisé dans le cadre d'une expérimentation en vraie grandeur au-dessus d'une cavité souterraine, (Lille-Hellemes). Le but de l'expérimentation est d'étudier la réponse de la nappe géosynthétique en cas de déstabilisation de la couverture de sol au-dessus de la cavité.

Avancement de la thèse et résultats

La modélisation physique à échelle réduite 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.

On constate deux types de comportement en fonction des deux types de sol étudiés :

- ❖ Pour un sol granulaire :
 - La zone d'effondrement ultime du remblai granulaire à la fin de l'essai est **cylindrique** limitée par les bords de la cavité
 - Une répartition **parabolique / triangulaire inversée** de la charge sur la nappe géosynthétique
 - L'intensité du mécanisme de transfert de charge peut être abordée par la formulation de Terzaghi en utilisant **une valeur appropriée** du rapport entre les contraintes horizontales et verticales
- ❖ Pour un sol cohésif :
 - Résultats **cohérents avec les observations obtenues** dans la bibliographie
 - La couche d'argile **se rompt en blocs** lors d'un chargement en surface
 - L'action de la couche effondrée peut être assimilée à **des forces ponctuelles verticales**

Ces résultats constituent les premières étapes vers l'amélioration de la méthode du dimensionnement.

Perspectives

- Réalisation des essais de remontés de fontis complémentaires à échelle réduite 2D et 3D en utilisant un sol analogique cohésif respectant les lois de similitudes sous gravité terrestre.
- Finalisation de l'expérimentation de Lille et analyse des résultats
- Rétro analyse numérique pour une meilleure compréhension des mécanismes
- Amélioration de la méthode de dimensionnement

Valorisation

- 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

[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]

Pertinence écologique des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale

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

2^{ème} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse :

Jean-Marc PORCHER - INERIS - UMR-I 02 SEBIO - Verneuil en Halatte - jean-marc.porcher@ineris.fr

Stephane 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'ils permettent 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

Dans notre étude, le suivi des valeurs basales confirme le fait que la réponse immunitaire de l'épinoche à-trois-épines varie fortement en fonction de la période de prélèvement et du facteur taille. A l'inverse, le poids et le sexe semble avoir un effet minoritaire. Actuellement, nous réfléchissons à la création d'un modèle prenant en compte non seulement l'incertitude de nos mesures mais également les variations liées à la morphologie de l'organisme afin de pouvoir proposer une valeur de référence pour chaque saison (printemps, été, automne, hiver) et par immunomarqueurs. Une première série d'échantillonnage en condition semi-naturelle a montré des tendances de réponse de nos immunomarqueurs similaires aux variations saisonnières et morphologiques.

Lors de l'exposition à différentes substances immunomodulatrices, une capacité de réponse altérée a été observée suite à une double exposition polluant-stress biologique (injection de lipopolysaccharides), notamment avec le chlorpyrifos et l'endosulfan. En regard des différents patterns de réponse obtenus lors du double stress polluant/pathogène, il semble pertinent d'imaginer des seuils de réponses (valeurs seuils) au-delà desquels le système immunitaire n'arrive plus à assurer la défense de l'organisme. En effet, quel que soit le contaminant, la plus forte déstabilisation du paramètre étudié engendre une incapacité de réponse lors du double stress contaminant/pathogène. Afin de mieux définir les valeurs seuils pour nos différents immunomarqueurs, une série d'expérimentation *ex vivo* est prévue courant de seconde année. Préalablement, une sélection du stress biologique le plus adéquat pour provoquer une déstabilisation du système immunitaire *ex vivo* sera effectuée.

Enfin, les immunomarqueurs ont été testés *in situ* par prélèvement, encagement et exposition à un stress biologique de poissons issus de sites plus ou moins contaminés. Des différences de réaction au stress biologique existent entre les poissons des sites étudiés. Lorsque les poissons d'un site sain (Houdancourt) réagissent par une stimulation de leurs défenses immunitaires, ceux prélevés sur un site contaminé (le Réveillon) montrent une absence de réaction face au stress biologique. De ce fait ces derniers peuvent être plus sensibles aux pathogènes pouvant conduire à un impact au niveau populationnel. Ces premiers résultats *in situ* sont encourageant quant à l'utilisation des immunomarqueurs en surveillance environnementale.

