

le dossier

Les armes chimiques

L'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC)

Prix Nobel de la paix 2013



« The Norwegian Nobel Committee has decided that the Nobel Peace Prize for 2013 is to be awarded to the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW) for its extensive efforts to eliminate chemical weapons. »

**l'actualité
chimique**

Sommaire

Introduction : se souvenir et comprendre pour mieux interdire et éliminer, par M. Verdaguer	p. III
Il y a cent ans : la guerre chimique, par J. Fournier	p. IV
De l'emploi des armes chimiques lors de conflits à la Convention sur l'interdiction des armes chimiques et l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques, par J.-C. Tabet	p. VII
• <i>Table A</i> : Sélection d'armes chimiques parmi les plus utilisées : formules, appellations, effets physiologiques et modes d'actions	p. IX
• <i>Encadré 1</i> : Armes chimiques : définitions	p. IX
• <i>Encadré 2</i> : Les contraintes de la Convention sur les industries chimiques, par F. Rocquet	p. X
• <i>Encadré 3</i> : Le Centre d'Études du Bouchet (CEB), un partenaire actif de l'OIAC	p. XII
De l'arme chimique à l'agent thérapeutique : deux exemples, par A. Marquet	p. XIII
La destruction des toxiques de guerre, par A. Lattes	p. XIX
• <i>Encadré 4</i> : Le devenir des armes chimiques stockées en Europe de l'Ouest pendant la Seconde Guerre mondiale	p. XX
• <i>Encadré 5</i> : Décontamination des toxiques de guerre	p. XXI
• <i>Encadré 6</i> : La destruction des armes et munitions chimiques syriennes	p. XXI
Conclusion : que pouvons-nous faire ?, par A. Marquet, J.-C. Tabet et M. Verdaguer	p. XXIII

Le dossier de *L'Actualité Chimique*

- Ce dossier est publié pour sensibiliser un grand nombre de lecteurs intéressés aux développements actuels dans le domaine des sciences chimiques. Il s'appuie sur des résultats de recherches pouvant avoir d'importantes conséquences, soit dans le domaine purement scientifique, soit par leurs applications.
- Il s'adresse à un large public de scientifiques : étudiants, chercheurs, professeurs, industriels... désireux de comprendre les évolutions scientifiques, ou tout simplement curieux.

Ce dossier est détachable : n'hésitez pas à le faire lire autour de vous !

Introduction

Se souvenir et comprendre pour mieux interdire et éliminer

Michel Verdaguer

L'année 2013 restera dans les annales comme l'année où la chimie a été distinguée par quatre prix Nobel : le prix Nobel de chimie attribué à Martin Karplus, Michael Lewitt et Arieh Warshell [1], et le prix Nobel de la paix attribué à l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC), ou Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW) [2]. Ce dernier prix prend une résonance particulière puisque « *La chimie a été la science la plus importante dans le travail d'Alfred Nobel. Le développement de ses inventions autant que les procédés industriels qu'il a utilisés étaient fondés sur le savoir chimique* » [3]. Son travail sur la nitroglycérine et la dynamite, son activité d'industriel de l'armement sont porteurs de cette contradiction que la chimie puisse être utilisée à des fins de destruction ou comme un extraordinaire vecteur de progrès [4]. L'idée de ce dossier est née de conversations entre collègues de l'UPMC puis de discussions au sein de la commission Chimie et Société et du comité de rédaction de *L'Actualité Chimique*. Trois raisons nous y ont conduits. D'abord, il est important que les chimistes se saisissent eux-mêmes des questions que soulève leur discipline dans l'espace et dans le débat publics. Il ne nous est pas indifférent que dans un conflit contemporain, où la guerre conventionnelle tue par dizaines de milliers la population civile, le seul mot « chimique » (dans « utilisation des armes chimiques ») puisse justifier politiquement la décision de grandes puissances d'intervenir, ou non, dans ce conflit [5].

Il y a cent ans, la Première Guerre mondiale les utilisait massivement, comme le décrit Josette Fournier dans son article. Aujourd'hui, pour les interdire et les détruire, il existe une Organisation internationale pour l'interdiction des armes chimiques, l'OIAC, qui s'appuie sur une Convention internationale sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC) [6]. Il ne s'agit pas seulement de condamner l'utilisation de telles armes. Il convient aussi d'empêcher leur production et de les éliminer de manière efficace. C'est l'histoire et le fonctionnement de cette organisation que décrit Jean-Claude Tabet. À côté des aspects politiques et diplomatiques, il s'agit d'une histoire scientifique et technologique : il est décisif de détecter les armes chimiques, de les caractériser, de les analyser et d'accumuler un savoir sûr pour mieux les détruire dans le respect des populations et de l'environnement. François Roquet illustre le caractère contraignant de la Convention sur l'industrie chimique dans l'encadré 2 (p. X).

L'Actualité Chimique et la Société Chimique de France ont déjà montré l'importance de la chimie dans ce contexte, que les armes soient entre les mains d'États ou de groupes terroristes [7-9]. L'encadré 3 (p. XII) sur le Centre d'Études du Bouchet et la contribution d'Armand Lattes sur la destruction des produits toxiques, armes chimiques ou analogues apportent des éléments d'actualité.

La troisième motivation de ce dossier est d'apporter les explications utiles à ce que sont les armes chimiques (encadré 1 p. IX) et à la compréhension du mode d'action des molécules toxiques au niveau de l'organisme. Les scientifiques peuvent (i) expliquer les mécanismes d'action de ces toxiques par la modification des cycles catalytiques dans les organismes biologiques, et (ii) proposer les moyens

Glossaire-Abréviations

CIAB : Convention sur l'interdiction des armes biologiques.

CIAC : Convention sur l'interdiction des armes chimiques.

CWC : Chemical Weapons Convention.

EP : État partie, État ayant ratifié la Convention CIAC.

NRBC (risques) : risques nucléaire, radioactif, chimique, biologique.

OIAC : Organisation pour l'interdiction des armes chimiques.

OPCW : Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons.

d'y remédier. Ce sont ces aspects qu'aborde l'article d'Andrée Marquet. On y constate que la structure moléculaire et les mécanismes d'interaction d'une « arme chimique » peuvent être proches de ceux de composés phytosanitaires d'utilisation courante ou de médicaments. La frontière est tenue entre usage utile ou criminel de certaines substances, qu'elles soient naturelles ou synthétiques. Nous abordons en conclusion la dimension éthique qui confronte le chimiste à sa responsabilité.

Références

- [1] (a) www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013; (b) Assfeld X., De la modélisation vers la simulation : le prix Nobel de chimie 2013, *L'Act. Chim.*, **2013**, 380, p. 6; (c) Numéro spécial « Modéliser et simuler la chimie : le défi de la chimie théorique », *L'Act. Chim.*, **2014**, 382-383.
- [2] www.nobelprize.org/nobel_prizes/peace/laureates/2013
- [3] www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry
- [4] www.nobelprize.org/alfred_nobel
- [5] Bernier J.-C., De la difficulté d'éliminer les « armes chimiques » en Syrie, *L'Act. Chim.*, **2014**, 384, p. 4.
- [6] www.opcw.org
- [7] Clavaguera S., Toure M., Carella A., Simonato J.-P., Déjouer le terrorisme chimique : l'apport des nanotechnologies et des détecteurs de gaz toxiques, *L'Act. Chim.*, **2011**, 350, p. 10.
- [8] Bellier B., Bégos A., Juillet Y., Taysse L., Identification d'agents toxiques de guerre et de leurs signatures. Scénarios, moyens et stratégie, *L'Act. Chim.*, **2004**, 276, p. 19.
- [9] (a) www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/GuerreTero1.pdf : Lattes A., Guerre et terrorisme chimiques; (b) www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/CHEMICALBIOL Terrorism.pdf : Lattes A., The risk of chemical and biological terrorism: discussing chemical disarmament in relation with the risk.



Michel Verdaguer*

est professeur émérite de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris, membre du bureau national de la commission Chimie et Société et membre de l'Academia Europaea.

* IPCM, Case 42, UPMC, 4 place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05.
Courriel : michel.verdaguer@upmc.fr

Il y a cent ans : la guerre chimique

Josette Fournier

Résumé	On date de 1915 le premier usage de gaz de combat par l'Allemagne. Ce bref article rappelle que l'arsenal d'armes chimiques était déjà bien fourni et partagé par les nations belligérantes.
Mots-clés	Droit des gens, armes chimiques, ypérite, vagues dérivantes.
Abstract	A hundred years ago: the chemical war A number and variety of chemical weapons were already known and used by the belligerent nations during the First World War.
Keywords	Jus gentium, chemical weapons, mustard gas, drifting waves.

L'arme chimique

Jusqu'à la thèse soutenue par Olivier Lepick [1] et la parution du livre qu'il en a extrait [2], préfacé par l'historien Pierre Chaunu, l'arme chimique, étroitement associée à la Grande Guerre, n'avait pas fait l'objet d'une étude historique exhaustive.

Par l'acte final de la deuxième Conférence internationale de la Paix, signé à La Haye le 18 octobre 1907, reprenant les actes du 29 juillet 1899, 44 pays avaient souscrit ou renouvelé leur adhésion aux quatorze conventions du Droit des gens, véritable code des Lois de la guerre [3] ; les pays signataires s'interdisaient de « *lancer des projectiles et des explosifs du haut de ballons [...] ayant pour but unique de répandre des gaz asphyxiants ou délétères.* » L'arme chimique désigne en outre des substances solides ou liquides pulvérisées dans l'air. La définition actuelle complète est donnée par l'article II de la Convention des Armes chimiques [4]. Nous retenons ici la définition concise de l'*US Department of Defense Dictionary of Military and Associated Terms* : « *arme libérant une substance chimique qui, lors d'une opération militaire, a pour effet de tuer, de blesser ou d'incapaciter temporairement un homme par les effets physiologiques qu'elle provoque.* »

De par son mode de diffusion en atmosphère ouverte, un tel produit doit être efficace à très faibles doses, être stable au stockage, à la dispersion et à l'exposition aux agents météorologiques ; il doit pouvoir être disponible en quantités et concentrations efficaces. Sa détection et les moyens de se protéger contre lui et de se soigner après atteinte ne doivent pas être trop évidents. On attend des produits dits « incapacitants » qu'ils aient des effets réversibles ; par conséquent, la dose toxique doit être mille fois supérieure à la dose incapacitante et ils doivent pouvoir être dispersés par des moyens non dangereux.

On peut aussi distinguer les armes chimiques d'après leurs effets en produits irritants (lacrymogènes, sternutatoires, urticants), vésicants, suffocants et/ou toxiques (table A p. IX). Parmi les lacrymogènes utilisés pendant la Grande Guerre, Olivier Lepick cite les bromacétone, chloracétone et iodacétone, les bromures, chlorures et iodures de benzyle et de xylyle, la bromométhyl éthyl cétone, le bromoacétate d'éthyle, le cyanure de bromobenzyle, les iodacétates d'éthyle et de méthyle, le chlorure de cacodyle, le

chlorure de benzyle orthonitré, l'acroléine (qui est aussi un suffocant), les chlorosulfates d'éthyle et de méthyle. Dans les sternutatoires, il relève les cyanure et chlorure de diphénylarsine, le dichlorure et le dibromure d'éthylarsine (qui sont aussi vésicants), le dichlorure et le dibromure de phénylarsine et le sulfate de diméthyle – des grenades de capsaïcine sternutatoire associée au dioxyde de soufre (asphyxiant) ou au disulfure de carbone (asphyxiant et incendiaire) furent utilisées par les Anglais en mai 1915. Parmi les vésicants, l'ypérite (sulfure de dichloroéthyle) tient la première place [5]. Les principaux suffocants ont été le (di)chlore et le phosgène, et les principaux toxiques, l'acide cyanhydrique et les halogénures de cyanogène.

La crainte des armes chimiques est bien antérieure au premier conflit mondial, comme en témoignent ces extraits des *Lettres persanes* de Montesquieu [6] : « *Je tremble toujours qu'on ne parvienne à la fin à découvrir quelque secret qui fournisse une voie plus abrégée pour faire périr les hommes, détruire les peuples et les nations entières.* » « *Il n'y a pas longtemps que je suis en Europe, mais j'ai ouï parler à des gens sensés des ravages de la chimie : il semble que ce soit un quatrième fléau qui ruine les hommes et les détruit en détail, mais continuellement ; tandis que la guerre, la peste, la famine, les détruisent en gros, mais par intervalles.* »

Il en est de même des tentatives d'emploi d'armes chimiques à des fins militaires [7] : certaines sont cocasses, comme la confection de pétards puants contre les armées vendéennes par Joachim Proust (1751-1819), qui est le frère de l'auteur de la loi des proportions définies (Joseph Louis Proust, 1754-1826). D'autres ont laissé de sinistres et douloureux souvenirs, comme les enfumades de tribus dans les grottes du Dahra par les colonels Pélissier et de Saint-Arnaud pendant la conquête de l'Algérie (1845).

Les objectifs de la guerre des gaz

Les stratèges français de 1914, comme leurs adversaires, escomptaient une guerre brève. Les premiers croyaient parvenir à la victoire en cultivant l'offensive résolue et vigoureuse. Les seconds aussi, en privilégiant des opérations d'enveloppement. Dès octobre 1914, au lieu d'une guerre mobile, ces tactiques conduisaient à une guerre de siège meurtrière et les deux armées s'enterraient dans des tranchées [8]. La guerre des gaz est la conséquence de la



Vue aérienne d'une attaque par vagues gazeuses dérivantes, 16 juillet 1916.
Collier's New Photographic History of the World's War, P.F. Collier & Son, New York, 1918.

guerre de tranchées. Les protagonistes cherchaient un moyen de mettre un terme à l'immobilisation, les gaz paraissaient aptes à déloger l'adversaire de positions inatteignables par les armes conventionnelles. De ce point de vue, toutes les attaques chimiques furent des échecs.

Dans deux conférences données au laboratoire d'Albin Haller en 1920, R. Cornubert [9a] et D. Florentin [9b] débattent de l'antériorité, allemande ou française, dans l'usage d'armes chimiques. Dès les premiers jours du conflit, les Français disposaient de cartouches suffocantes remplies de bromacétate d'éthyle liquide, remplacé partiellement, faute d'approvisionnement suffisant, par la chloracétone dès novembre. Dès février 1915, l'armée française utilisait aussi des grenades suffocantes chargées des mêmes produits.

La tradition veut qu'on ait adopté leurs conclusions : « C'est le 22 avril 1915 qu'au mépris des engagements internationaux de La Haye, les Allemands employèrent pour la première fois, sur une grande échelle, dans la région d'Ypres, les gaz de combat sous forme de nappes » (150 tonnes de chlore depuis 5 830 cylindres-réservoirs sur un front de 6 km). Néanmoins, les documents attestent que des recherches et des essais d'armes chimiques existaient tant en France qu'en Grande-Bretagne avant l'attaque allemande du 22 avril.

Vagues dérivantes et projectiles

L'originalité de Fritz Haber (1868-1934) fut de proposer la diffusion des gaz, non pas au moyen d'obus et autres projectiles, mais directement, depuis des réservoirs cylindriques pressurisés placés dans des tranchées, et de laisser le nuage se propager au gré du vent vers les lignes ennemies. Par ses propriétés, le chlore se prêtait parfaitement à ce type de dispersion. La première utilisation du phosgène, plus toxique, aux effets différés, incolore et inodore, sur le front occidental eut lieu le 19 octobre 1915 au sud de Reims sur un front de 12 km en mélange (environ 10 %) avec le chlore. Seuls le chlore et le phosgène ont été utilisés à l'état de gaz en vagues dérivantes. La dernière attaque eut lieu le 25 septembre 1917 près de Béthune dans des galeries de mines de charbon, avec un mélange de chlore et de chloropicrine.

Olivier Lepick dénombre 409 émissions en vagues dérivantes entre 1915 et 1918 (301 pour la Grande-Bretagne, 51 pour la France, 50 pour l'Allemagne, six pour la Russie et une pour l'Autriche-Hongrie). Dès 1915, les Allemands et les

Français ont privilégié un autre mode de dispersion d'agents chimiques, par projectiles et explosifs.

Les premiers projectiles chimiques furent des obus sternutatoires (Neuve-Chapelle, 27 octobre 1914). L'agent lacrymogène le plus utilisé fut la bromacétone (plus de mille tonnes), devant le bromure de xylyle ; le plus actif apparu du côté français à la fin des combats fut le cyanure de bromobenzyle. Les « arsines » sternutatoires solides apparurent en juillet 1917 (Nieupoort, 10 juillet 1917).

Le premier bombardement avec des obus chargés d'ypérite par l'artillerie allemande eut lieu près d'Ypres dans la nuit du 12 au 13 juillet 1917. Ce produit, très persistant, peu volatil, agit par contact, tandis que les vésicants utilisés avant lui agissaient par inhalation. Le terrain contaminé ne peut être réoccupé rapidement. On estime que l'ypérite fit huit fois plus de victimes que tous les autres produits toxiques utilisés par les Allemands. Les Alliés ne réussirent à en disposer qu'en juin 1918.

