

# Plusieurs vies pour une seule chimiste

Émérence Marcoux-Denis

Édith Norrant est responsable du développement de procédés chez Pierre Fabre, sur le site de Gaillac. Au cours de sa carrière, elle a déjà dû remettre en route un atelier de production après un accident industriel. Elle nous fait part de son expérience et de sa vision de la chimie fine.

***Vous êtes entrée chez Pierre Fabre le 3 janvier 2005, suite à une création de poste. Pouvez-vous nous décrire vos activités au sein de cette entreprise pharmaceutique?***

Je porte plusieurs casquettes au sein du service Industrialisation. Je gère d'une part le service Pilote sur le site de Gaillac, avec Stéphane Hembert, responsable du pilote. Il s'agit de production. Avec les neuf autres membres de l'équipe, nous y fabriquons notamment les lots cliniques pour les phases I, II et III des médicaments et les matières actives pour des produits cosmétiques (voir encadré 1). Je suis d'autre part chargée du développement au sein du service Méthode. Nous tâchons d'y faire évoluer nos méthodologies, un travail de longue haleine du fait des outils informatiques à installer, des acquisitions et du traitement des données. Ce service, directement impliqué dans les ateliers de production, concerne notamment le service Pilote. Une collaboration avec d'autres sites du groupe est en train d'être mise en place afin de créer un groupe METHODE Inter site Pierre Fabre pour bénéficier des bonnes expériences de chacun. On m'a de plus confié la création d'un service de sécurité des procédés et depuis peu, du transfert, c'est-à-dire le déplacement de nos procédés entre nos unités et des contacts avec des clients extérieurs.

***Vous avez effectué votre thèse à l'École nationale supérieure des industries chimiques de Nancy (ENSIC) dans le laboratoire du professeur Le Goff, sur le thème des films ruisselants appliqués aux pompes à chaleur<sup>(1)</sup>. Que s'est-il passé ensuite ?***



*« Dans une embauche, les critères sont formation, personnalité et chance, à part égale. »*

J'y suis restée ! Après avoir obtenu mon titre de docteur en 1984, je suis entrée au CNRS en tant que chargée de recherche 1<sup>ère</sup> classe. J'ai poursuivi à cette époque mes recherches sur les films ruisselants, couplage des transferts de chaleur et de matière, et j'ai signé des contrats avec d'autres entreprises, comme Carbone Lorraine, Elf ou Total. Cette période s'est partagée entre la recherche de contrats privés à l'extérieur pour acquérir de l'équipement, et l'enseignement du génie chimique (École des Mines de Nancy, ENSIC à Nancy, ou ENSTA et ENGREF à Paris). J'ai décidé de quitter le laboratoire au bout de deux ans : nous disposions de peu de moyens. Au même moment, en 1987, les trois premières unités mixtes ont été créées à Lyon (entre le CNRS et l'industrie pour favoriser le transfert de connaissances entre

le public et le privé) et j'ai décidé de prendre part à l'aventure. Mon choix s'est porté sur celle créée avec Rhône-Poulenc et les études sur les systèmes triphasiques<sup>(2)</sup>. J'ai développé là-bas des méthodologies pour le CNRS durant quatre ans, laps de temps pendant lequel nous avons déposé plusieurs brevets. J'y ai découvert une double mixité : industrielle/académique et chimie organique/catalyse/génie chimique. Cette période s'est révélée très enrichissante, car elle m'a permis de travailler dans une équipe au projet commun mais avec trois compétences distinctes. Comprendre le travail des autres, c'est très formateur. Par ailleurs, mes connaissances en catalyse et en chimie organique ont fait alors un bond en avant.