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 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Reconstruction de doses d'exposition pour des mélanges de substances chimiques ayant des métabolites communs : Application à la famille des pyréthriinoïdes

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

2^{ème} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse : Céline BROCHOT - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - celine.brochot@ineris.fr

Frédéric BOIS - INERIS - VERNEUIL-EN-HALATTE - frederic.bois@ineris.fr

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

Résumé des travaux

Les pyréthriinoïdes sont une famille de composés organiques dérivés des pyréthrines naturelles qui sont présentes dans les fleurs de pyrèthre de Dalmatie ou les chrysanthèmes. Le niveau de toxicité n'est pas similaire pour l'ensemble des pyréthriinoïdes, certaines substances sont plus toxiques que d'autres (la téfluthrine par exemple). Des études toxicologiques ont montré que les pyréthriinoïdes peuvent provoquer des perturbations au niveau du système nerveux central ou endocrinien chez des rongeurs (Jin et al., 2012; Wolansky et al., 2008; Zhang et al., 2008) et des effets sur la reproduction (Imai et al., 2014; Meeker et al., 2008).

Les pyréthriinoïdes sont des insecticides ubiquitaires utilisés dans de nombreux domaines et de ce fait, les populations humaines sont susceptibles d'y être exposées par plusieurs médias environnementaux et voies d'exposition telles que l'inhalation, l'ingestion ou le contact cutané. Les concentrations urinaires de métabolites des pyréthriinoïdes sont souvent les seuls marqueurs d'une exposition humaine à ces produits. En France, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS 2006-2007) a montré que la population française adulte est bien plus exposée que les populations allemandes ou nord-américaines (InVS, 2013). Les biomarqueurs d'exposition mesurés lors d'études de biosurveillance sont généralement les concentrations urinaires de cinq métabolites : le 3-PBA, la *cis*-DCCA et la *trans*-DCCA, le F-PBA et la DBCA. Ces métabolites étant parfois communs à plusieurs pyréthriinoïdes, les biomarqueurs seront le reflet d'une exposition globale aux pyréthriinoïdes et non à un pyréthriinoïde spécifique, sauf pour les métabolites F-PBA et DBCA.

Ces imprégnations doivent être mises en regard des doses d'expositions externes, qui sont jusqu'à aujourd'hui les valeurs de référence utilisées pour fixer des seuils réglementaires. De nombreuses incertitudes subsistent quant à la dose réelle d'exposition de la population française aux pyréthriinoïdes. Les données pouvant provenir de diverses sources, les scénarios ainsi estimés peuvent contenir une forte incertitude. Un moyen de réduire cette incertitude est d'analyser ces scénarios d'exposition avec les biomarqueurs d'expositions (ici concentration dans les urines) afin d'identifier le scénario le plus probable au regard de l'imprégnation humaine.

La modélisation toxicocinétique est un outil adéquat pour faire le lien entre les données relatives à l'exposition externe et les concentrations en biomarqueurs d'exposition. Les modèles toxicocinétiques à fondement physiologique (appelés aussi PBPK) permettent de décrire le cheminement de molécules dans l'organisme et ainsi simuler l'évolution des concentrations dans différents organes et fluides de l'organisme. Dans le contexte d'études de biosurveillance, l'approche de dosimétrie inverse basée sur la modélisation PBPK permet d'estimer les expositions agrégées par l'analyse des biomarqueurs d'exposition (Clewell et al., 2008). Cette approche a déjà été appliquée à des études de biosurveillance pour deux pyréthriinoïdes, la perméthrine et la cyperméthrine (Cote et al., 2014 ; Tornero-Velez et al., 2012). Une limite de ces études consiste à ne considérer qu'un seul pyréthriinoïde à la fois alors que les métabolites urinaires peuvent être communs à plusieurs composés parents. Nous proposons de développer une méthodologie pour évaluer les expositions des populations intégrant la dimension de co-exposition et ainsi pouvoir déterminer quelle part de la quantité de métabolites retrouvée dans les urines est attribuable à tel ou tel pyréthriinoïde.