Cornubert distingue deux périodes : du 22 avril 1915 à juillet 1917, puis de juillet 1917 à l'armistice. En juillet 1917, la protection contre les gaz était devenue suffisante. Il fallait donc trouver un moyen d'éliminer cette protection. C'est ainsi que des vésicants et sternutatoires (ypérite, inodore quand il est pur, à l'effet vésicant non immédiat mais persistant, puis arsines sternutatoires destinées à contraindre les soldats à ôter leurs masques) furent ajoutés aux lacrymogènes, suffocants et toxiques.

Cornubert et Florentin dressent un tableau des dates et des lieux des attaques allemandes et françaises, des substances utilisées, de leurs formules, de leur état physique et de leur classement (lacrymogènes, suffocants...). Ils exposent les dispositifs d'échantillonnage et d'analyse rapidement adoptés par les alliés. Les chimistes français qui ont attaché leur nom à l'étude des gaz de combat français sont cités.

Florentin recense les propriétés qui influent sur leur permanence : tension de vapeur, aptitude à s'hydrolyser, densité qui les rend aptes à être entraînés par le vent tout en restant à la surface du sol. Il indique les doses mesurées toxiques, la composition des mélanges. Le chlore et le phosgène existaient en stocks dans les industries des matières colorantes allemandes, les autres furent fabriqués par ces mêmes industries qui disposaient des équipements et du savoir-faire. Ainsi, BASF fabriquait à Ludwigshafen le phosgène et l'acide diphénylarsinique, l'oxyde d'éthylarsine et le

thiodiglycol servant à préparer les arsines et l'ypérite. Florentin décrit les procédés et les capacités de BASF, Hoechst, Bayer et Kalle, ainsi que la constitution et le chargement des projectiles.

Les protections

Dès le 23 avril 1915, on savait grâce aux analyses d'André Kling (1872-1947), directeur du laboratoire municipal de Paris, que les Allemands avaient recours contre le chlore à des tampons de coton qu'il fallait imbiber d'une solution aqueuse glycinée de thiosulfate et de carbonate de sodium.

Les chimistes anglais préconisèrent de respirer à travers un tampon de tissus imprégnés d'urine ou d'une bouteille sans culot remplie de terre humide. Le 29 juillet 1915, Lebeau faisait ajouter un tampon de gaze imprégné à l'avance d'huile de ricin et de ricinate de sodium capable de fixer le chlore et le bromure de benzyle.

Le 16 août 1915, on ajoutait une couche imprégnée de sulfanilate de sodium et d'hexamine contre le phosgène. Le 31 août 1915, on retenait la proposition de Plantefol qui avait remarqué que l'acétate basique de nickel était un bon fixateur de l'acide cyanhydrique. Degrez *et coll.* mirent au point un appareil contre le monoxyde de carbone ; celui-ci était oxydé par l'anhydride iodique en dioxyde de carbone qui était fixé par de l'oxylithe. Il fallait protéger les voies respiratoires et les yeux. Cornubert expose les améliorations apportées à ces compresses et les dispositifs adaptés à divers modèles de masques, dont l'inconfort dissuadait les combattants de les porter.

Les noms des chimistes français et alliés engagés dans ces recherches et les produits dont le potentiel militaire fut inventorié figurent dans ces deux sources.

Vinet [10], chef du bureau des Services chimiques, donne l'organigramme des services français. La genèse de leur mise en place ainsi que les tâtonnements de l'organisation britannique se trouvent dans l'ouvrage d'Olivier Lepick.

L'approvisionnement

Pour sa fourniture en chlore, la France se dotait de sept usines électrochimiques en 1915 et 1916, auxquelles vinrent s'ajouter quatre autres usines pour le Service des Poudres après avril 1918. Situé loin du front et disposant de l'hydroélectricité des Alpes, du sel marin de la Méditerranée et du mistral pour purifier l'atmosphère, le site de Saint-Auban (Basses-Alpes) était tout indiqué pour cette production. Le premier atelier de chlore y fut construit en trois mois par la Compagnie des produits chimiques d'Alais et de la Camargue [11]. Les centres de production les plus importants furent ceux de Pont-de-Claix, Saint-Auban et Plombières en Savoie. L'usine de Zarzis en Tunisie mise en chantier en avril 1916 fournit bientôt le brome en quantités suffisantes pour les besoins de la France (gaz de combat et industries) et d'une partie de nos alliés européens.

L'élimination

Après l'armistice, il fallait se défaire des stocks, décontaminer les sites et déconditionner les munitions. Jusqu'en 1933, on a procédé à la détonation en plein air, provoquée et parfois mal contrôlée, puis on a privilégié l'enterrement. La France a immergé une partie de ses obus, enfermés ou non dans du béton, en haute mer ou dans des lacs.

Et la suite... dans les autres articles de ce dossier

Les recherches d'agents de plus en plus nocifs et de moyens de dissémination de mieux en mieux ciblés ne se sont jamais éteintes. En décembre 1936, Gerhard Schrader (1903-1990) découvrait les propriétés insecticides neurotoxiques d'organophosphorés [12] (*table A* p. IX et *figure 3* p. XIV).

L'ypérite fut encore l'agent le plus utilisé entre 1980 et 1988 pendant la guerre entre l'Iran et l'Irak.

Références

- [1] Lepick O., *Une guerre dans la guerre. Aspects tactiques et stratégiques du conflit chimique, 1914-1918*, Thèse de doctorat, Institut des hautes études internationales, Université de Genève, 1998.
- [2] Lepick O., *La Grande Guerre chimique 1914-1918*, PUF, Histoires, 1998.
- [3] de Dampierre J., *L'Allemagne et le Droit des gens*, Berger-Levrault, 1915.
- [4] *US Department of Defense Dictionary of Military and Associated Terms*, Arco, 1988, p. 65 ; www.un.org/fr/disarmament/wmd/chemical/glossary.shtml
- [5] Jacques J., Les premières victimes de l'ypérite, *New J. Chem.*, 1991, 15, p. 3.
- [6] Montesquieu, *Lettres persanes*, t. 2, lettre CVI, 1721, <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k2080781/f36.highres> et <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k2080781/f37.image>
- [7] Godement R., *Les origines des armes chimiques*, 1989, <http://michel.delord.free.fr/godement-chimie1989.pdf>
- [8] <http://rosalielebel75.franceserv.com/guerre-des-tranchees-gaz-de-combat.html>
- [9] a) Cornubert R., La guerre des gaz. Généralités. L'œuvre française, *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 1920, 31, p. 45, <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k17095c/f51.image.r=Revue%20g%C3%A9n%C3%A9rale%20des%20sciences%201920.langFR> ; b) Florentin D., La guerre des gaz. L'Allemagne et la guerre des gaz, *ibid.*, p. 237 ; <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k17095c/f243.image.r=Revue%20g%C3%A9n%C3%A9rale%20des%20sciences%201920.langFR>
- [10] Vinet E., La guerre des gaz et les travaux des services chimiques français, *Chimie et Industrie*, 1919, 2, p. 1377.
- [11] Fournier J., L'usine de Saint-Auban d'Elf Atochem, *L'Act. Chim.*, 1999, 225, p. 34.
- [12] Fournier J., *Chimie des Pesticides*, 5^e partie, Techniques et Cultures, Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, 1988.



Josette Fournier*

est professeur hors cadre des universités.

* 21 parc Germalain, F-49080 Bouchemaine.
Courriel : josette.fournier4@orange.fr



New trends and technical challenges on hazardous chemical, radiological, biological and nuclear agents (CRBN).

Main topics: Environmental depollution, Detection, Human (external) decontamination, Surface decontamination, Protection, Emergency therapeutics & large spectrum prophylaxis.

• www.cbrn-conference.com

De l'emploi des armes chimiques lors de conflits à la Convention sur l'interdiction des armes chimiques et l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques

Jean-Claude Tabet

Résumé Devant la recrudescence de l'emploi d'armes chimiques, considérées comme armes de destruction massive par l'ONU, il est montré comment des règles sur leur interdiction totale de production et d'utilisation ainsi que sur la destruction de leurs stocks (encore partielle à ce jour) ont été dictées en 1993 à Paris par la Convention sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC) (appliquée dès 1996). Pour les 190 pays sur 196 ayant signé et ratifié la CIAC, un régime contraignant est institué pour l'industrie chimique des États parties, et ce sous l'égide de l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC). Des vérifications sont faites par les inspecteurs de l'OIAC, les mêmes qui partent sur les sites de belligérance en cas d'allégation d'utilisation d'armes chimiques, afin de recueillir et vérifier des échantillons, comme récemment en Syrie. Ces derniers sont transférés pour confirmation dans une vingtaine de laboratoires des États parties désignés par l'OIAC (dont le Centre du Bouchet pour la France). Le travail important mené par l'OIAC, bien que restant dans l'ombre, a été récompensé par l'attribution du prix Nobel de la paix en 2013.

Mots-clés **Armes chimiques, Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC), États parties, Conseil scientifique consultatif, inspecteurs de l'OIAC, laboratoires désignés, universalité, prix Nobel de la paix.**

Abstract **From the use of chemical weapons during conflicts to the Convention for the Prohibition of Chemical Weapons and the Organization for the Prohibition of Chemical Weapons**

Given the outbreak of the use of chemical weapons, considered by UN as mass destruction weapons, it is shown how rules for the global prohibition of their production and use as well for the destruction of their stocks (still incomplete nowadays) have been produced by the Convention for the Prohibition of Chemical Weapons (CPCW), in Paris in 1993 (applied since 1996). For the 190 countries (among 196) having signed and ratified the CPCW, a binding regime has been established for the chemical industry of the States Parties under the control of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW). Checks are undertaken by OIAC' inspectors, the same who are visiting the places of belligerency in case of assertion of chemical weapons' use, to collect and check samples, as recently in Syria. The samples are transferred for confirmation in about twenty laboratories of the States Parties designated by OPCW (including the French Centre du Bouchet). The important job performed by OPCW, even in the shadow, has been awarded the Nobel Peace Prize in 2013.

Keywords **Chemical weapons, Organization for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW), States Parties, scientific advisory board, OPCW inspectors, designated laboratories, universality, Nobel Peace Prize.**

La chimie, aussi noble soit-elle dans ses contributions, peut être utilisée pour atteindre des objectifs plus funestes, allant de la production d'armes chimiques (AC) antipersonnel aux armes chimiques de destruction massive. Déjà au XVII^e siècle, la Prusse et la France, dans l'Accord de Strasbourg de 1675, interdisaient l'emploi de balles empoisonnées. Avec l'évolution de la chimie au XIX^e siècle, la production d'armes chimiques à grande échelle devint un risque croissant. En 1874, une quinzaine d'États réagirent à cette menace en dégageant des règles « *sur les lois et coutumes de la guerre* » (Convention de Bruxelles, jamais ratifiée).

Ce n'est que vingt-cinq ans plus tard que la Convention de La Haye interdit clairement les AC, en particulier les gaz asphyxiants au sein de projectiles. Bien qu'à cette époque, les États belligérants aient pris conscience des risques de

l'emploi de ces armes, leur interdiction restera lettre morte. Cette situation s'aggrava dramatiquement durant la Grande Guerre (appelée en 1917 la « grande guerre chimique ») [1]. À la fin de la guerre, le Traité de Versailles prévoit des interdictions très contraignantes pour l'Allemagne, concernant la préparation ou l'importation des AC.

En 1922, la Conférence de Washington sur la limitation des armements maritimes stipule l'interdiction d'utilisation de gaz toxiques. Elle est suivie du Protocole de Genève de 1925 (dont la France est dépositaire), qui introduit la prohibition de gaz « asphyxiants », « toxiques » (notion variable selon l'époque) ou « similaires ». Le protocole, s'il prohibe l'emploi des AC n'interdit pas pour autant leur stockage et leur emploi en riposte par les États. De plus, l'industrie chimique n'est pas soumise au contrôle et à la

surveillance de leur production. Ces réserves juridiques et l'absence de contraintes rendent inefficace ce protocole. Par conséquent, les AC continuent à se développer entre les deux guerres mondiales, et de « nouvelles armes » apparaissent. C'est ainsi que les synthèses des gaz neurotoxiques comme le tabun (GA) ou le gaz sarin (GB), plus toxiques, sont mises au point. À l'exception du Zyklon B, ces AC ne sont pas employées durant la Seconde Guerre mondiale. Utilisées pendant la guerre sino-japonaise, leurs stocks seront dispersés, abandonnés dans les sous-sols et dans la mer.

Au cours de l'année du procès de chefs nazis à Nuremberg, quelques mois après la Conférence de San-Francisco (décidée lors de la Conférence de Yalta), l'ONU se constitue à New York, fondée sur l'alliance de 51 États et la Charte des Nations unies. Soulignons que l'ONU introduit pour la première fois, la **notion d'armes de destruction massive pour les AC**. La guerre froide, qui résulte des choix de systèmes politiques opposés, divise le monde en deux camps retranchés, autour des États-Unis et de l'URSS. Cela conduit les deux blocs à la course pour la production de nouvelles AC, plus meurtrières et de synthèses plus sophistiquées. Il s'agit en particulier des agents V (appelés VX et VR), plus stables et plus toxiques que le sarin. Ces armes sont stockées et il faudra un jour les détruire. Au sein de l'OTAN comme du Pacte de Varsovie, on se prépare à la guerre chimique. Cela devient un danger majeur, même si l'arme nucléaire, autre arme de destruction massive nouvellement apparue, devient la base de la politique dite « de dissuasion ». La dangerosité de la situation politique créée par la guerre froide est accrue par l'apparition d'un troisième bloc, celui des pays non alignés – qui peuvent eux aussi s'équiper, produire ou importer des AC.

C'est dans ce contexte, grâce à la mutation des esprits dans les années 1968-71, que le Comité sur le désarmement constitué par dix-huit puissances fait des propositions pour une Convention sur l'interdiction des armes biologiques qui émergent à leur tour. Tous ces États devaient s'engager à ouvrir des discussions sur un traité universel interdisant aussi les AC. La contrainte que constitue la vérification intrusive des sites industriels de production dans chaque État a entravé les bonnes intentions affichées [2]. Plus de dix ans après, en pleine guerre menée par l'Irak contre l'Iran (1981-1988), un an après l'emploi des AC par l'Irak, un accord bilatéral entre l'URSS et les États-Unis initie en 1984 de nouvelles discussions et les prémises d'un traité préliminaire. En 1985, devant la prolifération des AC au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est, il se crée un groupe informel dit « Australie » pour un meilleur contrôle des exportations de produits chimiques potentiels précurseurs d'AC, de produits biologiques (toxines et agents pathogènes) et de certains équipements de production. Deux ans plus tard, **les représentants de l'industrie chimique de chaque État acceptent de participer aux négociations**. Le « verrou » empêchant les contrôles sur sites industriels est ainsi levé. Cette avancée essentielle facilite l'évolution des idées sur l'interdiction de l'emploi des AC. Cela n'empêche pas l'Irak de bombarder la ville kurde d'Halabja au gaz moutarde en mars 1988, attaque qui fait 5 000 victimes !

Devant l'horreur révélée principalement par les médias, car des images « terrifiantes » circulent, informant les populations civiles du monde entier, les négociations et initiatives entre États s'accélérent. Un an après, à la Conférence de Paris, au plus haut niveau politique des États,

la Conférence sur le désarmement relance la Convention sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC). Un accord se dégage rapidement. La signature d'un accord pour la réduction de la production et pour la destruction des AC intervient entre les États-Unis et l'URSS à Washington en 1990. D'autres initiatives sont prises au niveau des pays et plus globalement, sur la base des grandes régions mondiales. Ces différents accords font bouger les positions idéologiques des blocs opposés. En 1991, la guerre du Golfe éclate, le bloc du Pacte de Varsovie est ébranlé par l'effondrement du système soviétique. Le groupe « Australie » propose alors une déclaration simplifiée pour l'interdiction des AC.

Émergence de la Convention sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC)

Dès septembre 1992, le texte de la Convention sur l'interdiction des armes chimiques, la CIAC, est proposé à la Conférence sur le désarmement. Il est fondé sur l'objectif de la non-prolifération des AC et introduit des mesures d'inspection et de vérification des sites sensibles ou d'allégation d'utilisation d'AC. Il met en œuvre : (i) le contrôle du stockage, la destruction des stocks et des capacités de fabrication d'AC (dont l'interdiction de la mise au point de nouveaux composés) ; (ii) l'assistance à la destruction et la protection des États parties (EP), signataires de la Convention contre les armes chimiques ; et (iii) la coopération internationale sur les utilisations pacifiques de la chimie, en liaison avec l'IUPAC. Un texte acceptable pour les différents blocs émerge fin 1992. Il est soumis à l'Assemblée générale de l'ONU. Pour la première fois, l'esprit de la Convention, fondé sur l'instauration de la confiance entre les EP, peut s'appliquer.

En janvier 1993, la CIAC est ouverte à la signature pour être transmise au siège de l'ONU à New York. Elle comporte un préambule, 24 articles et trois annexes (produits chimiques, vérification et confidentialité). Le préambule illustre son esprit : « [...] *résolus, dans l'intérêt de l'humanité tout entière, à exclure complètement la possibilité de l'emploi des armes chimiques, grâce à l'application des dispositions de la présente Convention* [...] ». Les 24 articles et les trois annexes verrouillent les risques de violation de la Convention.