***« Après l'accident de 1993, j'ai dû remonter l'unité de production de Larvin avec des manipulations en bunkers. »***

***Rhône-Poulenc vous a ensuite embauchée pour poursuivre votre travail, et vous avez été réinstaller un site après un accident industriel. Pouvez-vous nous faire part de cette expérience ?***

En décembre 1992, Rhône-Poulenc a décidé de créer un laboratoire d'amélioration des procédés existant en agrochimie pour quatre usines (deux en France, une en Grande-Bretagne et une aux États-Unis), et m'en a confié la responsabilité. Cela a nécessité les visites approfondies des différents sites afin de connaître leurs chimies et de pouvoir mettre en place des actions à court, moyen et long termes. Ce travail considérable, surtout aux États-Unis, a impliqué la manipulation de méthylisocyanate (MIC), et donc l'installation d'un laboratoire aux contraintes d'hygiène et de sécurité particulièrement

## Encadré 1

### Les différentes phases d'un médicament

**Phase I :** on vérifie que le produit est toléré chez le volontaire sain. Elle dure au moins un an.

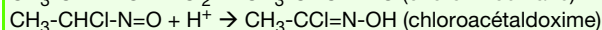
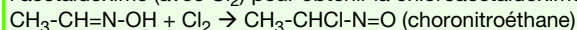
**Phase II :** on vérifie que le produit est actif chez le malade et on recherche le juste dosage. Quand le laboratoire qui l'effectue a déjà déterminé l'indication thérapeutique, elle dure au moins deux ans.

**Phase III :** son but est de montrer que le traitement mis au point est supérieur à celui déjà existant. Elle porte sur des milliers de patients et dure en moyenne trois ans. Ces trois phases écartent 90 % de principes actifs candidats au statut de médicament.

**Encadré 2****Les causes de la catastrophe de Larvin**

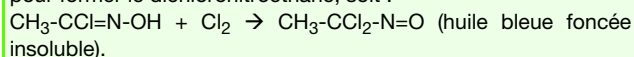
Édith Norrant nous explique les raisons de l'explosion du laboratoire de Charleston en 1993.

« L'atelier correspondait à la première étape de la fabrication du Méthomyl®, en l'occurrence l'étape de chloration de l'acétaldoxime (avec Cl<sub>2</sub>) pour obtenir la chloroacétaldoxime.



Ces réactions se font entre 2 et 5 °C.

Si l'on introduit trop de chlore, on surchlorure la chloroacétaldoxime pour former le dichloronitroéthane, soit :



Cette huile n'est pas stable, et on observe une décomposition autocatalytique très violente.

Ce qui c'est passé sur le site industriel est une suite d'actions malencontreuses par méconnaissance de la chimie. Les hypothèses sont les suivantes :

- 1) Surchloration et observation de la présence d'huile bleue.
- 2) Vidange du réacteur. A ce stade, on n'a pas fait attention au fait que l'huile bleue soit lourde et qu'elle était restée en partie dans les points bas du réacteur.
- 3) Pensant le réacteur vide, on a arrêté le refroidissement.
- 4) A Institute au mois d'août, il fait environ 40 °C. Dès que la température de l'huile bleue a atteint environ 28 °C, on a observé une première décomposition pour atteindre environ 80-85 °C qui s'enchaîne sur une seconde réaction destructive avec des montées en température et pression exponentielles.

On explique ainsi l'explosion. Si après la surchloration, on avait arrêté l'introduction du chlore tout en introduisant l'acétaldoxime, on aurait juste solubilisé l'huile bleue avec seulement une chute de rendement, mais pas d'explosion.

Il n'y avait aucun lien avec Bhopal, où des déficiences du système de sécurité, occultées pour raison d'économie, ont causé l'explosion d'une cuve de 42 tonnes d'isocyanate de méthyle, la mort de 20 000 personnes et 200 000 handicaps graves. »

exigeantes. C'est là, en août 1993, qu'a eu lieu la catastrophe de Larvin<sup>(3)</sup> (voir encadré 2), près de Charleston (Virginie). Moi et mon équipe n'étions pas affectés à cette usine. Après l'accident, on m'a laissé carte blanche pour comprendre les conditions de l'explosion (un mort, deux blessés et un nuage toxique avec confinement sur 1 500 m) et pour proposer une reconstruction et un procédé en trois mois. Nous ne connaissons rien de cet ancien procédé de synthèse de la société Union Carbide et nous avons donc développé des méthodes analytiques et les intermédiaires, tout en ignorant les limites de l'explosion dans les manipulations. Les premières expériences se sont déroulées dans des bunkers ! En trois mois, nous avons réellement tout compris : ce qui s'était passé et ce qu'il ne fallait pas refaire.