L'objectif peut se décomposer en 3 sous-objectifs :

1. Développer un modèle PBPK homme et femme pour l'ensemble des pyréthriinoïdes d'intérêt. Les composés d'intérêt sont ceux liés à 5 métabolites des pyréthriinoïdes (F-PBA, *cis*- et *trans*-DCCA, 3-PBA et DBCA) soit : la *cis*- et la *trans*-cyfluthrine, la *cis*- et la *trans*-cyperméthrine, la deltaméthrine et la *cis*- et *trans*-perméthrine.

2. Prédire les concentrations en métabolites urinaires en lien avec une exposition réaliste et comparer les résultats avec les mesures des études de biosurveillance.

3. Utiliser la méthode de dosimétrie inverse pour estimer l'exposition à chaque composé parent pyréthriinoïde à partir des concentrations en métabolites urinaires issues de l'étude ENNS.

La première partie de la thèse consiste à développer un modèle PBPK générique qui relie l'exposition externe à quatre pyréthriinoïdes (perméthrine, cyperméthrine, cyfluthrine et deltaméthrine) aux concentrations urinaires de leurs métabolites courants (DCCA, 3-PBA, F-PBA et DBCA) et prédire l'exposition de la population française à l'aide de ce modèle.

Un modèle PBPK générique (Beaudouin et al. 2010) a été adapté à la toxicocinétique des quatre pyréthriinoïdes et des modèles à un compartiment ont été développés pour décrire les concentrations de métabolites dans les urines. Les modèles pour les composés parents et les métabolites sont reliés au niveau des sites métaboliques. Des données *in vivo*, *in vitro* et *in silico* ont été utilisées pour le paramétrage des modèles. Des données humaines ont été utilisées pour évaluer les prédictions du modèle. Le modèle a ensuite été utilisé pour estimer la concentration des métabolites urinaires après une exposition cumulative aux pyréthriinoïdes (étude ENNS de l'InVS). Des scénarios d'exposition réalistes ont été définis à l'aide de données de contamination des aliments et de l'air afin d'être utilisés comme donnée d'entrée au modèle PBPK. Les résultats ont montré des bonnes prédictions du modèle par rapport aux données de biosurveillance. Les rapports médians entre les prédictions et les observations se situaient entre 0,58 et 1,5. Des difficultés subsistent dans l'estimation de la variabilité interindividuelle et les valeurs extrêmes.

Mots clés : toxicocinétique, modélisation PBPK, pyréthriinoïdes, biosurveillance, dosimétrie inverse

Bibliographie

Beaudouin, R., Micallef, S., & Brochot, C. (2010). A stochastic whole-body physiologically based pharmacokinetic model to assess the impact of inter-individual variability on tissue dosimetry over the human lifespan. *Regul Toxicol Pharmacol*, 57(1), 103-116.

Cote, J., Bonvalot, Y., Carrier, G., Lapointe, C., Fuhr, U., Tomalik-Scharte, D., Bouchard, M. (2014). A novel toxicokinetic modeling of cypermethrin and permethrin and their metabolites in humans for dose reconstruction from biomarker data. *PLoS One*, 9(2), e88517.

InVS (2013) Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 : Polychlorobiphényles et Pesticides. Institut de Veille Sanitaire.

Tornero-Velez, R., Davis, J., Scollon, E. J., Starr, J. M., Setzer, R. W., Goldsmith, M. R., Hughes, M. F. (2012). A pharmacokinetic model of *cis*- and *trans*-permethrin disposition in rats and humans with aggregate exposure application. *Toxicol Sci*, 130(1), 33-47.

Ulaszewska MM, Ciffroy P, Tahraoui F, Zeman FA, Capri E, Brochot C (2012) Interpreting PCB levels in breast milk using a physiologically based pharmacokinetic model to reconstruct the dynamic exposure of Italian women. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 22 (6):601-609.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

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

1^{ère} année de thèse

Directeur / co-directeur de thèse :

Jean-Marc PORCHER - INERIS - UMR-I 02 SEBIO - Verneuil-en-Halatte

Alain GEFFARD - URCA - UMR-I 02 SEBIO - Reims

Thèse suivie à l'INERIS par Jean-Marc PORCHER - DRC/VIVA/ECOT et Antoine Le GUERNIC - URCA