L'*encadré 1* rappelle les définitions données par l'OIAC et la classification des armes en trois tableaux selon une hiérarchie dictée par l'utilisation des composés. Ces tableaux déterminent les contraintes pour les vérifications sur les sites de production. L'*encadré 2* illustre cet aspect de la convention.

La CIAC est entrée en vigueur fin 1996 après ratification par 87 EP. Elle est devenue applicable pour l'ensemble des pays signataires à partir de fin avril 1997. Aujourd'hui, l'objectif d'universalité est presque atteint : (i) au 14 octobre 2013, 190 EP sur les 196 ont signé et ratifié la CIAC ; (ii) les EP représentent 98 % de la population mondiale et 98 % de l'industrie chimique mondiale ; (iii) deux États signataires doivent encore la ratifier (Israël et Myanmar). Seuls quatre États ne l'ont ni signée ni ratifiée (Angola, Égypte, République Populaire Démocratique de Corée, Somalie). Parmi les EP ayant ratifié la Convention, treize ont déclaré leurs installations (Bosnie-Herzégovine, Chine, États-Unis, Fédération de Russie, Japon, Inde, Libye, Iran, France, Grande-Bretagne, Irlande du Nord, Serbie, plus un EP non nommé).

Encadré 1

Armes chimiques : définitions

Les armes chimiques (AC) (« chemical weapons », CW) sont strictement définies par la Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC, ou CWC) [2] de l'Organisation d'interdiction des armes chimiques (OIAC, ou OPCW) [3]. Nous n'indiquons ici que l'essentiel [4].

1. La Convention entend par « armes chimiques » :

a) les produits chimiques toxiques et leurs précurseurs ;
b) les munitions et dispositifs spécifiquement conçus pour provoquer la mort ou d'autres dommages par l'action toxique des produits chimiques toxiques.

2. La Convention entend par « produit chimique toxique » :

tout produit chimique qui, par son action chimique sur des processus biologiques, peut provoquer chez les êtres humains ou les animaux la mort, une incapacité temporaire ou des dommages permanents.

3. La Convention entend par « précurseur » :

tout réactif chimique qui entre à un stade quelconque dans la fabrication d'un produit chimique toxique, quel que soit le procédé utilisé.

La Convention définit trois catégories de produits, regroupés dans **trois tableaux**. Ceci doit permettre leur déclaration, leur contrôle, les restrictions de leur production et leur élimination. Une annexe sur les produits chimiques regroupe les principes directeurs utilisés pour l'établissement des tableaux (p. 47-48) et les tableaux eux-mêmes (p. 49-52) (partie A pour les produits, partie B pour leurs précurseurs). Les annexes sur la vérification (VIIA et VIIB) définissent les contraintes sur les déclarations et le contrôle des produits.

Le **tableau 1** comporte les produits chimiques et précurseurs étant ou pouvant être employés comme armes chimiques et très rarement susceptibles d'être employés à des fins pacifiques (cf. *tableau A* et *encadré 2*).

Le **tableau 2** implique les produits chimiques qui sont des armes chimiques ou des précurseurs (ou pouvant être employés comme tels), produits en faible tonnage pour d'autres applications commerciales (exemples dans l'*encadré 2*).

Le **tableau 3** présente des produits chimiques qui sont des armes chimiques ou des précurseurs et utilisés à d'autres fins en fort tonnage (exemples dans l'*encadré 2*).

Création de l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC)

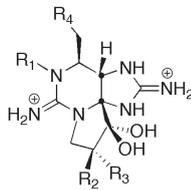
L'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (localisée à La Haye) a été créée pour : (i) réaliser l'objet et atteindre le but de la CIAC ; (ii) veiller à la mise en œuvre des dispositions de la Convention ; et (iii) servir de tribune pour les consultations et la coopération entre les EP (*figure 1*).

L'OIAC est constituée par :

- *La Conférence des États parties* : elle représente tous les États membres, et c'est l'organe directeur de l'OIAC. Elle se réunit une fois par an, avec une conférence dite d'examen tous les cinq ans. Elle nomme le directeur général et les membres du Conseil exécutif. Elle examine et approuve à sa première session les documents élaborés par une « commission préparatoire » ; elle crée à sa première session le fonds de contributions volontaires pour l'assistance aux EP (notamment sur la destruction des unités de production et le stockage des AC), et les organes subsidiaires estimés nécessaires pour l'exercice de ses fonctions. Elle prend les mesures nécessaires pour assurer le respect de la CIAC.

- *Le Conseil exécutif* : c'est l'organe exécutif de l'OIAC, qui supervise et conduit les opérations de l'OIAC. Il se réunit quatre ou cinq fois par an et est composé de 41 membres : neuf pour l'Afrique, neuf pour l'Asie, cinq pour l'Europe

Table A - Sélection d'armes chimiques parmi les plus utilisées⁽¹⁾ : formules, appellations, effets physiologiques et modes d'action.

Famille/formule générique	Effet physiologique	Mode d'action principal																				
Moutardes au soufre $\begin{array}{c} \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \\ (\text{CH}_2)_n \\ \\ \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$ $n = 1, 2, 3, 4$	vésicants ⁽²⁾	agents alkylants																				
Gaz moutarde $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$																						
Moutardes à l'azote $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \\ \text{R-N} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$ $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$	vésicants	agents alkylants																				
Lewisites $\text{Cl}_n\text{-As}-(\text{CH}=\text{CHCl})_{3-n}$ $n = 0, 1, 2$	vésicants	bloquant de certaines enzymes																				
Organophosphorés⁽³⁾																						
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}_2\text{O}-\text{P}-\text{X} \\ \\ \text{R}_1 \end{array}$ <table border="1"> <thead> <tr> <th>X</th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>F</td> <td>CH₃</td> <td>iPr</td> <td>Sarin</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>CH₃</td> <td>CH(CH₃)tBu</td> <td>Soman</td> </tr> <tr> <td>CN</td> <td>N(CH₃)₂</td> <td>iPr</td> <td>Tabun</td> </tr> <tr> <td>(iPr)₂N-(CH₂)₂S</td> <td>CH₃</td> <td>Et</td> <td>VX</td> </tr> </tbody> </table>	X	R ₁	R ₂		F	CH ₃	iPr	Sarin	F	CH ₃	CH(CH ₃)tBu	Soman	CN	N(CH ₃) ₂	iPr	Tabun	(iPr) ₂ N-(CH ₂) ₂ S	CH ₃	Et	VX	neurotoxiques (détresse respiratoire, paralysie)	inhibiteurs de l'acétylcholine estérase
X	R ₁	R ₂																				
F	CH ₃	iPr	Sarin																			
F	CH ₃	CH(CH ₃)tBu	Soman																			
CN	N(CH ₃) ₂	iPr	Tabun																			
(iPr) ₂ N-(CH ₂) ₂ S	CH ₃	Et	VX																			
Toxines⁽⁴⁾																						
Saxitoxines 	(détresse respiratoire, paralysie)	bloquants des canaux Na ⁺ dans les neurones																				
Ricine 	(détresse respiratoire, gastro-entérite)	bloquants de la synthèse des protéines																				

¹Tous ces composés sont inscrits au tableau 1 de la CIAC.

²Vésicant : qui irrite de manière irréversible peau, yeux, muqueuses et voies respiratoires.

³La géométrie du phosphore des composés orthophosphorés est tétraédrique. Par simplicité, nous avons donc adopté une forme de représentation plane autour du phosphore et nous n'avons pas précisé les énantiomères.

⁴Saxitoxines et ricine sont des toxines d'origine biologique. Après de longues discussions au sein du Comité scientifique consultatif de l'OIAC, ces composés figurent historiquement dans le tableau 1 des armes chimiques. On notera que la production autorisée de saxitoxines, notamment par le Canada, est utile à la surveillance des risques de pollution des fruits de mer par les laboratoires d'États comme ceux de l'IFREMER en France, et donc à la sécurité des consommateurs.

orientale, sept pour l'Amérique latine et les Caraïbes, dix pour l'Europe occidentale et autres États, et un par rotation entre l'Asie et l'Amérique latine.

- *Le Secrétaire technique* : il assiste la Conférence, le Conseil exécutif et les EP. Il comprend le directeur et son administration, distribuée dans différents bureaux. Ceux-ci s'occupent respectivement des relations extérieures, de l'inspection et

des vérifications, de la coopération internationale et de l'assistance, du contrôle interne, du conseil juridique, et des projets spéciaux. Ainsi, le Secrétariat technique met en œuvre la CIAC, les mesures de vérification, prépare le budget-programme, négocie les accords et administre les fonds. Les 500 à 600 fonctionnaires (y compris 200 inspecteurs) sont des ressortissants des EP, *i.e.* 70 nationalités (six langues officielles, le français et l'anglais prédominant).

- *Le Directeur général* : il est nommé par la Conférence des EP pour quatre ans avec un seul renouvellement possible. C'est lui qui porte la responsabilité de l'OIAC ; il nomme en particulier les membres du *Conseil scientifique consultatif (CSC)* (figure 2).

Ce dernier conseil fait partie des organes subsidiaires créés par la Conférence conformément à la CIAC. Il est composé de 25 experts indépendants (dont un Français)

Encadré 2

Les contraintes de la Convention sur les industries chimiques

La Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC) est le double résultat de la prise de conscience internationale des méfaits de ces armes et des risques liés à leurs précurseurs [1, 5] et de l'acceptation par l'industrie chimique des États signataires du caractère obligatoire et intrusif des contrôles institués par la Convention [4]. La mise au point de la Convention s'est faite avec la participation active des industriels concernés, garantissant leur concours au régime de vérification. La France y a joué un rôle important.

Nous évoquons ci-après un peu d'histoire et quelques exemples de contraintes techniques souvent méconnues imposées par la Convention aux États et à l'industrie.

Peu de contraintes jusqu'à la fin du XX^e siècle

Aux contraintes éthiques ou politiques d'interdiction d'expériences, de poisons ou de produits (arsenic, plomb...) apparues au cours des siècles, la Convention substitue des mesures précises de contrôle de la production industrielle. Si l'on s'en tient au XX^e siècle, jusqu'en 1997, la production industrielle de produits chimiques est libre. Les fabrications s'installent loin des frontières. Pour la France, ce sont les Alpes (Grenoble, Saint-Arnoult), où l'on trouve les ressources électriques pour l'électrolyse du chlorure de sodium (chlore, Cl₂). Pour l'Allemagne, c'est à Lenna (Leipzig). Les armes chimiques et leurs précurseurs sont fabriqués loin du front, sans contrainte : chlore, phosgène (COCl₂), ypérite (S(C₂H₄Cl)₂), acide cyanhydrique (HCN), bromure de benzyle (C₆H₅CH₂Br), bromométhyléthylcétone (1-bromo-2-butanone). Toute une série de produits toxiques, lacrymogènes ou suffocants sont développés. Ainsi du côté de Grenoble, dans la vallée du Drac, la Société du Chlore Liquide produit industriellement le chlore et ses dérivés pour la fabrication d'armes chimiques pendant la Première Guerre mondiale [1]. Les produits dénommés armes chimiques sont fabriqués par des sociétés d'État (SNPE par exemple [6]) ou par l'armée à partir de produits chimiques de base. Les choses changent en 1997 avec la Convention.

Les contraintes techniques depuis 1997

La Convention classe les produits en trois catégories définies dans l'encadré 1. Dans le **tableau 1** de l'OIAC figurent les armes chimiques elles-mêmes et leurs précurseurs, non utilisés à d'autres fabrications. Ces composés sont interdits. S'ils servent à des fins de recherche ou de protection, la quantité fabriquée ou échangée doit être inférieure à une tonne par an pour les États parties ayant une licence pour l'exportation. Peu d'industries produisent ou utilisent de tels composés et leurs intermédiaires.

Le **tableau 2** comporte les armes chimiques et précurseurs, utilisés en faible tonnage, soit pour d'autres applications commerciales (résines, encres et teintures, ignifugeants, insecticides, herbicides, lubrifiants), soit comme matières premières de produits pharmaceutiques (par exemple, le thiodiglycol (S(C₂H₄OH)₂), précurseur de l'ypérite). Les déclarations sont requises pour des quantités allant d'un kilogramme à une tonne selon les produits.

Dans le **tableau 3** sont rangés les armes chimiques et précurseurs qui peuvent être employés dans des utilisations commerciales de fort tonnage. Ils entrent dans la composition de résines, ignifugeants, encres, teintures, insecticides, herbicides, lubrifiants, produits pharmaceutiques, plastiques, etc. On trouve dans cette catégorie le phosgène COCl₂ et le cyanure d'hydrogène HCN, qui sont des armes chimiques et qui sont également utilisés à la fabrication des résines de polycarbonates et des plastiques polyuréthanes. La triéthanolamine (N(C₂H₄OH)₃), précurseur de l'ypérite, entre dans la composition de nombreux détergents. Les installations de fabrication de ces produits chimiques sont assujetties par la Convention à des obligations de déclarations annuelles et de vérifications par inspection si leur production globale excède 200 t/an ou plus de 30 tonnes si ces produits contiennent du phosphore, du soufre ou du fluor. Ce sont des milliers de sites d'usines qui sont ainsi déclarés au Secrétariat technique de l'OIAC [2]. Pour les précurseurs, les déclarations annuelles sont faites par pays à partir des données des sites industriels qui fabriquent plus de 30 tonnes de ces produits. Le Secrétariat technique de l'OIAC peut transmettre ces informations aux États qui en font la demande. Les vérifications sont effectuées sur place lors de l'inspection des sites des usines déclarées. Ces sites sont choisis de façon aléatoire et dans une répartition géographique équitable. L'inspection vise également à vérifier l'absence de tout produit chimique figurant dans les tableaux 1 et 2 de l'OIAC. L'équipe d'inspection a accès à toutes les données techniques et aux échantillonnages.

Exemple de difficultés : le chlorure de soufre S₂Cl₂ est utilisé par tonnes dans les lubrifiants ou pour la vulcanisation du caoutchouc. La vérification des fabrications et les stocks, au kilogramme près, n'est pas chose aisée. Pourtant ceci est nécessaire pour les déclarations et pour les vérifications sur place. À l'exportation, la France a mis en place un contrôle des produits à double usage. Mais est-il facile de bloquer sur le port de Marseille trois fûts de pentachlorure de phosphore PCl₅ destiné à un pays africain pour une entreprise allemande qui l'utilise dans une « fabrication civile » ?

Conclusion

Depuis 1997, des contraintes techniques importantes ont été introduites pour un grand nombre de produits chimiques :

- phosgène (COCl₂), chlorure de cyanogène (Cl-CN), chloropicrine (CCl₃NO₂) ;
- oxychlorure, trichlorure et pentachlorure de phosphore (POCl₃, PCl₃, PCl₅) ;
- phosphite de triméthyle, de triéthyle (P(OR)₃, R = CH₃, C₂H₅), phosphite de diméthyle et de diéthyle (HPO(OR)₂, R = CH₃, C₂H₅) ;
- monochlorure et dichlorure de soufre (S₂Cl₂, SCl₂) ;
- chlorure de thionyle (SOCl₂) ;
- méthylidi-, éthylidi-, triéthanolamine (N(CH₃)(C₂H₄OH)₂, N(C₂H₅)(C₂H₄OH)₂, N(C₂H₄OH)₃).

Pour faire face aux nombreux besoins de formation dans ce domaine (inspecteurs internationaux de l'OIAC, personnels des ministères et des organismes...), le Centre français de formation pour l'interdiction des armes chimiques (CEFFIAC) a été créé en 1993 [7].

François Rocquet

est délégué général de la Fédération Française pour les sciences de la Chimie (FFC)*.

* FFC, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris.
Courriel : f.rocquet@wanadoo.fr



Figure 1 - Siège de l'OIAC à La Haye (© OIAC).

choisis parmi ceux des 190 EP. C'est le Directeur général qui oriente leurs travaux et discussions et suggère les thèmes des travaux à mener. Le CSC, au cours de sessions annuelles (ou bisannuelles) donne son avis, par exemple sur :

- toute modification utile aux trois tableaux de produits chimiques de la CIAC ;
- toute amélioration possible des méthodes et protocoles analytiques employés par les inspecteurs ainsi que leur instrumentation – portable/embarqué comme des spectromètres de masse (GC/MS) et en laboratoire comme des LC/MS et/ou des RMN, FT/IR ou UV. Pour cela, des groupes temporaires de travail (« Temporary Working Groups », TWG) sont organisés par le CSC, avec la participation de certains de ses spécialistes. Les résultats des discussions éclairent le Conseil pour répondre aux demandes du Directeur général ;
- les retombées possibles des progrès scientifiques et technologiques (nanotechnologies, microréacteurs...) sur la production d'AC, leur transport, leur dissémination et leur détection. Pour cela, le CSC fait appel à des experts de renommée internationale, membres ou non du CSC.

Après chaque session, le CSC fait un rapport des travaux au Directeur général en répondant aux questions qu'il a suggérées pour informer la Conférence des États parties et surtout la Conférence d'examen. Indépendant, le CSC a une vocation scientifique alors que les autres organes sont plus sensibles aux intérêts des régions et des EP qu'ils représentent.