**Vous êtes revenue en France par la suite ?**

Oui au bout d'un an, après le redémarrage du site de Larvin. A mon retour en France, j'ai occupé les postes de responsable du Groupe d'amélioration de procédé (GAP) et responsable d'un laboratoire pour les procédés cumène-phénol. Par la suite, j'ai évolué de la chimie « lourde » vers la chimie fine. Après 1999, on m'a demandé d'être expert en génie chimique sur tous les projets, un appui auprès des chimistes.

**« Six réacteurs de huit mètres cubes transformés en un seul de vingt pour le même rendement, et en divisant les coûts par deux. »**

**Quel était votre objectif à cette période ?**

Être directeur industriel. Mais pour cela, je devais posséder une première expérience soit de production, soit de chef de projet industriel. Je suis donc partie pendant un an dans le service Engineering de Rhodia, sur le projet de construction d'un atelier à Salindres. Six réacteurs identiques de huit mètres cubes chacun ont été transformés en un seul de vingt mètres cubes pour un même rendement, ce qui a divisé les coûts d'investissement par deux.

**Pourquoi avoir quitté votre ancien employeur pour venir chez Pierre Fabre ?**

J'ai travaillé à Lyon jusqu'en 2004 chez Rhodia, pour gérer deux usines en tant que *Product Line Process Manager*. Rhodia et toute la chimie fine européenne ont commencé à perdre des marchés face à une concurrence chinoise et indienne très importante. La main-d'œuvre coûte vingt fois moins cher en Asie ou en Inde et donc tous les produits agrochimiques et les intermédiaires pharmaceutiques arrivent sur les marchés européens à un prix défiant toute concurrence. La Chine comme l'Inde se sont révélées sur ce point compétentes et compétitives. J'ai décidé de quitter Rhodia et je suis arrivée chez Pierre Fabre le 3 janvier 2005.

**Comment s'est déroulée cette embauche ?**

Il s'agissait d'une création de poste pour moi. Un chasseur de tête leur avait soumis mon CV, qui ne correspondait pas au poste à pourvoir. Par contre, mon profil a intéressé la société. Voilà comment je suis arrivée à Gaillac ! On me demande notamment des qualités techniques, de communication et de relationnel.

**Formation, personnalité, chance : le trio gagnant de l'embauche****Quels conseils donneriez-vous aux doctorants désirant suivre votre voie ?**

Les maître-mots demeurent mobilité géographique et intellectuelle. Ils doivent savoir se positionner par rapport aux autres. Tout cela n'empêche pas d'avoir le droit de se tromper et l'humilité de le dire. Pour moi, le critère déterminant dans une embauche reste la loi des trois tiers : un tiers pour la formation, un pour la personnalité et un autre de chance.

**Notes**

- (1) Les films ruisselants appliqués aux échangeurs de chaleur et entre autre aux pompes à chaleurs : on obtient un film ruisselant lors de l'écoulement d'un fluide sur une plaque ou une grille, créant un film d'une faible épaisseur, quasiment en deux dimensions. Ils étaient utilisés dans la thèse d'Édith Norrant pour les transferts de chaleur et de matière (ndlr : une pompe à chaleur est un dispositif thermodynamique et transfère la chaleur du milieu le plus froid vers le milieu le plus chaud).
- (2) Édith Norrant a étudié et mis en œuvre des systèmes présentant trois phases gaz/liquide/solide (ex : hydrogénation catalytique sur nickel de Raney sous pression).
- (3) Le 18 août 1993, une unité de pesticide cédée à Rhône-Poulenc par Union Carbide en 1987 a explosé, tuant un employé, en blessant gravement deux autres et créant un nuage toxique nécessitant un confinement sur 1 500 mètres. Rhône-Poulenc a été reconnu coupable de vingt-sept violations de sécurité dans son usine de pesticide de Larvin, dont le manque de maintenance, d'inspection et de tests des tuyaux et de tout autre équipement. L'OSHA (Occupational Safety and Health Act) l'a condamné à une amende record d'un million six cent mille dollars.



**Émérance Marcoux-Denis**  
est journaliste scientifique.

Courriel : marcoux.e@gmail.com