Résumé des travaux

Contexte général

Les révolutions industrielles du XX^{ème} siècle et l'avènement des nouvelles technologies ont engendré une forte augmentation de la production et du rejet de substances chimiques dans l'environnement : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP), Polychlorobiphényles (PCB), métaux (Cd, Cu, Zn, Ag...), pesticides... Même si certains produits sont à présent interdits d'utilisation, leur caractère persistant leur permet de perdurer dans les écosystèmes. De plus, de nouvelles molécules apparaissent régulièrement et peuvent induire des effets délétères encore méconnus sur les organismes. En raison du lessivage des sols par le ruissellement et l'infiltration des eaux de pluie, les milieux aquatiques constituent un réceptacle final pour toutes ces substances. Cet état de fait constitue un problème sanitaire majeur. Certaines études estiment en effet que 80% de la population mondiale serait menacée par une forte dégradation de la qualité des réserves en eau. Outre ces réserves en eau potable, les milieux aquatiques constituent également une importante source de biodiversité. Les perturbations anthropiques constituent une véritable menace pour ces ressources, pourtant vitales pour l'Homme.

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. Pour répondre aux exigences de la DCE, de nouveaux outils de biosurveillance ont été mis en place pour évaluer l'état de santé des écosystèmes afin de mieux prendre en compte le compartiment biologique. 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, variation, signification physiologique des variations, facteurs confondants...).

Objectifs de la thèse

Le présent projet a pour but d'optimiser l'utilisation d'une approche multi-biomarqueurs sur un organisme modèle utilisé depuis une vingtaine d'années à l'INERIS : l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*). Ces travaux se déroulent en parallèle d'un projet européen porté par l'Université Reims Champagne-Ardenne (URCA), 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 de biosurveillance active seront déployés dans le cadre de ce projet.

Quatre axes de recherches ont été définis :

- Établissement d'une batterie de biomarqueurs permettant de rendre compte de l'état de l'ensemble des grandes fonctions physiologiques chez l'épinoche.
- Caractérisation des variations naturelles de ces biomarqueurs et définition des valeurs basales en laboratoire, en mésocosmes et en milieu naturel.

- Amélioration des connaissances sur l'impact de l'encagement d'épinoche sur les niveaux de biomarqueurs afin d'envisager cette technique de biosurveillance active dans le monitoring des masses d'eaux continentales.
- Optimisation de l'expression des résultats de la batterie de biomarqueurs afin de proposer un outil de synthèse de type « Indice biomarqueur » utilisable par les gestionnaires.

Avancement des travaux / résultats

L'analyse des données historiques du laboratoire a permis une première estimation des valeurs basales pour plusieurs paramètres immunitaires et antioxydants, des enzymes impliquées dans la biotransformation ou dans la neurotransmission mais également dans l'intégrité cellulaire. Une première analyse des résultats montre que certains biomarqueurs présentent une grande variabilité pouvant être liée à plusieurs facteurs (variations annuelles naturelles, changement de protocoles, biais expérimentateurs...). De plus, les données provenant de sites non contaminés sont trop peu nombreuses pour établir des valeurs basales *in situ*. Il est également apparu que, dans la batterie de biomarqueurs mesurés en routine, certaines fonctions métaboliques n'étaient pas prises en considération, notamment le métabolisme énergétique. Des recherches bibliographiques ont donc été entreprises afin d'établir une liste la plus exhaustive possible des biomarqueurs existants chez le poisson. Celle-ci doit nous permettre de sélectionner les paramètres les plus pertinents afin de les inclure dans les futures analyses. Enfin, une expérimentation a été conduite en octobre 2016 afin d'estimer les effets potentiels de l'encagement et du non-apport de nourriture sur l'épinoche à 3 épines. Quatre groupes de 15 individus ont ainsi été soumis durant 21 jours à différentes conditions : libres ou engagés avec ou sans apport de nourriture. Les résultats montrent que les individus sont plus impactés par le manque de nourriture que par les conditions d'encagement.

Perspectives

Afin de compléter la caractérisation des valeurs basales notamment *in situ*, des campagnes de pêche vont être menées à l'automne sur plusieurs sites propres. Les sites sont actuellement en cours de définition.