Un exemple de travaux menés par l'OIAC pour les États parties : l'aide à la vérification sur site par les inspecteurs

L'OIAC a mis au point une base de données unique, certifiée par elle, de 3 400 composés liés aux armes chimiques avec leurs caractéristiques et leurs propriétés spécifiques. C'est un outil indispensable aux inspecteurs de l'OIAC. Son accès est autorisé aux EP. Les inspecteurs travaillent dans les laboratoires de l'OIAC pour mettre au point des protocoles de plus en plus sensibles et spécifiques, avec des instruments de plus en plus performants. Sur les sites où il y a allégation d'utilisation d'AC, ils font les premières analyses chimiques sur place et prélèvent des échantillons pour les analyser dans leurs laboratoires et dans ceux désignés par les EP. Pour maintenir le niveau exigé, sont



Figure 2 - Le Conseil scientifique consultatif (CSC), avec en premier plan au centre, Ahmet Üzümcü, Directeur général de l'OIAC (© OIAC).



Figure 3 - Les membres de la mission commune ONU-OIAC lors du chargement sur le navire danois Ark Futura des dernières armes déclarées en Syrie (23 juin 2014). La mission s'est achevée le 30 septembre 2014. L'OIAC a désormais mandat pour poursuivre le travail de destruction de toutes les armes (© OIAC).

organisés des exercices inter-laboratoires « en aveugle » (« round Robin ») de détection d'agents chimiques dispersés dans des milieux environnementaux. Les résultats obtenus lors de ces exercices doivent démontrer la présence de ces composés, plus ou moins décomposés ou hydrolysés, introduits à dessein dans un milieu complexe (terre ou eau polluée) à l'aide d'au moins deux méthodes complémentaires. Ces exercices permettent de valider la capacité d'une vingtaine de ces laboratoires performants des EP à produire rapidement des résultats fiables. Ces laboratoires abritent des experts de l'analyse chimique des AC (RMN et spectrométrie de masse). Par exemple, en France, il s'agit des laboratoires de chimie analytique du Centre d'Études du Bouchet à Vert-le-Petit (voir encadré 3).

À l'aide de matériel d'analyse transportable, les inspecteurs interviennent systématiquement sur les sites sensibles déclarés à l'OIAC par les EP et lors d'inspections par mise en demeure. Il s'agit d'un dispositif intrusif au sein de l'industrie chimique prévu par la CIAC. Les sites sont inspectés au moins une fois. Ce travail entraîne les inspecteurs, non sans risque, sur des terrains d'opération où les AC peuvent avoir été employées. En Syrie, en août 2013, les inspections ont eu lieu sur les sites de belligérance et sur d'autres sites d'allégation d'utilisation afin de mettre les installations hors d'état de produire des AC. Ces travaux ont été commandités par le Conseil de sécurité de l'ONU (figure 3).

Les médias ont mis en valeur ces interventions et leurs résultats et révélé l'importance de l'OIAC, jusque là méconnue du public. Il a fallu plus de mille morts par armes chimiques en Syrie pour arriver à ce réveil des esprits. Certains pensent que cette prise de conscience, la découverte du travail fourni par ces inspecteurs et

Encadré 3

Le Centre d'Études du Bouchet (CEB), un partenaire actif de l'OIAC

Créé en 1922, le Centre d'Études du Bouchet (CEB, à Vert-le-Petit dans l'Essonne) a eu divers rôles et missions qui ont beaucoup évolué. Aujourd'hui, il est lié à la DGA (Direction générale de l'armement) [8]. Ses larges compétences lui permettent de participer aux évaluations et au suivi des méthodes et techniques de détection, de protection individuelle ou collective et de décontamination destinés à équiper les forces ou les entités en charge de la sécurité de l'État, surtout dans le domaine des armes nucléaire, radiologique, biologique et chimique (NRBC). Ainsi le CEB est consulté pour l'amélioration et l'acquisition de matériel de défense NRBC en termes de détection et de protection. Ses missions doivent répondre (i) aux besoins de prévention, de gestion et de restauration de conditions garantissant la sécurité lors d'actions utilisant des armes NRBC, et (ii) au maintien de l'hygiène et de la sécurité lors d'opérations. Toutes ces raisons font que le CEB joue un rôle d'expert national dans ce domaine pour la Défense nationale française, et en particulier dans le contrôle des risques pour les armées lors d'utilisation volontaire ou non d'agents NRBC. Sa qualification lui permet aussi d'agir au niveau de la constitution de preuves pour des questions juridiques aux niveaux national et international.

Pour répondre à ces besoins, et à côté d'une infrastructure administrative et de sécurité, le CEB est composé d'une large plateforme dotée de matériel moderne permettant des expérimentations sur des champs d'opération avec des moyens d'essais au sein de laboratoires adéquats (constitués d'une soufflerie basse vitesse lors d'expérimentations dynamiques et de grandes chambres de confinement). À côté de ces lourdes unités, et en plus de laboratoires biologiques de très haute sécurité, sont implantés au CEB des laboratoires de hautes technicités comme ceux : (i) de mesures physiques et d'évaluation de contrainte imposée au personnel portant les vêtements de protection dans un environnement soumis aux conditions NRBC ; et (ii) d'analyses chimiques et biologiques dans les domaines C et B.

Des techniciens et ingénieurs recrutés au sein des universités (niveau master ou doctorat) ou d'écoles d'ingénieurs constituent la majeure partie du personnel de ces laboratoires. Leur formation scientifique leur assure compétences et savoir-faire. Ils gèrent la chaîne analytique allant de l'extraction de l'échantillon à l'analyse, suivie de l'interprétation des résultats. Les échantillons reçus et distribués au sein du laboratoire d'analyse chimique proviennent soit de sites de belligérance à l'étranger, où il y a eu allégation d'utilisation d'armes chimiques, soit de sites pollués par des agents anciens non détruits ou de toxiques chimiques industriels libérés lors d'accidents. Les techniques analytiques implantées dans ce laboratoire sont principalement la RMN et la spectrométrie de masse (MS). Pour faciliter l'analyse de mélanges complexes, cette dernière est couplée aux méthodes séparatives par chromatographie gazeuse (GC/MS) ou par chromatographie liquide (LC/MS). Ces couplages sont particulièrement performants puisqu'à chaque temps de rétention est associé un spectre de masse caractérisé (i) soit par un grand nombre de fragmentations de l'ion moléculaire (le spectre obtenu représente une empreinte digitale comparable à celle enregistrée dans une banque de données), (ii) soit par l'espèce moléculaire chargée, intacte ou solvatée avec un nombre limité de fragmentations. L'une ou l'autre des approches conduit généralement à une caractérisation non ambiguë des agents chimiques à détecter.

La spectrométrie de masse en tandem avec faisceau d'ions ou par piégeage permet des analyses en mode MS/MS ou MSⁿ afin de lever des ambiguïtés et de confirmer les structures proposées. Dans tous les cas, la RMN conduit à des informations complémentaires incontournables. Cette plateforme très efficace permet après extraction d'échantillon, la détection de quantités infimes d'agents chimiques allant de la dizaine à la centaine de picomoles par microlitre d'échantillon analysé. Ces méthodes sont comparables à celles employées dans les laboratoires de l'OIAC aux Pays-Bas. Pour maintenir son niveau d'expertise, le laboratoire d'analyse du CEB participe annuellement aux exercices internationaux dits « en aveugle » (« round Robin ») de détection d'agents chimiques dispersés dans des milieux environnementaux. Ses résultats d'analyse le situent, à notre connaissance, parmi les cinq meilleurs laboratoires de la vingtaine choisis par l'OIAC dans les 192 pays ayant ratifié la CIAC pour l'analyse d'échantillons d'armes chimiques authentiques. Ces essais officiels d'aptitude demandent des technicités de plus en plus grandes pour améliorer la spécificité et la sensibilité des méthodes, afin de limiter le nombre de faux négatifs ou positifs.

Pour renforcer la potentialité analytique de ces équipes et favoriser une évolution des méthodes, la DGA et l'ANR à l'aide de programmes variés soutiennent les liens avec des laboratoires renommés d'universités et de grandes écoles, et avec les organismes nationaux de recherches d'État (CNRS, CEA...). Ces coopérations impliquent des recherches amont très fondamentales mais aussi des recherches plus finalisées pouvant aller jusqu'à la sous-traitance de projets. Le CEB collabore, plus largement, avec différents Ministères (Affaires étrangères, Intérieur, Santé, Transports, Environnement, Justice) et avec l'industrie, que ce soit des grands groupes ou des PME impliquées dans le domaine NRBC [9]. Le CEB participe à l'aide aux États parties de l'OIAC à leur demande et collabore avec eux pour échanger des informations. De plus, ouvert aux coopérations avec l'Europe, le Centre s'implique dans les opérations menées par l'Agence européenne de défense (AED) et par l'OTAN. Ces laboratoires publient une partie de leurs travaux dans des journaux spécialisés, par exemple en chimie analytique, souvent à fort facteur d'impact. C'est ainsi que grâce à son activité, le CEB a acquis une renommée qui lui a permis de devenir une référence au niveau international dans le domaine NRBC.

l'ensemble de l'OIAC pourraient être à l'origine du prix Nobel de la paix qui lui a été attribué fin octobre 2013. D'autres soulignent que cela fait vingt ans que les inspecteurs de l'ombre prennent les mêmes risques, que l'OIAC mène ces mêmes travaux et que ce prix aurait pu être attribué lors de l'Année internationale de la chimie en 2011.

Ce fragment du discours pour l'attribution du prix Nobel de la paix, présenté par le Directeur général Ahmet Üzümcü, montre à quel point la situation concernant la destruction des armes chimiques reste encore à l'ordre du jour : « [...] *but it has not all been successes. The OPCW was unable to observe the deadline, which was April 2012, for the destruction of declared chemical weapons. Some 20 per cent, chiefly American and Russian weapons, have not yet been destroyed. It is of course not acceptable that two leading powers, themselves so eager to see others destroying their stores as quickly as possible, have not yet themselves managed to do the same. Please, speed up the process!* [...] »

Quand les quelques pays en dehors de ces règles auront signé et ratifié la Convention pour l'interdiction des armes chimiques, l'un des objectifs de la CIAC, l'universalité, sera atteint. Quand les AC déclarées, ou non, seront détruites et les installations neutralisées, le monde ne sera pas pour autant protégé de cette menace, puisque des groupes terroristes pourront toujours en préparer et les utiliser contre des populations. C'est alors que les EP devront prendre leurs responsabilités en surveillant leurs sites les plus sensibles. La

coopération entre EP facilitera ce travail et l'efficacité de l'OIAC partout dans le monde sera rendu possible. La promulgation de règles d'éthique concernant les applications de la chimie devrait réduire les risques de réapparition de ces armes de destruction massive de population.

Notes et références

- [1] Fournier J., Il y a cent ans : la guerre chimique, *L'Act. Chim.*, **2014**, 391, p. IV.
- [2] Pour télécharger la Convention en français : www.opcw.org/fr/convention-sur-linterdiction-des-armes-chimiques/la-convention
- [3] www.opcw.org/fr
- [4] Article II de la Convention, définitions et critères, p. 2-6
- [5] La Grande Guerre, la guerre Iran-Irak, l'utilisation de défoliants au Vietnam par l'armée américaine (agent orange) sont quelques étapes importantes dans cette prise de conscience.
- [6] Poisson R., SNPE, l'histoire s'achève fin 2013, *Infos Chimie Magazine*, **2013**, 522, p. 8.
- [7] www.ihedn.fr/?q=content/centre-francais-de-formation-pour-linterdiction-des-armes-chimiques
- [8] www.defense.gouv.fr/dga/actualite/laurent-collet-billon-presente-le-bilan-d-activites-2013-de-la-dga/%28language%29/fr-FR#SearchText=bilan%20d%27activite%3%A9s#xtcr=1
- [9] www.defense.gouv.fr/ministre/prises-de-parole-du-ministre/prises-de-parole-de-m-jean-yves-le-drian/visite-au-centre-maitrise-nrbc-de-la-dga



Jean-Claude Tabet

est professeur émérite à l'UPMC*, ancien membre du Conseil scientifique consultatif de l'OIAC à La Haye.

* Institut Parisien de Chimie Moléculaire (Chimie Structurale Organique et Biologique), UMR 8232, UPMC, Sorbonne Universités, 4 place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05.
Courriel : jean-claude.tabet@courriel.upmc.fr

De l'arme chimique à l'agent thérapeutique : deux exemples

Andrée Marquet

Résumé L'origine des effets toxiques et létaux de deux classes importantes d'armes chimiques a été bien étudiée sur le plan biochimique. Ce sont ces mécanismes qui sont explicités dans cet article. Les gaz moutarde sont des agents alkylants ayant pour cible principale l'ADN, pour lesquels on ne dispose pas d'antidotes spécifiques. Les organophosphorés, le sarin par exemple, sont des inhibiteurs de l'acétylcholine estérase. La compréhension de leur mode d'action a permis de développer divers antidotes efficaces. Il est montré également comment l'observation et la rationalisation de l'effet biologique de ces composés ont conduit à la conception d'agents thérapeutiques, respectivement en chimiothérapie anticancéreuse et pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Mots-clés **Gaz moutarde, agents alkylants, chimiothérapie, organophosphorés, sarin, inhibiteurs d'acétylcholine estérase, Alzheimer.**

Abstract **From chemical weapons to therapeutic agents: two examples**
The biochemical origin of the toxicity and lethality of two classes of chemical weapons has been well studied. Their mechanisms of action are discussed in this article. The mustard gas are alkylating agents with DNA as main target. The organophosphorous compounds, sarin for instance, are inhibitors of acetylcholine esterase. In that case, the elucidation of their mode of action has allowed the development of efficient antidotes. The observation and the rationalisation of the biological effects of these two classes of chemicals have resulted in the use of some related molecules as therapeutic agents, respectively for cancer chemotherapy and Alzheimer disease treatment.

Keywords **Mustard gas, alkylating agents, chemotherapy, organophosphorous, sarin, acetylcholine esterase inhibitors, Alzheimer.**

Parmi les diverses familles d'armes chimiques, dont une sélection est présentée dans la *table A* (p.IX de ce dossier), nous avons choisi de nous intéresser à deux d'entre elles : les gaz moutarde et les organophosphorés. Nous les envisagerons successivement en détaillant leurs modes d'action et nous présenterons les moyens de défense qui ont été développés.

Nous montrerons ensuite que ces molécules sont capables du pire et du meilleur selon les modulations que l'on fait subir à leur structure et selon l'usage que l'on en fait : leur action sur la même cible peut en effet être létale (armes chimiques), ou présenter une toxicité sélective (pesticides), mais aussi conduire à un médicament. Il va sans dire, mais cela va encore mieux en le disant, que montrer le déroulement historique qui a conduit de l'arme chimique à l'agent thérapeutique ne constitue en aucun cas une justification de la recherche sur les armes chimiques. Il existe certes d'autres stratégies pour produire un nouveau médicament !

Les gaz moutarde : de l'ypérite à la chimiothérapie du cancer

Les gaz moutarde, agents alkylants

Historiquement, dans cette famille, c'est le gaz moutarde⁽¹⁾ ou ypérite (*table A* p. IX) qui fut d'abord utilisé par l'artillerie allemande en 1917 avec les ravages que l'on sait [1].

C'est un agent alkylant comme le laisse prévoir sa structure, selon un mécanisme explicité *figure 1*. De nombreux autres composés de cette famille ont été synthétisés, rassemblés sous le vocable « moutarde » (*table A* p. IX), parmi lesquels les « moutardes à l'azote », où l'atome de soufre est remplacé par un azote. Leur mécanisme d'action est identique.

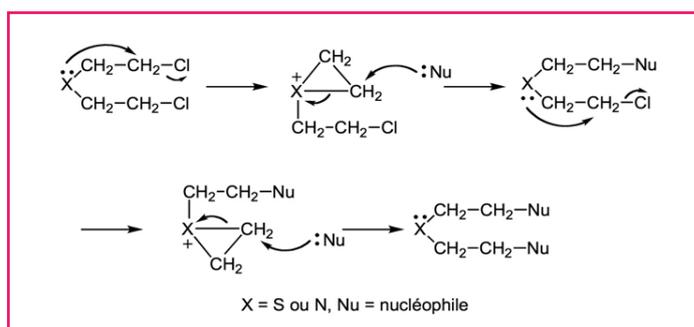


Figure 1 - Mécanisme de l'alkylation par les gaz moutarde (X = S : ypérite ; X = N : moutarde à l'azote).

La présence dans la même molécule d'un azote ou d'un soufre, bons nucléophiles, et d'un groupe partant, le chlore, permet une réaction intramoléculaire donnant une espèce chargée positivement, ammonium ou sulfonium, elle-même très électrophile. C'est l'espèce alkylante qui peut réagir avec les nombreux nucléophiles présents dans les molécules biologiques, en particulier les protéines et acides nucléiques.

À côté de nombreux effets immédiats (brûlures, inflammation des yeux, des voies respiratoires...), ces composés ont des effets à long terme, mutagènes et cytotoxiques. On a constaté que leur cible principale était la double hélice d'ADN (figure 2). Les mécanismes de réparation d'un ADN qui a subi certaines de ces transformations sont inopérants, ce qui induit ces effets à long terme (voir ci-après).

Il n'existe pas de protection efficace contre l'ypérite, qui peut pénétrer dans l'organisme en moins de cinq minutes via les voies respiratoires ou par contact avec la peau. On ne peut qu'empêcher le contact, grâce aux masques à gaz et aux vêtements étanches. Les soins après l'exposition sont peu spécifiques. Toutes sortes de préparations à base d'hypochlorite de calcium mélangé à un solide inerte (poudres, pommades...) ont été proposées. Un autre oxydant, la chloramine B, fait également partie des kits de décontamination [2]. À défaut, lavages au savon ou à grande eau sont recommandés, mais on ne fait que se débarrasser des toxiques rémanents : on ne régénère pas les molécules qui ont été alkylées.

La première chimiothérapie anticancéreuse

Les premières études reposent sur des observations faites pendant la Première Guerre mondiale [3]. Une forte diminution du nombre de globules blancs dans le sang des soldats intoxiqués par l'ypérite avait été observée [4], d'où l'idée de tester ce type de molécules pour combattre les lymphomes⁽²⁾. Les études se sont poursuivies, y compris pendant la Seconde Guerre mondiale. D'autres composés de la même famille furent étudiés, en particulier les moutardes à l'azote⁽³⁾, qui se sont avérées moins toxiques et cependant efficaces contre les lymphomes. Ces résultats tenus secrets pendant la guerre n'ont été publiés qu'en 1946. C'est en 1949 que le premier agent alkylant, la méchloréthamine (figure 3), a été mis sur le marché. Jusque là, on avait recours seulement à la chirurgie et à la radiothérapie.

Ce sont bien sûr ces recherches à visée thérapeutique qui ont suscité le plus de travaux de biochimie fondamentale [5].

De très nombreux agents alkylants appartenant à diverses familles chimiques (nitroso-urées, éthylène imines...) ont ensuite été découverts et employés. Bien que l'utilisation de cette famille thérapeutique soit en retrait par rapport à d'autres anticancéreux, ils restent de premier plan pour certaines indications, comme les lymphomes non hodgkiniens (LNH) et le myélome multiple (MM). Ils sont aussi très utilisés dans les chimiothérapies intensives de conditionnement d'autogreffe ou d'allogreffe de LNH, de MM, ou bien encore de leucémies aiguës tant myéloïdes (LAM) que lymphoïdes. Ils sont également employés en association avec des antitumoraux plus récents. Le cyclophosphamide (figure 3) est un des agents alkylants les plus utilisés, mais cette classe de composés peut provoquer à long terme des pathologies hématologiques graves. De nouvelles molécules issues de substances naturelles sont en cours d'étude et pourraient constituer des pistes intéressantes. On trouvera une documentation très complète sur l'ensemble de la famille dans la référence [5].

Les organophosphorés : du sarin au traitement de la maladie d'Alzheimer

Les organophosphorés (table A p. IX) ont été développés dans les années 1930 par les chercheurs d'IG Farben qui cherchaient de nouveaux pesticides. Quand on a découvert

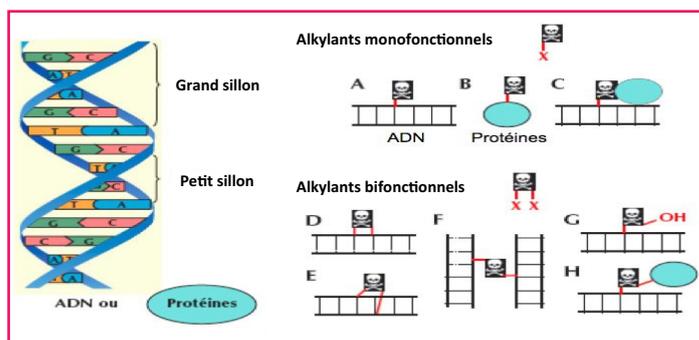


Figure 2 - Les produits d'alkylation par les agents mono- et bifonctionnels.

X (en rouge) : espèce réactive alkylante ; bulle bleue : protéines ; A, B, C, G : produits de monoalkylation ; D, E, F, H : produits de dialkylation. L'ADN est alkylé majoritairement dans le grand sillon. Adapté de [5].

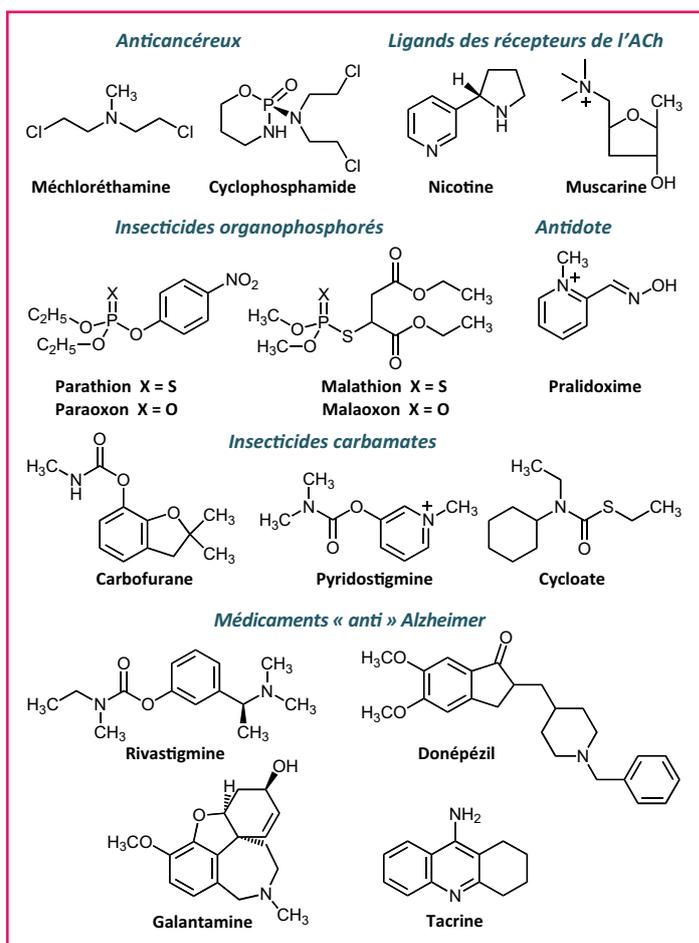


Figure 3 - Formules de composés cités dans le texte (ACh : acétylcholine).

qu'ils étaient très toxiques pour l'homme, il a été envisagé de les utiliser comme armes chimiques. Ce sont des neurotoxiques dont l'action peut être létale en l'absence de traitement rapide. Les premiers symptômes – nausées, vomissements, déficience respiratoire, convulsions – apparaissent très rapidement mais ils ont également des effets à long terme. Un groupe d'experts a récemment proposé que le syndrome de la guerre du Golfe observé chez les militaires américains était dû au contact avec le sarin et autres organophosphorés [6].

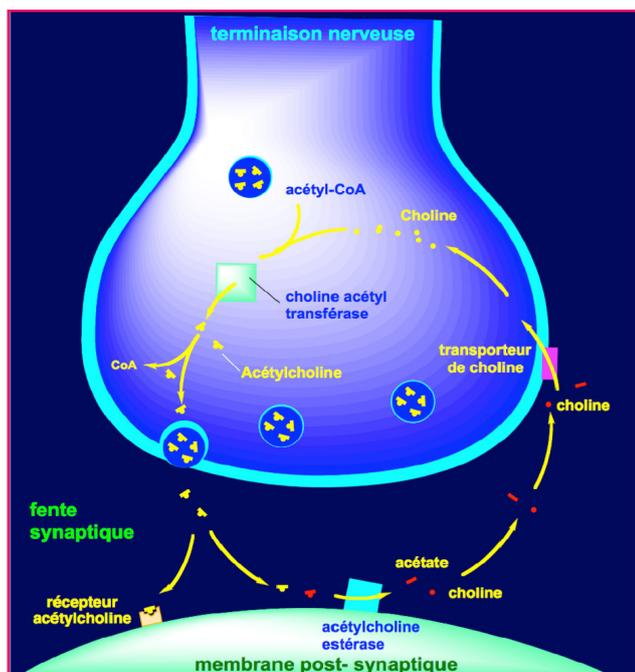


Figure 4 - Fonctionnement des neurones cholinergiques, DR.

Ils interfèrent avec la voie cholinergique de transmission de l'influx nerveux (figure 4).

Fonctionnement des neurones cholinergiques

Le neurotransmetteur qui intervient dans la transmission nerveuse impliquant les neurones cholinergiques est l'acétylcholine (ACh). Elle est synthétisée dans le corps cellulaire du neurone à partir de choline et d'acétyl-coenzyme A (CH₃-CO-SCoA), réaction catalysée par la choline acétyltransférase (figure 5). Elle est ensuite stockée dans des vésicules qui migrent vers la terminaison nerveuse. Au déclenchement d'un signal (entrée d'ions calcium provoquée par le déclenchement d'un potentiel d'action⁽⁴⁾), l'acétylcholine est libérée dans la fente synaptique et va se lier à ses récepteurs, situés sur la membrane post-synaptique (corps cellulaire d'un autre neurone ou cellule musculaire) (figure 4).

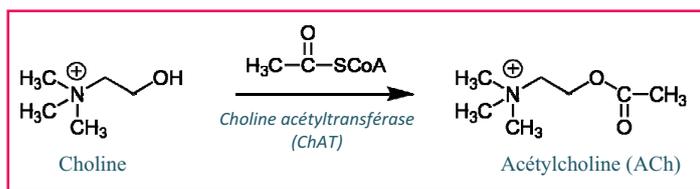


Figure 5 - Synthèse de l'acétylcholine.

Il existe deux familles de récepteurs de l'acétylcholine, nicotiques (N1 et N2) et muscariniques (M1 à M5), ainsi nommés du fait de l'affinité qu'ils possèdent pour deux molécules exogènes, respectivement la nicotine et la muscarine (figure 3).

Les récepteurs N1 sont abondants dans le cerveau, la moelle épinière et les ganglions, et les récepteurs N2 à la jonction neuromusculaire. Ils sont formés de cinq sous-unités. La fixation de l'ACh sur deux de ces sous-unités provoque l'ouverture d'un canal qui permet l'entrée d'ions sodium et la dépolarisation de la membrane post-synaptique qui génère un potentiel d'action.

Tant que l'acétylcholine reste fixée sur le récepteur ainsi excité, le canal reste ouvert. Pour que l'excitation cesse complètement, il faut que l'ACh soit « expulsée ».

Les récepteurs N2 sont présents principalement à la jonction neuromusculaire ; leur activation se traduit *in fine* par la libération d'ions calcium qui provoquent la contraction musculaire.

Les récepteurs muscariniques appartiennent à une autre grande famille, celle des récepteurs dits « à sept hélices transmembranaires » couplés aux protéines G, au fonctionnement trop complexe pour être évoqué ici [7].

Dans les deux familles, quelle que soit la nature des événements ultérieurs, l'activation par l'acétylcholine cesse lorsque le complexe ACh-récepteur se dissocie. C'est l'hydrolyse de l'acétylcholine, en choline et acétate, catalysée par l'acétylcholinestérase (AChE) qui le permet. La choline est ensuite recaptée par le neurone présynaptique, où elle sera à nouveau transformée en ACh grâce à la choline acétyltransférase (figure 4).

Acétylcholinestérase (AChE)

L'acétylcholinestérase est présente sur la membrane post-synaptique, à proximité des récepteurs de l'acétylcholine. Elle compte parmi les enzymes les plus efficaces, avec une vitesse de réaction voisine de la vitesse de diffusion des réactifs. Une molécule d'AChE hydrolyse 25 000 molécules d'ACh par seconde.

Elle appartient à la grande famille des sérines hydrolases, qui comprend également un très grand nombre de protéases, parmi lesquelles les enzymes de la digestion (trypsine, chymotrypsine...) ou celles de la coagulation sanguine (thrombine...). Le mécanisme d'action de ces enzymes a été très étudié. Elles contiennent toutes dans leur site actif une « triade catalytique » glutamate ou aspartate, histidine, sérine (ici Glu-327, His-440, Ser-200), triade qui rend la sérine particulièrement nucléophile (figure 6).

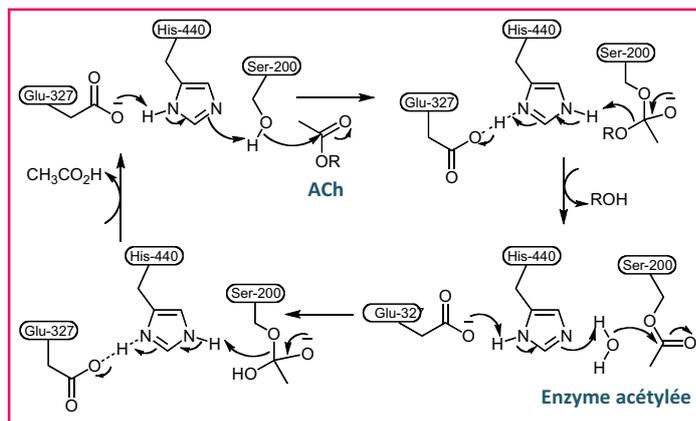


Figure 6 - Mécanisme de l'hydrolyse de l'acétylcholine par l'acétylcholinestérase R = -CH₂-CH₂-N⁺(CH₃)₃ (adapté de [9]).

La réaction se déroule en deux étapes. Après fixation de l'acétylcholine dans le site actif, le carbonyle de l'ester est attaqué par cette sérine, selon le mécanisme classique de transestérification des esters organiques. La choline est libérée tandis que le groupe acétate reste lié à la sérine de l'enzyme. Dans une deuxième étape, cette acétylenzyme est hydrolysée, la nucléophilie de la molécule d'eau étant de la même manière augmentée par la triade catalytique. L'enzyme peut alors entamer un autre cycle catalytique.

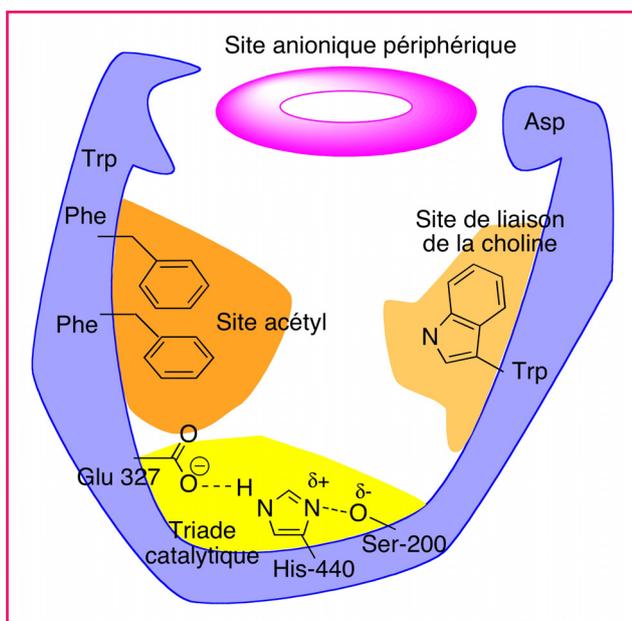


Figure 7 - Représentation schématique des sites de liaison de l'AChE (Trp : tryptophane ; Phe : phénylalanine) (d'après [9]).

La structure de l'AChE a été établie en 1991 [8] ; la figure 7 en donne une représentation schématique.

La triade catalytique se trouve au fond d'une gorge profonde. Dans les publications antérieures à la résolution de la structure, le site de liaison de la partie choline du substrat était décrit comme site « anionique » car on pensait (logiquement) que des charges négatives sur la protéine devaient être présentes pour lier l'ammonium quaternaire de la choline. La structure a révélé qu'il s'agissait en fait d'interactions hydrophobes, la gorge du site actif étant tapissée de noyaux aromatiques. Une autre caractéristique importante est la présence d'un site anionique périphérique qui peut interagir avec des inhibiteurs non compétitifs, en particulier ceux possédant un groupe chargé positivement.

Inhibition de l'AChE par les organophosphorés

En ce qui concerne l'inhibition de l'AChE et ses applications, on se référera avec profit à la revue de M.B. Colovic [9], où les propriétés de nombreuses molécules non mentionnées ici sont décrites.

Les organophosphorés ont un élément essentiel commun dans leur structure, la présence d'un groupe partant X lié à l'atome de phosphore. Ce groupe va être substitué sur le phosphore par la sérine de l'enzyme (AChE) pour donner un analogue phosphoré de l'acétylenzyme. Mais contrairement à cette dernière espèce, elle n'est pas hydrolysée, la liaison covalente O—P est stable dans ces conditions et l'enzyme est bloquée de manière irréversible (figure 8).

La figure 9, détail d'une structure par diffraction des rayons X de l'AChE [10], montre la triade catalytique avec la sérine phosphorylée.

Les antidotes

On a bien sûr cherché des antidotes aux organophosphorés, en anticipant les attaques par les neurotoxiques, et également pour combattre les intoxications par les pesticides.