Dans les mois qui viennent, les biomarqueurs énergétiques sélectionnés vont être testés et adaptés sur épinoche pour être intégrés à la batterie de biomarqueur.

De plus, dans le cadre du projet DiaDEM, cinq substances médicamenteuses retrouvées fréquemment dans les eaux issues des stations d'épuration ont été choisies pour être testées en laboratoire et en mésocosmes. Les canaux ont été contaminés avec 3 concentrations différentes du même cocktail de médicament (diclofénac, paracétamol, carbamazépine, irbesartan, naproxène). L'expérimentation est en cours et se terminera en octobre 2017. Des épinoches ont été placées en liberté dans les canaux et seront destinées aux dosages de biomarqueurs préalablement définis.

Enfin, dans le but de mieux comprendre les résultats obtenus en mésocosmes, une expérimentation est prévue cet automne en laboratoire durant laquelle des épinoches adultes seront exposées au même mélange de substances pour une durée maximale de 21 jours. Cette expérimentation permettra en outre de déterminer la capacité de discrimination de notre batterie de biomarqueurs face à une pollution aux médicaments.

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 en cours de préparation :

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

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Effets des champs radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale d'éveil :

Etude par analyse d'EEG/MEG combinées chez des volontaires sains

Jasmina WALLACE - jasmina.wallace@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directeur : Brahim SELMAOUI - INERIS - Verneuil-en-Halatte - brahim.selmaoui@ineris.fr

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

Contexte et questionnement scientifique

Le téléphone mobile est devenu un élément central dans notre quotidien. A partir des années '80 la première technologie de télécommunication à être introduite a été la NTM ou 1G. Ensuite, elle a été remplacée par la 2G avec le signal GSM qui marche à 900, 1800 ou 2400 MHz. Plus récemment ont été introduites les technologies 3G, 4G et 5G aussi. Les dernières données publiées par l'Union Internationale des Télécommunications montrent que les abonnements aux téléphones mobiles semblent être 7,2 milliards à l'échelle mondiale pour l'année 2015 et que la technologie 2G est considérée être encore la plus diffuse. Cette utilisation extensive des téléphones mobiles est accompagnée d'une exposition aux champs électromagnétiques de radiofréquences (CEM-RF). Compte tenu de la proximité du téléphone mobile de la tête de l'utilisateur en cas de non utilisation des kits « mains libres », le cerveau est l'organe du corps le plus exposé lors des appels téléphoniques. Cette exposition soulève des questionnements concernant les effets sur la santé et plus particulièrement sur le cerveau. Ainsi, de nombreuses études cliniques ont été menées pour déterminer si les CEM-RF de la téléphonie mobile peuvent induire des changements physiologiques sur l'électroencéphalogramme (EEG).

Certaines études ont analysé les effets de l'exposition sur EEG en éveil mettant davantage l'accent sur la bande alpha du EEG. Celle-ci a une fréquence comprise entre 8 et 12 Hz avec l'amplitude maximale localisée postérieurement au niveau occipital. Elle est caractéristique d'un état d'éveil et repos avec les yeux fermés. En effet elle disparaît avec l'ouverture des yeux ou pendant un processus de concentration mentale et elle semble également liée au processus cognitif de mémoire. Plus précisément, une réduction de sa puissance spectrale est corrélée à un plus rapide processus des informations et à une augmentation de la mémoire sémantique et de l'attention globale [1]. En plus, d'un point de vue physiologique, la bande alpha peut être modifiée soit en cas de stress aigu ou prolongé, soit par la production de mélatonine en rapport au cycle circadien, soit par substances psychostimulantes données.

Les résultats des études susmentionnées concernant l'EEG cérébral d'éveil sont hétérogènes. En fait, des études ont montré une diminution de la puissance spectrale de la bande alpha [2-3] et d'autres études ont montré une augmentation de sa puissance spectrale [4-5]. Finalement, il ressort clairement de la littérature que l'effet le plus constant observé est un changement au niveau de la bande alpha, mais le(s) mécanisme(s) qui sous-tendent cet effet ne sont pas connus pour l'instant.