Il faut cependant bien distinguer la décontamination, c'est-à-dire l'élimination des résidus de toxiques persistants

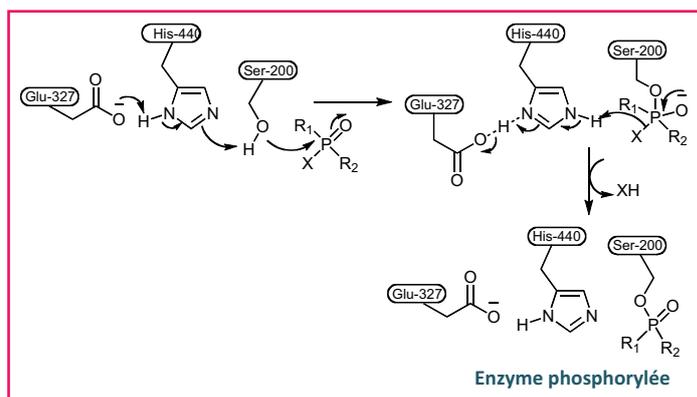


Figure 8 - Blocage du site actif de l'AChE par les organophosphorés (adapté de [9]).

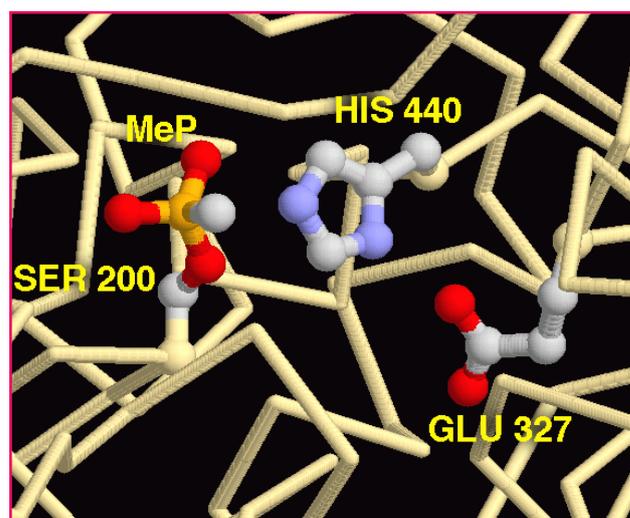


Figure 9 - La triade catalytique de l'AChE après réaction avec le sarin [10]. Code de couleur : C : gris ; N : bleu clair ; O : rouge ; P : orange. Il s'agit d'une enzyme « âgée »⁽⁶⁾.

après l'exposition, qui peut se faire par traitement alcalin [2], et les antidotes agissant au niveau des cibles à titre soit curatif, soit préventif.

Une première voie consiste à régénérer l'AChE qui a été bloquée. Le principe en est simple : l'eau, même activée par la triade catalytique, n'étant pas suffisamment nucléophile pour couper la liaison P-O, il faut employer un nucléophile plus puissant. La chimie organique nous enseigne que tel est le cas pour les oximes et les hydrazines⁽⁶⁾. Ce sont effectivement des oximes qui ont été étudiées, la pralidoxime (figure 3) étant la première d'entre elles. Là encore, des études de relation structure-activité ont été conduites et de nouvelles molécules plus performantes ont été mises sur le marché [9].

On peut aussi protéger l'enzyme de l'action des organophosphorés par des carbamates (voir ci-après).

Une autre approche consiste à utiliser des antagonistes⁽⁷⁾ de l'ACh au niveau des récepteurs, qui vont occuper ces récepteurs à la place de l'ACh, mais sans produire les mêmes effets. Même si l'AChE est inactivée, ce qui augmente la concentration d'ACh dans la synapse, il y a compétition entre l'ACh et l'antagoniste pour l'occupation du récepteur, d'où une diminution de son effet ; c'est le cas de l'atropine par exemple⁽⁸⁾.

On a aussi utilisé un cocktail de ces différents antidotes – atropine, pralidoxime – auxquels on peut adjoindre du diazépam pour prévenir les convulsions.

Utilisation comme insecticides

Comme nous venons de le voir, ce sont les recherches sur les insecticides organophosphorés qui ont déclenché leur développement comme armes chimiques, mais leur usage comme pesticides s'est développé également, surtout depuis les années 1970 après l'interdiction du DDT. Deux exemples, parathion et malathion, sont représentés dans la *figure 3*. Ils peuvent se dégrader naturellement dans l'environnement, beaucoup plus rapidement que les organochlorés, mais ils présentent cependant une sérieuse toxicité sur l'homme, à la fois aiguë et chronique (perte d'appétit, nausées, perte de mémoire, dépression, Parkinson...). Il faut noter que les dérivés soufrés (P=S) se transforment dans l'organisme en dérivés oxygénés (P=O), plus toxiques. Or cette transformation se fait très préférentiellement chez les animaux à sang froid, d'où une toxicité sélective pour les insectes par rapport aux animaux supérieurs. Les deux molécules restent cependant dangereuses et ont été interdites en France, respectivement en 2001 et 2008.

Autres types d'inhibiteurs de l'AChE

Les carbamates

Les carbamates sont des inhibiteurs irréversibles dans la mesure où ils bloquent le site actif de l'enzyme, par acylation de la sérine (*figure 10*), mais la durée de vie de l'enzyme carbamoylée est faible, une hydrolyse spontanée se produit en 30 à 40 minutes. C'est la raison pour laquelle on a pu les utiliser (la pyridostigmine par exemple) de manière prophylactique pour lutter contre les organophosphorés, puisqu'ils vont retarder le blocage vraiment irréversible par ces derniers.

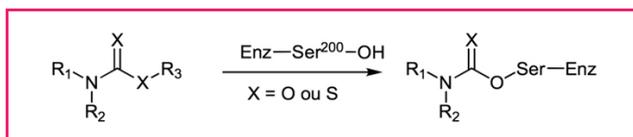


Figure 10 - Acylation de la sérine 200 par les carbamates.

Ils sont utilisés comme fongicides, insecticides et herbicides et présentent une toxicité moindre que celle des organophosphorés, malgré un certain nombre d'effets secondaires. Des exemples sont également donnés dans la *figure 3*. Ils sont aussi utilisés en médecine humaine (voir ci-après).

Les inhibiteurs réversibles

Les inhibiteurs réversibles sont de deux types :
 - *compétitifs*, s'ils se fixent dans le site actif, en empêchant la fixation du substrat ACh ;
 - *non compétitifs*, s'ils se fixent sur le site anionique périphérique (*figure 7*). Dans ce cas, ils n'occupent pas le site actif de l'enzyme, mais diminuent son efficacité, en modifiant la conformation de la protéine. Quelques exemples sont discutés ci-après.

Utilisation des inhibiteurs d'AChE à des fins thérapeutiques

Alors que les armes chimiques ou les pesticides les plus efficaces bloquent l'enzyme de manière irréversible, on s'oriente pour les besoins thérapeutiques vers les inhibiteurs réversibles, dont l'effet est plus facile à moduler.

Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'ACh agit comme neurotransmetteur dans de nombreuses structures du système nerveux, en particulier celles qui interviennent dans la mémoire et dans différents processus cognitifs, ainsi qu'à la jonction neuromusculaire.

Un certain nombre de pathologies ont pour origine, au moins partielle, une trop faible concentration en ACh ; c'est le cas par exemple de la maladie d'Alzheimer, du glaucome ou des myasthénies [9].

Deux stratégies de lutte apparaissent à l'évidence : mettre à profit les inhibiteurs de l'AChE qui vont augmenter la concentration d'ACh dans la synapse, ou utiliser des agonistes de l'ACh au niveau de ses récepteurs⁽⁷⁾.

Le mécanisme du déclenchement et du développement de la maladie d'Alzheimer est complexe et les points de dysfonctionnement multiples. Le déficit en ACh figure parmi les causes vraisemblables les plus étudiées, à côté de la formation dans les neurones de plaques amyloïdes. L'inhibition de l'AChE est la voie la plus anciennement explorée, et la seule qui pour le moment ait conduit à des médicaments mis sur le marché. D'autres stratégies qui font l'objet de nouveaux développements sortent du cadre de cet article.

C'est ainsi que quatre molécules ont été ou sont utilisées comme traitements (*figure 3*) : (i) la tacrine, maintenant abandonnée à cause d'effets secondaires trop importants ; (ii) le donépézil, qui se lie au site anionique périphérique ; (iii) la galantamine, alcaloïde naturel, inhibiteur compétitif réversible – elle est de plus un modulateur allostérique du récepteur nicotinique – ; (iv) la rivastigmine, un carbamate inhibiteur irréversible bloquant le site estérasique, mais comme nous l'avons vu, seulement de manière transitoire. Ces inhibiteurs ne sont pas non plus exempts d'effets secondaires. Il faut aussi souligner qu'ils traitent les symptômes et non les causes, et que s'ils améliorent certaines capacités dans les atteintes faibles ou modérées, ils n'ont, selon [9], pas d'efficacité à long terme et ne ralentissent pas la progression de la maladie.

Ces molécules sont aussi étudiées dans le contexte d'autres maladies. C'est ainsi que la physostigmine est utilisée contre la myasthénie. Des organophosphorés (échothiophate, diisopropylphosphofluoridate) ont été également employés contre le glaucome.

Conclusion

Ce bref exposé, forcément lacunaire face à un problème aussi vaste, vise à donner quelques bases pour comprendre les mécanismes d'action de certaines armes chimiques. Il espère aussi montrer concrètement, sur quelques exemples, le déroulement historique des avancées scientifiques et les interactions entre des domaines *a priori* tout à fait étrangers l'un à l'autre. Ces exemples illustrent aussi le côté Janus de la chimie, capable du meilleur et du pire, les choix engageant la responsabilité des scientifiques et des politiques.

L'auteure remercie Armand Lattes et Josée Brienne-Jacques pour de fructueux échanges scientifiques.

Notes et références

- (1) Le *gaz moutarde* est ainsi nommé à cause de l'odeur du produit impur utilisé ; le produit pur est inodore.
 - (2) *Lymphome* : cancer du système lymphatique, prolifération cellulaire aux dépens des globules blancs, agents de la défense immunitaire.
 - (3) Bien que les armes chimiques discutées ici n'aient pas été utilisées délibérément pendant la Seconde Guerre mondiale, un événement considérable s'est produit en 1943 à Bari en Italie. Une flotte de guerre abritée dans le port de Bari a été victime d'une attaque aérienne allemande. Un des navires, transportant « incognito » des tonnes de bombes contenant des moutardes azotées, fut détruit et tous ses occupants tués. L'examen des survivants des navires voisins a confirmé les observations faites en 1919 par Krumbhaar [4], à savoir une diminution importante du nombre de globules blancs [3].
 - (4) *Potentiel d'action* : brève augmentation du potentiel de membrane provoqué par un flux d'ions à travers un canal ionique, qui inverse localement le potentiel de membrane (de -60 mV à +30 mV par exemple, pour une durée de l'ordre de la milliseconde) (Koolman J., Röhm K.-H., *Atlas de poche de biochimie*, Flammarion, 1999, p. 332).
 - (5) Avec le temps, on observe un vieillissement de l'enzyme phosphorylée : le résidu P(O)O_iPr du sarin est déalkylé, avec perte du groupe iPr, et transformé en P(O)O⁻.
 - (6) Ces molécules présentent « l'effet alpha » qui exprime la nucléophilicité accrue du nucléophile qui réagit quand il est adjacent à un autre atome porteur d'un doublet libre (Jencks W.P., Carriolo J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, p. 1778). À noter que le traitement par ce type d'antidotes doit être appliqué rapidement, car une fois l'enzyme « âgée », le phosphore n'est plus susceptible d'attaque nucléophile, même par les oximes.
 - (7) Un *agoniste* est une substance qui se fixe sur le récepteur en produisant le même effet que le ligand endogène. Un *antagoniste* est une substance qui bloque le récepteur et empêche la fixation du ligand endogène et donc supprime son effet.
 - (8) *L'atropine* a été pendant longtemps le seul produit utilisé. On distribuait aux militaires des syrettes d'atropine avec conseil de se piquer très vite à travers le pantalon en cas de besoin.
- [1] Fournier J., Il y a 100 ans : la guerre chimique, *L'Act. Chim.*, 2014, 391, p. IV.

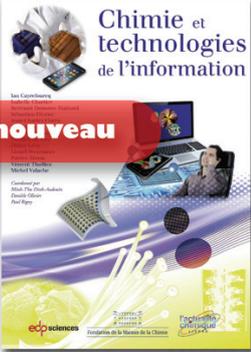
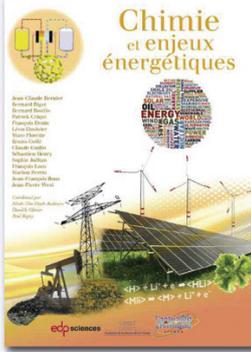
- [2] Lattes A., La destruction des toxiques de guerre, *L'Act. Chim.*, 2014, 391, p. XIX.
- [3] Hirsch J., An anniversary for cancer chemotherapy, *JAMA*, 2006, 296, p. 1518.
- [4] Krumbhaar E.B., Role of the blood and the bone marrow in certain form of gas poisoning, *JAMA*, 1919, 72, p. 39.
- [5] Fourquier P., Agents alkylants, *Bull. Cancer.*, 2011, 98, p. 1237.
- [6] Golomb B.A., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2008, 105(11), p. 4295 et (47), p. E94.
- [7] Brill A., Récepteurs couplés aux protéines G, *Médecine/sciences*, n° thématique, 2012, 28, n° 10.
- [8] Sussman J.L., Harel M., Frolow F., Oefner C., Goldman A., Tokar L., Silman I., Atomic structure of acetylcholinesterase from Torpedo californica: a prototypic acetylcholine-binding protein, *Science*, 1991, 253, p. 872.
- [9] Colovic M.B., Krstic D.Z., Lazarevic-Pasti T.D., Bondzic A.M., Vasic V.M., Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology, *Current Neuropharmacology*, 2013, 11, p. 315.
- [10] a) Millard C.B., Kryger G., Ordentlich A., Greenblatt H.M., Harel M., Raves M.L., Segall Y., Barak D., Shafferman A., Silman I., Sussman J.L., Crystal structures of aged phosphorylated acetylcholinesterase: nerve agent products at the atomic level, *Biochemistry*, 1999, 38, p. 7032 ; b) www.rcsb.org/pdb/101/motm.do?momID=54.



Andrée Marquet*
est professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie (UMR 7203 UPMC/CNRS/ENS).

* Courriel : andree.marquet@upmc.fr

Collection L'Actualité Chimique-Livres

 <p>Chimie et technologies de l'information</p> <p>Sept. 2014 - 234 p. - 25 €</p>	 <p>Chimie et transports Vers des transports décarbonés</p> <p>Janvier 2014 - 272 p. - 24 €</p>	 <p>Chimie et enjeux énergétiques</p> <p>Sept. 2013 - 274 p. - 24 €</p>	 <p>La chimie et la nature</p> <p>Octobre 2012 - 300 p. - 24 €</p>	 <p>La chimie et l'habitat</p> <p>Octobre 2011 - 292 p. - 24 €</p>
 <p>La chimie et le sport</p> <p>Janvier 2011 - 264 p. - 24 €</p>	 <p>La chimie et l'alimentation pour le bien-être de l'homme</p> <p>Octobre 2010 - 292 p. - 24 €</p>	 <p>La chimie et l'art Le génie au service de l'homme</p> <p>Juin 2010 - 244 p. - 24 €</p>	 <p>La chimie et la santé au service de l'homme</p> <p>Janvier 2010 - 182 p. - 19 €</p>	 <p>La chimie et la mer Ensemble au service de l'homme</p> <p>Août 2009 - 208 p. - 24 €</p>

Commandez-les sur edition-sciences.com

La destruction des toxiques de guerre

Armand Lattes

Résumé	Les méthodes de destruction des munitions, des armes chimiques et de leurs précurseurs sont présentées dans cet article : traitements thermiques ou chimiques (incinération ou neutralisation – hydrolyse et oxydation). La mise en œuvre des différentes méthodes est illustrée par les exemples de la destruction des armes chimiques en Europe, en France et en Syrie, et les mesures de décontamination sont précisées.
Mots-clés	Toxiques de guerre, armes chimiques, précurseurs, destruction, incinération, neutralisation, hydrolyse, oxydation, SECOIA, Syrie.
Abstract	Destruction of chemical warfare The destruction methods of ammunitions, chemical weapons and their precursors are presented in this article: thermal or chemical treatments (incineration or neutralization – hydrolysis and oxidation). The implementation of the different methods is illustrated by the examples of the chemical weapons destruction in Europe, France and Syria. Precisions are given on the decontamination processes.
Keywords	War toxics, chemical weapons, precursors, destruction, incineration, neutralization, hydrolysis, oxidation, SECOIA, Syria.

La plupart des stocks importants d'armes chimiques et de leurs munitions ont été constitués par les États-Unis et l'Union soviétique ; nous nous attacherons donc essentiellement à ceux-ci. Au moment de l'entrée en vigueur de la Convention d'interdiction des armes chimiques en 1997, l'Union soviétique disposait d'environ 40 000 tonnes et les États-Unis de 28 600 tonnes de ces composés toxiques utilisables comme armes de guerre (*table A*, p. IX de ce dossier). Pour les États-Unis, il s'agissait surtout de gaz moutarde, de neurotoxiques et de VX (neurotoxiques très hydrophobes, extrêmement dangereux) distribués dans huit dépôts dispersés dans le pays. Pour l'Union soviétique, on comptait 32 300 t de neurotoxiques, 7 700 t de vésicants (ypérite et lewisite) et 5 t de phosgène, localisés dans sept dépôts, répartis là encore dans différents endroits.

La Convention stipule que les états signataires s'engagent à la destruction des armes chimiques détenues sur leur territoire ou abandonnées sur le territoire d'autres États et à la destruction des installations destinées à leur fabrication. Il était clair que ces armes ne devaient pas quitter le pays où elles se trouvaient et que leur destruction devait avoir lieu au plus près de leur site de stockage. Cette clause devait entraîner des difficultés dans deux cas : celui des armes chimiques stockées en Allemagne par les Américains à l'époque de la guerre froide (voir *encadré 4* p. XX), et plus récemment, la destruction des stocks détenus par la Syrie (voir *encadré 6* p. XXI). La connaissance des stocks de l'URSS et des États satellites est trop fragmentaire pour qu'une étude précise soit possible. Il en va de même des éventuels stocks possédés par la Chine, par exemple.

Les méthodes de destruction des stocks d'armes chimiques et de leurs munitions

Jusqu'au début des années 1960, les autorités américaines, dont l'activité en la matière a pu être suivie de

manière précise, se débarrassaient des toxiques par des méthodes peu écologiques : combustion à l'air libre, simple enfouissement ou immersion dans les mers et les océans ! Par la suite, et jusqu'aux années 1980, l'incinération fut privilégiée, mais là aussi sans précaution particulière, ce qui entraînait d'autres risques.

Actuellement, les méthodes de destruction sont conçues de façon à assurer la sécurité la plus grande tant au plan toxicologie qu'au plan écotoxicologie. La nature des produits et celle du stock déterminent le choix de la méthode. On distingue ainsi les précurseurs d'armes binaires (par exemple : alcool isopropylique et isopropylphosphonate de sodium), les toxiques eux-mêmes (essentiellement yperite et dérivés neurotoxiques), en vrac ou en munition.

Le traitement des munitions

Le traitement des munitions (cartouches, obus, bombes, roquettes, atomiseurs, etc.) est compliqué par la présence d'explosifs et d'un accès au toxique généralement difficile. Deux solutions peuvent être retenues :

- soit faire exploser la munition dans une chambre de détonation étanche et à l'épreuve des explosions ; chauffée à haute température, la munition explose et le contenu chimique est dégradé *in situ* par décomposition thermique ;
- soit, après extraction physique de l'explosif, drainer l'agent chimique, qui est alors incinéré ou neutralisé chimiquement.

Dans les deux cas, les opérations s'effectuent avec traitement des gaz, tandis que les métaux et les déchets résiduels sont décontaminés thermiquement puis mis à la ferraille.

Les traitements thermiques

Les *incinérateurs* utilisés travaillant à haute température (1 400 °C), la méthode est universelle, sauf pour ce qui concerne la lewisite dont l'incinération conduirait à des dérivés

volatils toxiques de l'arsenic. Les traitements thermiques par torche à plasma, également utilisés, permettent la destruction de la lewisite. L'incinération doit être contrôlée tout au long de la chaîne : le sarin, par exemple, conduit à un mélange de résidus carbonés et d'eau, mais aussi à du

Encadré 4

Le devenir des armes chimiques stockées en Europe de l'Ouest pendant la Seconde Guerre mondiale

Les armes chimiques stockées en Europe de l'Ouest se trouvaient concentrées dans un dépôt militaire en Rhénanie Palatinat, au cœur même de l'Europe. Il était, en conséquence, impossible de les détruire sur place. Leur déplacement fut décidé, travail remarquable connu sous le nom de « Opération Golden Python » ou « Operation Steel Box » : 100 000 projectiles remplis de neurotoxiques et de VX furent transportés à partir du 26 juillet 1990, par la route jusqu'au Miesau Army Depot, puis par train jusqu'au port de Nordenham, en mer du Nord, d'où les munitions furent embarquées sur deux bateaux, et enfin déposées le 18 novembre 1990 sur l'atoll Johnston, dans le Pacifique, pour y être traitées.

Pourquoi ce choix ? Le Johnston Atoll Chemical Agent Disposal System (JACADS) s'est imposé aux États-Unis pour au moins trois raisons : (i) les mouvements et associations américaines se refusaient à accepter sur le territoire américain des toxiques en provenance d'autres territoires et les protestations des populations avoisinant l'atoll ont été moins entendues ; (ii) l'atoll est situé à 1 328 km d'Honolulu, loin de lieux habités ; (iii) l'atoll a été équipé par l'armée américaine pour réaliser des explosions nucléaires atmosphériques dès les années cinquante et avait déjà accueilli depuis 1971 des armes chimiques, en particulier celles en provenance d'Okinawa dans le cadre de l'opération RedHat. La destruction des toxiques se fit par incinération. Achevée en 2002, elle fut suivie par la démolition du site d'août à octobre 2003, puis l'atoll retourna à la vie sauvage.

pentoxyde de phosphore et à de l'acide fluorhydrique, exigeant un lavage des gaz, par exemple par barbotage dans une solution de soude suivi d'un passage par des filtres à particules. Cinq sites américains ont retenu en priorité ce procédé : l'Atoll Johnston (voir encadré 4), Tooele, Anniston, Umatilla et Pine Bluff.

La **neutralisation** est une méthode plus spécifique que l'incinération. Elle procède essentiellement par hydrolyse ou oxydation :

- **L'hydrolyse** est essentiellement utilisée pour neutraliser les dérivés organophosphorés par une solution basique, solution de soude ou de monoéthanolamine (figure 1).

Dans le cas d'un VX, l'hydrolyse fournit l'acide O-éthyl méthylphosphonique (EMPA, non toxique), l'acide O-éthyl méthylphosphonothioïque (EMPTA, en petites quantités), seul EA-2192 qui résulte de la coupure de la liaison P-O est hautement toxique (figure 2).

La réaction est catalysée, donc accélérée, en présence d'hypochlorite, de sels métalliques ou d'acide 2-iodosobenzoïque [1].

- **L'oxydation** est réalisable avec divers oxydants, hypochlorites de sodium et de calcium, ou peracides du type oxone⁽¹⁾, monoperoxyphthalate de magnésium. Appliquée à l'ypérite, cette méthode exige une grande sélectivité : en effet, l'oxydation doit s'arrêter à la formation du sulfoxyde en évitant la formation de sulfone, elle-même toxique (figure 3) !

Par oxydation dans des milieux organisés [2], une bonne sélectivité est atteinte, même dans le cas de munitions comportant, outre l'ypérite, un gel polymère [3]. La décontamination par oxydation a été retenue par deux sites américains : Newport et Edgewood (Aberdeen).

Pour une élimination totale des agents chimiques, les autorités américaines ont prévu de décontaminer les résidus de neutralisation (p. XX voir encadré 5) et ont choisi pour ce faire d'utiliser deux techniques originales :

- sur le site de Pueblo Army Depot (Colorado), la neutralisation est suivie d'une biodégradation dans un bioréacteur à cellules immobilisées ;
- sur le site de Lexington-Blue Grass Army Depot (Kentucky), elle est suivie d'une oxydation en milieu eau supercritique.

De façon générale, la méthode par neutralisation, quoique sûre, présente cependant quelques inconvénients, dont la manipulation de grandes quantités d'eau : le volume des effluents est cinq fois plus important que celui des liquides toxiques, et ils doivent être éliminés ainsi que d'autres déchets. En traitement ultime, ces déchets peuvent être mélangés avec du bitume (« bitumés »), ce qui permet leur utilisation ultérieure (goudronnage, etc.).

Le cas particulier des précurseurs chimiques

Une grande partie des réserves connues sont constituées de précurseurs des organophosphorés. Rappelons en effet que ces composés, moins toxiques que les armes chimiques elles-mêmes, peuvent être utilisés dans les armes binaires où ils sont transformés au moment précis de l'utilisation de la munition : les réactifs sont distribués dans deux compartiments séparés par une membrane, qui se déchire au départ de l'obus ; les deux réactifs se mélangent, il y a réaction complète avant que la cible soit atteinte. Deux exemples sont présentés ci-après :

- dans les obus de 155 mm, on peut ainsi préparer du sarin, suivant la réaction donnée sur la figure 4 [4] ;

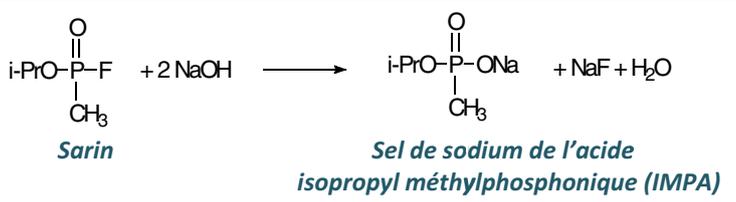


Figure 1.

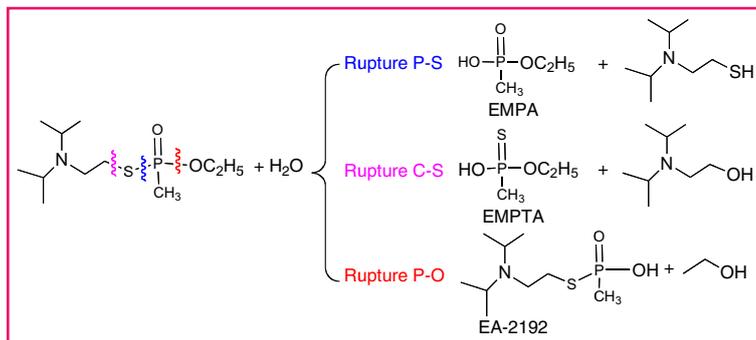


Figure 2.

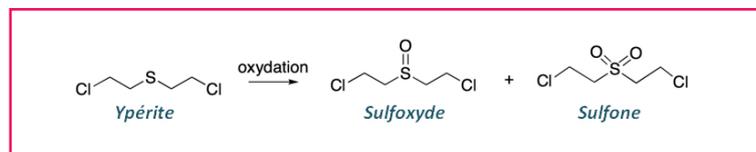


Figure 3.

Encadré 5

Décontamination des toxiques de guerre

Les questions liées à la décontamination et à la destruction des armes chimiques doivent être examinées en fonction de trois paramètres : le moment, la localisation, et la nature des produits (déterminée ou non).

Lors d'une attaque chimique (guerre ou acte de terrorisme), il faut opérer **sur place**, ou à proximité du site contaminé, et procéder le plus rapidement possible à la décontamination :

- les traces de toxiques visibles **sur les personnes** atteintes peuvent être enlevées grâce à des décontaminants biocompatibles ;
- **les matériels** doivent être lavés, au moins à l'eau, chaude de préférence, ou sous pression (Karcher). Des produits polyvalents peuvent être utilisés, de même que de nombreux mélanges et émulsions.

Une **décontamination plus approfondie** peut avoir lieu ensuite, le plus souvent par hydrolyse alcaline.

La recherche de **produits de décontamination polyvalents** est importante en l'absence de renseignements sur la nature exacte du toxique [6]. Rappelons que lors de l'attaque du métro de Tokyo en 1995, les patients ont été traités tout d'abord en suivant les procédures utilisées pour les intoxications par les dérivés de l'acide cyanhydrique ! Ce n'est qu'à l'énoncé des symptômes qu'un universitaire a prévenu les équipes médicales qu'il s'agissait plus vraisemblablement du gaz sarin !

Quelques mots à propos des **dérivés arsenicaux** qui ne sont pas discutés par ailleurs dans ce dossier. La lewisite (table A p. IX) a été trouvée dans des stocks d'armes chimiques en Russie et fait donc encore l'objet d'une surveillance. Vésicant, comme l'ypérite, mais encore plus dangereux, ce produit peut être neutralisé par un antidote, le dimercaprol (2,3-dimercaptopropanol, [6]), ou « British Anti Lewisite » (BAL), un chélateur de métaux lourds qui se fixe sur l'arsenic en donnant un complexe soluble dans l'eau.

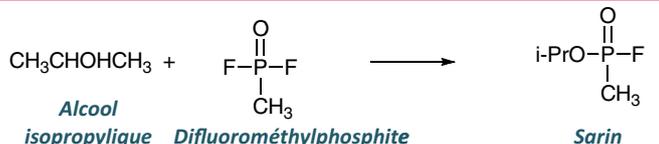


Figure 4.

- dans les obus de 203 mm contenant des précurseurs de VX, on obtient la réaction décrite sur la *figure 5* [4].

Les armes dites binaires présentent plusieurs avantages dont un stockage plus sûr. Les composés initiaux ayant d'autres utilisations possibles, leur fabrication, achat ou stockage en vue de fabriquer des armes chimiques peuvent être cachés des observateurs, entraînant une difficulté accrue du contrôle des sites industriels. Mais c'est aussi ce qui a permis à la Libye d'adresser une requête en 2004 auprès de l'OIAC pour être autorisée à transformer une usine d'armes en usine de produits pharmaceutiques. En effet, l'acide méthylphosphonique peut être utilisé dans l'industrie des pesticides ou dans celle des textiles ; l'alcool isopropylique est aussi très largement valorisé dans l'industrie.

Qu'en est-il de la France ?

La France possède environ 270 tonnes d'armes chimiques, obus et bombes toxiques allemands datant de la Première Guerre mondiale, ramassés sur les champs de bataille et stockés près de l'endroit où ils ont été trouvés. Ce stock s'enrichit chaque année de 10 à 20 t supplémentaires de munitions trouvées lors de travaux agricoles ou de

Encadré 6

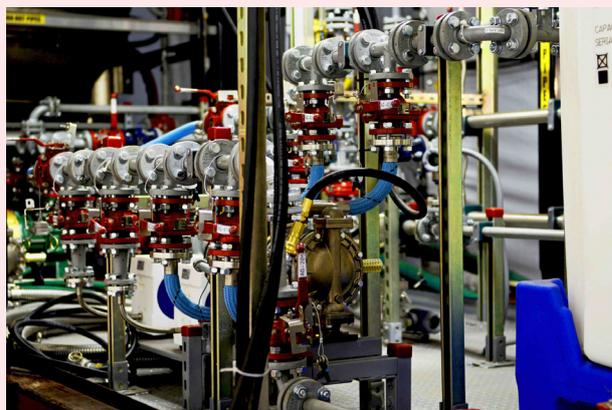
La destruction des armes et munitions chimiques syriennes

Le cas particulier des armes chimiques syriennes a été récemment traité sous un autre angle dans un précédent numéro de *L'Actualité Chimique* [7].

Les différentes étapes de leur élimination illustrent nos propos. Au moment où les autorités syriennes ont accepté de faire disparaître leurs stocks, elles ont déclaré 1 033 t de gaz moutarde (prêt à l'usage), 300 t de sarin et de VX, essentiellement sous forme de précurseurs, ainsi que d'autres éléments chimiques liquides, aucune arme n'étant sous forme de munitions.

Les produits étaient stockés dans des tonneaux, des conteneurs et des bidons. Compte tenu de la situation de conflit interne, il ne pouvait être question de procéder à leur destruction sur place, d'autant que les toxiques étaient dispersés sur plusieurs sites (12 à 23 suivant les sources). Plusieurs pays contactés pour les accueillir ayant refusé, il a été décidé de les détruire en mer. Cela supposait une organisation et des règles de sécurité très strictes, comme cela a été évoqué précédemment.

Avant leur transport jusqu'au port méditerranéen de Lattaquié (suivi de leur transfert sur l'*ArkFutura* danois et le *Taiko* norvégien à destination du port italien de Gioia Tauro), deux catégories de produits avaient été définies, ceux de « Priority 1 » (les plus dangereux) et ceux de « Priority 2 » (moins dangereux). Au port italien, les substances prioritaires 1 ont été embarquées sur le navire américain *Cape Ray*, équipé d'une plate-forme autonome de traitement, le « Field Deployable Hydrolysis System » (FDHS), conçu pour procéder à la destruction par hydrolyse.



Le Cape Ray : installations d'hydrolyse.

Le système comprend un réacteur en titane d'un volume de 8 m³, une réserve d'eau chaude d'environ 15 m³, des pompes et des réactifs : soude et hypochlorite de sodium. Un laboratoire d'analyse des effluents assure le suivi du processus. Jusqu'à 500 litres de gaz moutarde à la fois en 2 heures, soit jusqu'à 50 t par jour, sont ainsi traités en mer, uniquement hors de toute eau territoriale. Tous les effluents produits ont été stockés à bord du *Cape Ray*.



Le Cape Ray : stockage des effluents.