Objectif

Le but de notre étude est de déterminer quelles sont les régions sous-jacentes et les structures neuronales impliquées dans la modification de la bande alpha et de localiser les aires impliquées dans la propagation du signal du stimulus pendant l'EEG de repos lors d'une exposition aux CEM-RF à 900 MHz du téléphone portable 2G.

Pour cela, il nous a paru nécessaire de procéder à l'utilisation de l'EEG et de la magnétoencéphalographie (MEG) simultanément pour bien comparer toutes les données ensemble. En fait, l'utilisation combinée de ces techniques de neuro-imagerie EEG/MEG suivie d'une IRM anatomique du cerveau permet de réaliser une localisation spatio-temporelle de la propagation du signal.

Matériel et Méthodes

Le projet prévoit le recrutement de 30 volontaires sains âgés de 18 à 35 ans pour l'exposition aux CEM-RF. Le système d'exposition aux CEM-RF est constitué de deux téléphones Nokia 6650 GSM « dual band » issus du commerce. Un téléphone émet des CEM-RF (téléphone actif), puisqu'il a été réglé pour émettre à sa puissance maximale un signal GSM à 900 MHz avec une fréquence des impulsions de 217 Hz et un débit d'absorption spécifique maximal de 0.93 W/kg. En revanche, le deuxième téléphone fonctionne de la même façon sans émettre des CEM-RF en gardant la même forme et la même structure externe (téléphone fictif).

Chaque volontaire participe à deux sessions expérimentales définies par un ordre croisé, randomisé, et réalisées en double-aveugle. Les deux sessions ne diffèrent que par le type d'exposition : dans une session est utilisé le téléphone actif et dans l'autre le téléphone fictif (chaque sujet sera son propre contrôle). Chaque session expérimentale comportera 2 périodes principales : une période d'exposition et une période de post-exposition de 30 minutes chacune avec séquences alternées, yeux ouverts et fermés. Pendant la période d'exposition est réalisé l'enregistrement EEG. Par contre, étant donné que les CEM-RF du téléphone portable interfèrent avec l'utilisation de la MEG, les enregistrements de l'EEG/MEG ne se feront qu'en période de post exposition. Les deux techniques de EEG et MEG enregistrent directement l'activité électrique du cerveau. L'EEG mesure les différences de potentiel entre des électrodes posées sur le scalp et prend en compte les sources orientées de manière radiale par rapport à la superficie du scalp. En revanche, la MEG capte les champs magnétiques engendrés par les déplacements des ions induits par l'activité des neurones et prend en compte les sources tangentielles. Grâce à leur résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde, elles permettent de suivre en temps réel la chronologie des opérations mentales et d'étudier les dynamiques des phénomènes cérébraux.

En plus, pendant l'expérimentation nous enregistrons l'électrocardiogramme comme indices neuro-végétatifs des composantes émotionnelles. Egalement des prélèvements salivaires sont réalisés à l'aide de Salivette® (Sarstedt) pour l'analyse immuno-enzymatique et protéomique de biomarqueurs des variables physiologiques de contrôle (cortisol, mélatonine, caféine).

Finalement une session supplémentaire sera organisée à part pour chaque individu afin de réaliser un IRM anatomique par la machine de neuro-imagerie Verio, grâce à laquelle il est possible d'obtenir les coordonnées cérébrales individuelles et réaliser la localisation spatio-temporelle de la propagation du signal.

Conclusion

Ce projet est la première étude à proposer l'utilisation de l'EEG/MEG combinée pour l'exploration des phénomènes de connectivité impliqués dans la propagation du stimulus nerveux après exposition aux CEM-RF du téléphone portable. Cette approche innovante permettra de mieux comprendre les causes et les connexions nerveuses à la base de la modification de la bande alpha. En plus, ces nouvelles connaissances peuvent être mises en relation avec l'activité de mémoire sémantique et attention globale caractéristique de la bande alpha.