L'ensemble des produits et des effluents a été dirigé vers différents pays (Finlande, Royaume-Uni, Irlande et États-Unis) pour y être détruits, traités ou mis au rebut. À la suite d'un appel à projets de l'OIAC, des contrats ont été passés avec des compagnies spécialisées, comme Ekoken (Finlande), Veolia (États-Unis), qui se chargent des opérations. À titre d'exemple, on peut citer la destruction des résidus de gaz moutarde, dont 12 à 15 conteneurs, soit 370 t, seront confiés à la Société fédérale pour le traitement des armes et des résidus d'armes chimiques, la GEKA, située à Munster en Basse Saxe sur le site historique où ont été développées les recherches allemandes dans ce domaine pendant la Première Guerre mondiale. Une déclaration de l'OIAC en date du 23 juin 2014 a annoncé le dernier envoi par bateau des armes chimiques de Syrie [8]. Les 600 tonnes de composés « Priority 1 » ont été transbordées sur le *Cape Ray* avec succès le 2 juillet [9a]. Leur destruction a été annoncée le 28 août ainsi que celle de 133 t d'alcool isopropylique précurseur, traitées sur place [9b]. Les substances « Priority 2 » seront traitées en Finlande, Grande-Bretagne et aux États-Unis.

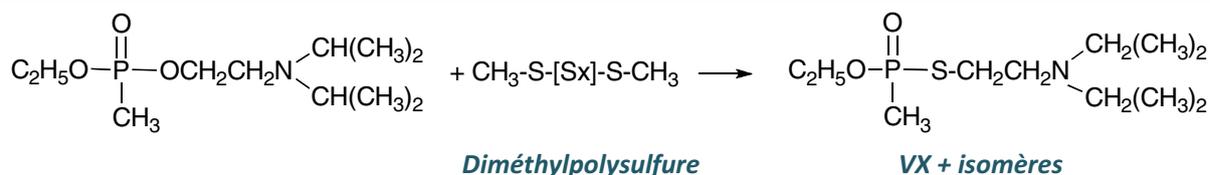


Figure 5.

terrassément [5]. Jusque vers 1990, ces munitions étaient « pétardées » en baie de Somme !

Localisés à différents endroits (on se souvient des 55 t de Vimy dans le Pas-de-Calais déplacés sur 238 km), ces stocks sont maintenant rassemblés au camp militaire de Suippes (Marne), où il est prévu de les détruire dans le cadre d'une opération appelée SECOIA, acronyme de « Site d'Élimination des Chargements d'Objets Identifiés Anciens ». Ce programme prévoit la construction d'une usine dans le secteur Zoulou du camp militaire de Mailly-le-Camp (Aube). Il s'agit de munitions essentiellement remplies d'ypérite et non de produits en vrac, ce qui complique *a priori* leur maniement et leur destruction. L'usine sera donc entièrement automatisée et les manipulations téléopérées depuis une zone de sécurité, avec un personnel réduit, de dix à vingt personnes. Sa construction coûtera environ 100 M€, avec un fonctionnement prévu se montant à 10 M€/an. Elle devrait être opérationnelle dès 2015. Au départ, les munitions seront détruites par explosion dans une chambre blindée étanche, sous très haute pression et très haute température. Par la suite, les déchets solides et gazeux seront récupérés, conditionnés et dirigés vers un site d'élimination agréé, un des quatre centres de l'entreprise Tredi.

Rappelons enfin que la France n'a pas de terrain d'essais sur son territoire car, de 1935 à 1978, les essais étaient effectués en Algérie, dans une base secrète dite B2 Namous, dans la région de Béni Ounif : c'était le plus grand terrain d'essais au monde après ceux de l'URSS. En décembre 2012, le président Hollande, en visite d'État en Algérie, a signé un accord en vue de la dépollution du site, sous le contrôle de la DGA et avec l'expertise des équipes du Centre d'Études du Bouchet (voir encadré 3 p. XII).

Note et références

- (1) Oxone : hydrogénéopersulfate de potassium.
- [1] Mackay R.A., Longo F.R., Knier B.L., Dupont-Durst H., *J. Phys. Chem.*, **1987**, *91*, p. 861.
- [2] Gonzaga F., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., The role of lipophilicity in oxidation of mustard gas analogues from micellar solutions, *Langmuir*, **1999**, *15*, p. 8328.
- [3] Gonzaga F., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., New microemulsions for oxidative decontamination of mustard gas analogues and polymer-thickened half-mustard, *New J. Chem.*, **2001**, *25*, p. 151.
- [4] Jagolnitzer D., Koch-Miramond L., Rivasseau V., *La Science et la Guerre - La Responsabilité des scientifiques*, L'Harmattan, **2006**.
- [5] Fournier J., Il y a cent ans : la guerre chimique, *L'Act. Chim.*, **2014**, *391*, p. IV.
- [6] Marquet A., De l'arme chimique à l'agent thérapeutique : deux exemples, *L'Act. Chim.*, **2014**, *391*, p. xx.
- [7] Bernier J.-C., De la difficulté d'éliminer les « armes chimiques » en Syrie, *L'Act. Chim.*, **2014**, *384*, p. 4.
- [8] Déclaration du 23 juin 2014 du Directeur général de l'OIAC, www.opcw.org/news/article/announcement-to-media-on-last-consignment-of-chemicals-leaving-syria
- [9] a) Communiqué de l'OIAC du 2 juillet 2014, www.opcw.org/news/article/transloading-of-syrian-chemicals-onto-the-cape-ray-completed-without-incident-at-port-of-gioia-tauro ; b) OIAC, communiqué de presse du 28 août 2014, <https://www.opcw.org/news/article/opcw-all-category-1-chemicals-declared-by-syria-now-destroyed>



Armand Lattes

est professeur émérite à l'Université Paul Sabatier*.

* Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, F-31062 Toulouse Cedex 9.
Courriel : lattes@chimie.ups-tlse.fr



facebook

La SCF et L'Actualité Chimique sur Facebook, vous aimez ?

Parlez-en autour de vous,
et invitez vos amis et collègues à nous rejoindre !

<https://www.facebook.com/SocieteChimiquedeFrance>

Conclusion

Que pouvons-nous faire ?

Andrée Marquet, Jean-Claude Tabet et Michel Verdaguer

Ce dossier a essayé d'apporter quelques informations sur les armes chimiques, leur nature, leur mode d'action au niveau moléculaire et sur leur destruction, ainsi que sur le rôle, souvent méconnu, de l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC), prix Nobel de la paix 2013. Nous présentons ici quelques réflexions pour élargir le débat.

Le passif dû aux armes chimiques est extrêmement lourd à porter pour l'humanité en ce début de XXI^e siècle. Il y a bien entendu le souvenir et les conséquences de leur utilisation massive pendant la Première Guerre mondiale, comme nous l'avons vu dans ce dossier [1-2]. Il y a l'emploi par les nazis de gaz toxiques détournés de leur objectif initial, la lutte contre les poux et les ravageurs de récoltes. Sous forme de Zyklon B, le gaz a été employé dans les camps de concentration pour gazer et assassiner plusieurs millions de personnes déportées, juifs d'Europe, tsiganes... Ces assassinats collectifs ont été considérés comme « crime contre l'humanité » au procès de Nuremberg en 1945. Il y a enfin l'utilisation très récente d'armes chimiques au Moyen-Orient [2].

L'élimination des armes chimiques, comme celles des autres armes de destruction massive – nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques (NRBC) – est donc un impératif urgent. Cela coûte et coûtera cher. La destruction des stocks actuels est loin d'être achevée [2]. L'attention portée à la sécurité des personnes et au respect de l'environnement implique de nouveaux procédés plus sophistiqués de destruction [2] et la mise en œuvre à l'échelle internationale de moyens civils et militaires extrêmement lourds, comme en Syrie. L'impératif d'éradication demeure : l'exemple de la Syrie montre qu'un pays peut décider d'adhérer à la Convention (en septembre 2013) sans déclarer l'ensemble de ses sites de production et de stockage, voire même sans renoncer à l'utilisation de ses armes (voir encadré 6 p. XXI).

La deuxième réflexion est que l'arsenal déployé pour mettre fin aux risques NRBC doit être non seulement entretenu mais adapté grâce à la coopération entre États parties. Nous avons choisi de ne pas évoquer la Convention d'interdiction des armes biologiques (CIAB, ou « Biological Weapons Convention », BWC) [3]. Mais l'une des préoccupations de l'ONU et de l'OIAC est (i) de suivre et devancer les progrès technologiques d'élaboration de nouvelles armes potentielles (par exemple l'utilisation de microréacteurs et de nano- et biotechnologies pour la synthèse d'armes chimiques ou biologiques), et (ii) d'élaborer les procédures

dans ces domaines non couverts par les Conventions. La veille scientifique sur ce que l'OIAC appelle la « convergence chimie-biologie » est menée à bien au sein du Conseil scientifique de l'OIAC [4a-b]. Elle est nourrie par les sociétés savantes (ACS, RSC, IUPAC...) lors de séminaires internationaux [4c-d]. Les raisons politiques d'une vigilance accrue sont devenues quotidiennes : les risques NRBC, déjà considérables entre les mains des États, notamment les quatre qui n'ont pas signé la Convention CIAC, peuvent rapidement devenir incontrôlables si leur dissémination n'est pas empêchée au sein de ce que l'ONU appelle des « acteurs non étatiques » dans sa résolution 1540 [5], en clair des organisations terroristes. Ce point a été abordé précédemment par la Société Chimique de France (SCF) [6].

Il importe enfin de souligner l'importance des aspects éthiques : éthique du chimiste, académique ou industriel ; éthique des hommes de pouvoir qui ont à décider de l'utilisation néfaste ou utile des molécules nouvelles. Les progrès de la synthèse et des techniques d'analyse offrent au chimiste un champ d'exploration immense, pour le meilleur (le plus souvent), et parfois pour le pire. L'exemple récurrent est celui de Fritz Haber, prix Nobel de chimie en 1918 pour avoir été capable de produire de l'ammoniac et des engrais à partir du diazote de l'air (« bread from air », « du pain à partir de l'air »), et en même temps concepteur et organisateur de la guerre des gaz moderne (« death from air », « la mort à partir de l'air ») [1]. C'est aussi dans son Institut que, dans les années 1920-26, fut conçue et brevetée la stabilisation du cyanure d'hydrogène sous la forme des Zyklons. Pour éviter d'être manichéens, nous renvoyons à quelques importantes contributions scientifiques, biographiques et littéraires [7-8]. Le texte de R. Hoffmann et P. Laszlo en particulier [7d] est une étude de la littérature sur Haber (Harrison, Hochhuth, Malraux...). Répondant à la question « Que pouvons-nous faire ? », et évoquant Einstein, ils concluent qu'en tant qu'êtres humains, nous avons l'obligation d'être impliqués, de prendre position. Car la frontière est étroite entre la molécule toxique pour l'homme (arme chimique) et la même molécule massivement utilisée à d'autres fins dans un contexte pacifique (dés herbants, insecticides, pesticides...). Il est donc important pour le chimiste de laboratoire, public comme privé, et pour la société d'éviter les sérieux problèmes à venir quand ces composés sont utilisés de manière perverse.

La définition d'un produit toxique (quelle que soit son utilisation) par la Convention d'interdiction des armes chimiques et les règles d'éthique imposent à chacun une utilisation responsable : contrôler l'usage aval des molécules,

informer et éduquer le citoyen sur les utilisations vertueuses de la science et sur ses possibles dérives. La formation de spécialistes [9a], les publications scientifiques [9b], les recommandations du Comité d'éthique du CNRS à propos des substances chimiques dans le contexte de REACH [9c], les campagnes d'informations communes de l'OIAC et de l'IUPAC destinées à dépasser le seul cercle des spécialistes [10] devraient y aider. Il est important que l'opinion se saisisse mieux de ces questions et pèse utilement sur les décisions des États. Nous ne signalons que les plus récentes initiatives éducatives [10], notamment sur la sensibilisation à propos des produits Janus à usages multiples [10c].

La dernière réflexion est évidemment pleine d'espoir. La chimie a connu dans le domaine des toxiques d'impressionnants développements :

- l'analyse et l'identification sûre et rapide des molécules, y compris à l'état de traces ;
- la compréhension approfondie des mécanismes moléculaires de l'action biologique des toxiques ;
- le développement des traitements pour faire face aux atteintes toxicologiques.

La chimie peut donc contribuer grandement à relever le défi des armes chimiques et de leur destruction.

Nous avons essayé d'éclairer la réalité des armes chimiques et NRBC dans un environnement de plus en plus complexe par des informations sûres et nuancées. Il est important que *L'Actualité Chimique* et la SCF, comme d'autres revues et sociétés savantes, contribuent aux côtés de l'OIAC, prix Nobel de la paix 2013, à l'effort universel pour l'éradication définitive des armes, chimiques et autres, et montrent comment la chimie y participe.

Références

- [1] Fournier J., Il y a cent ans : la guerre chimique, *L'Act. Chim.*, **2014**, 391, p. IV.
- [2] a) Lattes A., La destruction des toxiques de guerre, *L'Act. Chim.*, **2014**, 391, p. XIX ; b) Tabet J.-C., De l'emploi des armes chimiques lors de conflits à la Convention sur l'interdiction des armes chimiques et l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques, *L'Act. Chim.*, **2014**, 391, p. VII.
- [3] Convention sur l'interdiction des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines : a) www.unog.ch ; b) [www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/FAE599236E2A9DA9C125718800485329/\\$file/BWC-text-French.pdf](http://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/FAE599236E2A9DA9C125718800485329/$file/BWC-text-French.pdf)
- [4] a) Rapport de la 21^e session du Comité scientifique, 27 juin **2014**, www.opcw.org/index.php?eID=dam_frontend_push&docID=17528 ; b) Réponse du 7 sept. **2014**, www.opcw.org/index.php?eID=dam_frontend_push&docID=17603 ; c) IUPAC workshop: *Trends in Science and Technology Relevant to the Chemical Weapons Convention*, Spiez Laboratory, 20-23 février **2012** ; d) Smallwood K., Trapp R., Mathews R., Schmidt B., Sydnies L.K., Impact of scientific developments on the Chemical Weapons Convention (IUPAC Technical Report), *Pure Appl. Chem.*, **2013**, 85, p. 851.
- [5] Résolution 1540 de l'ONU (**2004**) : a) www.un.org/fr/sc/1540 ; b) [www.un.org/fr/documents/view_doc.asp?symbol=S/RES/1540\(2004\)&TYPE=&referer=](http://www.un.org/fr/documents/view_doc.asp?symbol=S/RES/1540(2004)&TYPE=&referer=) ; c) <http://cits.uga.edu/1540compass>
- [6] a) Lattes A., Guerre et terrorisme chimique, www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/GuerreTerro1.pdf ; b) Lattes A., The risk of chemical and biological terrorism: discussing chemical disarmament in relation with the risk, www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/CHEMICALBIOL.Terrorism.pdf ; c) Clavaguera S., Toure M., Carella A., Simonato J.-P., Déjouer le terrorisme chimique : l'apport des nanotechnologies et des détecteurs de gaz toxiques, *L'Act. Chim.*, **2011**, 350, p. 10.
- [7] a) Stoltzenberg D., *Fritz Haber: Chemiker, Nobelpreisträger, Deutscher, Jude*, Wiley-VCH, **1994** ; b) Szöllösi-Janze M., *Fritz Haber 1868-1934. Eine Biographie*, Beck, **1998** ; c) Perutz M.F., Le cabinet du docteur Fritz Haber, *La Recherche*, **1997**, 297, p. 78 ; d) Hoffmann R., Laszlo P., Coping with Fritz Haber's somber literary shadow, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, p. 4599 ; e) Dunikowska M., Turko L., Fritz Haber: the damned scientist, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 10050 ; f) Stern F., Fritz Haber: flawed greatness of person and country, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, p. 50.
- [8] a) Harrison T., *Square Rounds*, Faber and Faber, **1992** ; b) Cohen C., *Le nuage vert*, Les éditions Ovadia, **2010** ; c) Pièce de théâtre de Claude Cohen : « Qui es-tu Fritz Haber ? », www.theatredepoche-montparnasse.com/project/qui-es-tu-fritz-haber
- [9] Voir par exemple : a) « Risques sanitaires NRBC », Master 2 Pro, formation de l'UPMC en partenariat avec le Service de Santé des Armées (École du Val-de-Grâce), le Commissariat à l'Énergie Atomique et la participation du Ministère de l'Intérieur (Direction de la Santé civile) et du Ministère de la Santé (Direction générale de la Santé), www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/les-formations/les-masters-csbtxptx/master-nrbc ; b) *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, **2014**, 406(21), Numéro spécial « Analysis of Chemicals Relevant to the Chemical Weapons Convention » ; c) Comité d'éthique du CNRS (COMETS), Recommandations : Le rôle de la communauté scientifique dans le débat sur les substances chimiques, www.cnrs.fr/comets/IMG/pdf/04-reach2009.pdf
- [10] a) Journal de l'OIAC, www.opcw.org/documents-reports/opcw-today ; b) Mahaffy P. et al., IUPAC and OPCW working toward responsible science, *Chemistry Int.*, **2014**, 36, p. 9 ; c) www.opcw.org/fr/nos-activites/education ; d) www.iupac.org/multiple-uses-of-chemicals



L'Actualité Chimique

SCF, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris

Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 63

redaction@lactualitechimique.org

www.lactualitechimique.org