Mots clés : Radiofréquence - Téléphone Portable - Electroencéphalographie - Magnétoencéphalographie - Bande Alpha

Références

1. Basar, E., A review of alpha activity in integrative brain function: fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *Int J Psychophysiol*, 2012. 86(1): p. 1-24.
2. Ghosn, R., et al., Radiofrequency signal affects alpha band in resting electroencephalogram. *J Neurophysiol*, 2015. 113(7): p. 2753-9.
3. Perentos, N., et al., The alpha band of the resting electroencephalogram under pulsed and continuous radio frequency exposures. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2013. 60(6): p. 1702-10.
4. Croft, R.J., et al., Effects of 2G and 3G mobile phones on human alpha rhythms: Resting EEG in adolescents, young adults, and the elderly. *Bioelectromagnetics*, 2010. 31(6): p. 434-44.
5. Curcio, G., et al., Is the brain influenced by a phone call? An EEG study of resting wakefulness. *Neurosci Res*, 2005. 53(3): p. 265-70

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, le développement de modèles mécanistiques prédisant les impacts des contaminants sur la viabilité des populations permettrait d'obtenir des outils pertinents pour une meilleure évaluation des risques environnementaux. En effet, des modèles individu-centrés (IBM) couplés à des modèles bioénergétiques comme le modèle DEB (*Dynamic Energy Budget*) sont utilisés pour extrapoler les effets des substances chimiques sur l'organisme aux effets sur les populations. Néanmoins, les modèles DEB, permettant de décrire les processus physiologiques d'un individu (croissance, reproduction, maintenance), sont généralement calibrés avec des données de laboratoire en condition standard. En outre, la pertinence de ces modèles pour des organismes en conditions naturelles a jusqu'ici été peu étudiée alors que les facteurs environnementaux pourraient affecter leurs processus énergétiques.

L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la pertinence d'un modèle DEB calibré en laboratoire pour prédire les processus physiologiques d'un poisson, l'épinoche à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*), en absence de contaminant et soumis à des variations naturelles de facteurs écologiques (température et nourriture). Pour cela, des données de l'INERIS provenant de cinq expériences de sept mois en mésocosmes sont disponibles. La température de l'eau a été mesurée toutes les 10 minutes et les macro-invertébrés et le zooplancton ont été échantillonnés toutes les quatre semaines afin d'estimer la quantité de proies disponibles pour l'épinoche au cours du temps. L'implémentation des données de température et nourriture dans le modèle DEB a nécessité une connaissance précise de la biologie et de l'écologie de l'épinoche à trois épines. La capacité prédictive du modèle DEB lors de variations simultanées de la température et nourriture a été évaluée sur les données individuelles de tailles des poissons introduits en début d'expérience. La variabilité interindividuelle des épinoches a été prise en compte.

La comparaison des distributions de tailles prédites par le modèle DEB et observées en fin d'expérience a permis de valider ce modèle pour prédire les processus physiologiques de l'épinoche à trois épines en conditions semi-naturelles et en absence de stress chimique. Cette étude est une première étape de validation d'un modèle DEB-IBM permettant de prédire la dynamique de population de l'épinoche à trois épines en condition témoin. Celui-ci pourra être ensuite adapté pour intégrer les effets toxiques de substances chimiques. Le modèle obtenu sera ainsi pertinent d'un point de vue écologique et permettra de mettre en évidence les effets significatifs des substances chimiques sur la population des épinoches à trois épines.

Mots clés : Modélisation individu-centré, modèle bioénergétique, épinoches à trois épines, mésocosme

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, ces travaux sont présentés sous la forme d'un poster.

Evaluation de l'exposition fœtale aux substances chimiques grâce à la modélisation pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK). Applications aux données d'imprégnation des populations

Marc CODACCIONI - marc.codaccioni@ineris.fr

1^{ère} année de thèse

Directrice de thèse : Céline BROCHOT - INERIS - DRC/VIVA/METO - celine.brochot@ineris.fr

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

Résumé des travaux

La gestation représente pour l'organisme en développement une période de grande vulnérabilité aux xénobiotiques présents dans l'environnement. Plusieurs études montrent des liens entre expositions aux substances chimiques *in utero* et effets sur la santé chez l'enfant. L'exposition fœtale à des xénobiotiques peut être responsable de pathologies chez le nouveau-né, chez l'enfant ou durant la vie entière. Parmi les effets sanitaires, on distingue les événements survenant pendant la grossesse (avortements spontanés, malformations congénitales, diminution du poids de naissance ou de la durée de gestation) des altérations fonctionnelles apparaissant après la naissance et affectant entre autres le système reproducteur, le métabolisme et la croissance, le développement psychomoteur, intellectuel et le comportement de l'enfant, ou encore du développement de cancers chez l'enfant (Inserm, 2003).

L'exposition interne fœtale, au sens de quantité de matière d'un xénobiotique ou de ses métabolites présents au sein même des organes en développement et du système sanguin, est un facteur déterminant du risque de la survenue des effets précédemment cités. Les éléments clés de l'exposition *in utero* sont l'exposition interne maternelle et le passage transplacentaire. La barrière hémato-placentaire présente deux principaux mécanismes de passage des xénobiotiques, la diffusion passive (selon un gradient de concentration) et le transport actif (en opposition d'un gradient de concentration). Mais il reste à ce jour de nombreuses incertitudes d'un point de vue quantitatif sur le transfert des xénobiotiques dans la circulation fœtale.

La croissance intra-utérine est un processus extrêmement évolutif qui se distingue en trois phases, l'implantation (semaines 1-2), l'organogénèse (semaines 2-8) et la croissance fœtale (semaines 9-41). Celles-ci ne présentent pas la même sensibilité aux toxiques. Il est probable que l'intensité et la nature des effets soient dépendants de la fenêtre d'exposition aux xénobiotiques durant la vie prénatale. Aujourd'hui, seules les expositions fœtales à l'issue de grossesse sont estimées par des mesures de concentrations sur sang de cordon prélevé à la naissance. La nature physico-chimique variable des substances présentes dans l'environnement implique qu'elles peuvent aussi bien s'accumuler qu'être éliminées rapidement depuis un organisme. Ces mesures ne sont donc pas le reflet de l'exposition longitudinale en cours de grossesse et sont trop dépendantes du délai entre l'exposition externe et le temps de prélèvement.

L'objectif de cette thèse sera d'estimer quantitativement l'exposition du fœtus à différentes familles de substances sur toute la période de la grossesse. Elle vise à apporter de nouveaux indicateurs d'exposition (concentrations internes simulées fœtales, meilleure caractérisation du passage transplacentaire) pour ensuite mieux appréhender le lien entre exposition de la mère durant sa grossesse et de potentiels effets chez l'enfant.

La méthode choisie pour répondre à cet objectif est le développement d'un modèle pharmacocinétique de grossesse basée sur la physiologie (pregnancy Physiologically based Pharmacokinetic ; p-PBPK). Ce type de modèle permet de lier une dose d'exposition externe à une dose interne (concentrations sanguines, urinaires ou tissulaires) en décrivant les processus d'Absorption, de Distribution, de Métabolisme et d'Élimination (ADME) d'une substance au sein d'un organisme. Ces modèles tiennent compte de la physiologie et de l'anatomie d'un individu, ainsi que de la biochimie des composés. Les modèles p-PBPK divisent les corps maternel et fœtal en compartiments qui représentent les organes. Ils sont connectés par des fluides biologiques, usuellement la circulation sanguine.

Les paramètres des modèles p-PBPK correspondent à des processus physiologiques et biochimiques spécifiques aux organismes et composés, comme par exemple le volume des organes, la perfusion sanguine des organes, l'affinité d'une substance pour un tissu ou la clairance intrinsèque d'un organe pour une substance.

Le modèle p-PBPK développé sera dans un second temps utilisé dans un contexte d'évaluation de risque afin d'estimer des expositions externes par dosimétrie inverse grâce à des données de cohorte de biosurveillance mères-enfants. On utilisera notamment des données provenant de l'Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE). Cette enquête transversale a pour objectif de suivre des enfants de la naissance à l'âge adulte afin de mieux comprendre comment leur environnement affecte, de la période intra-utérine à l'adolescence, leur développement, leur santé, leur socialisation et leur parcours scolaire (<http://www.elfe-france.fr>).

Les résultats permettront de simuler des concentrations internes cohérentes avec les expositions externes estimées. Puis ces simulations seront mises à disposition d'une équipe de recherche en épidémiologie qui étudiera les liens entre expositions internes et effets sur la santé de l'enfant.

Mots clés :

Toxicocinétique, Grossesse, Modèle p-PBPK, Biosurveillance, Dosimétrie inverse.

Lors de la journée doctorants le 28 juin 2017, 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>