

FC^{AI}, la chimie en flux augmentée par l'intelligence artificielle

Résumé La mission d'Alysophil est de proposer de nouvelles solutions pour la production de molécules de chimie fine. Au regard des challenges actuels, la société cherche à combiner les forces de la chimie en flux avec l'intelligence artificielle pour atteindre de nouvelles performances industrielles.

Mots-clés Chimie fine, production, intelligence artificielle, startup, Alysophil.

Abstract Flow chemistry expanded by artificial intelligence

Alysophil's mission is to propose new solutions for the production of fine chemical's molecules. In view of the current challenges, the company is seeking to combine the forces of flow chemistry with artificial intelligence to achieve new industrial performance.

Keywords Fine chemistry, production, artificial intelligence, start-up, Alysophil.

Tandis que le monde de la chimie bouillonne, jamais nous n'avons eu autant besoin de transformer les matières. Dans le même temps, les barrières limitant l'activité de production se font de plus en plus importantes. C'est à partir de ce constat que la société Alysophil a pensé un nouveau modèle de chimie industrielle mettant en avant, de la définition du besoin à la production, des procédés plus performants et une intégration des outils d'intelligence artificielle.

Se tenir à l'avant-garde

La première question que nous nous sommes posée a été d'identifier les tendances globales impactant le monde de la chimie. Loin de toutes les présenter ici, nous pouvons citer :

- la croissance de la population et des besoins qui en découlent (nombre d'individus, accompagnement du vieillissement) ;
- l'augmentation globale des richesses et une recherche du mieux-être permettant l'accès à des produits améliorant la qualité de vie (médicaments, cosmétique) ;
- une aversion au risque, phénomène en croissance, notamment en Occident.

Au final, ces tendances engendrent une demande accrue de produits chimiques et, en parallèle, une crainte croissante quant à leurs effets découlant souvent de la faible culture en chimie de la population. Plus globalement, la prise en compte des impacts environnementaux est de plus en plus évidente, avec des différences selon les cultures, même si aucune n'est épargnée.

Paradoxalement, alors que la mise en œuvre de procédés plus sûrs et éocompatibles demande des moyens supplémentaires, la course à la recherche d'économies sous toutes ses formes se poursuit et s'impose aux entreprises. Cela entraîne, outre la destruction d'emplois, des fusions et acquisitions, parfois dénuées de sens, voire dangereuses comme l'acquisition de Monsanto par Bayer.

Ces tendances ont engendré au fil des ans des changements dans l'industrie chimique, ou plutôt devrions-nous dire des adaptations. Bien souvent, cela survient avec une latence tant liée à l'inertie des organisations qu'à l'arrivée de réglementations compliquées, à défaut de rendre service aux enjeux cruciaux du nouveau siècle.

Aujourd'hui, il convient de se tenir à l'avant-garde des développements technologiques et de définir la meilleure façon



Date de création : 2018

Implantation : Strasbourg

Secteur d'activité : recherche et développement, production de molécules

Technologies : procédé de chimie en continu, réseaux de neurones

Fondateurs : Luc Brunet, Jacques Jacquet, Philippe Robin, Alexandrine Zelazo

Financement, subventions, crédits : BPI, Top 500 challenge Hello Tomorrow

Offres : développement de procédés de chimie en continu, production de molécules de chimie fine

Une ambition : proposer des solutions pour « démocratiser » la production chimique afin de la mettre en œuvre « n'importe où »

• www.alysophil.com

de les mettre en œuvre pour participer à un changement de paradigme, plus vertueux, qui semble concerner tous les domaines des sciences, dures ou molles. Pour aborder ces changements profonds, gardons en tête la phrase de Georges Bernard Shaw : « *Le progrès est impossible sans changement, et ceux qui ne peuvent pas changer leurs esprits ne peuvent rien changer.* »

C'est sur cette conviction qu'a été créée la société Alysophil. Nous reprenons le modèle à la base et définissons des

synthèses et des procédés répondant à des principes de frugalité, faisant appel, pour une large part, à des matières biosourcées. Notre approche est supportée par deux piliers technologiques :

- la chimie en flux continu, et les nouvelles possibilités de réactions et d'architectures de production qu'elle permet ;
- les outils d'intelligence artificielle, et plus précisément de « deep learning » (apprentissage profond).

La chimie en flux continu

La chimie en flux, utilisée depuis fort longtemps dans l'industrie pétrolière, l'est moins dans la chimie fine et de spécialité qui se situe à des échelles de volumes bien inférieures. Le développement des équipements permet aujourd'hui d'aborder ces domaines et de remettre les procédés à plat. Il ne s'agit pas de dire que la chimie en flux va résoudre tous les problèmes du monde en passant par ceux de l'industrie chimique et de son image dans le grand public. Cependant, elle peut contribuer à lever certaines barrières psychologiques et accroître son adéquation dans des procédés de chimie fine, partout où elle apporte un avantage par rapport à la chimie en batch. La plupart d'entre nous ont été bercés puis élevés dans la culture du développement de synthèse et des procédés en batch. Nous avons ainsi tous une tendance naturelle à regarder la production au travers de ce prisme. Alysophil propose de changer d'optique et de voir si les procédés en flux ne peuvent pas se substituer intelligemment – complètement ou en conjonction – à des procédés en batch.

L'expérience montre les avantages du flux. Parmi les principaux, nous pouvons citer :

- des coûts d'investissement réduits ;
- un changement d'échelle entre le laboratoire et la production, permettant de viser des tonnages plus élevés avec plus de facilité ;
- une réduction des coûts opératoires (maintenance, changement de produits) et énergétiques ;
- un impact positif sur la qualité, qui est généralement observé : nous avons coutume de dire en batch que chaque opération est une nouvelle histoire, ce qui n'est pas le cas ici car le régime est stable ;
- la réduction des rayons des zones de danger, en cas d'incident, du fait de volumes réactionnels plus faibles.

Nous pouvons également avancer que le flux n'est pas un « joujou de laboratoire », les tonnages pouvant se compter en milliers de tonnes par an.

Il existe cependant des verrous technologiques, notamment la mise en œuvre de réactions en présence de solides ou des réactions équilibrées. Mais parions qu'ils seront progressivement levés dans les années à venir au regard des travaux actuels.

Les outils d'intelligence artificielle

Alysophil développe et utilise des solutions d'intelligence artificielle (IA) non pas pour en faire des produits, mais pour renforcer le processus de conception et d'industrialisation de ses produits. Elle s'est défini une vocation de développer des outils propres permettant d'assister les chercheurs, les producteurs dans leur métier. C'est ainsi qu'un programme de recherche et développement a été engagé avec trois axes :

- *La prédiction de caractéristiques des molécules sous contraintes* : pour cela, un ensemble de réseaux de neurones a été développé. Cet outil permet aujourd'hui de prédire des odeurs de molécules, des caractéristiques toxicologiques,

des marchés ou des applications nouvelles, ou d'autres paramètres. Il vient en renfort des équipes de développement afin de raccourcir les délais d'obtention de valeurs et d'en réduire le coût. Cette solution IA est modulable en fonction de nos besoins et des besoins de nos clients puisque, par définition, elle apprend constamment de nos expériences.

- *La génération de nouvelles voies de synthèses*, ce travail ayant pour but de proposer de nouvelles idées aux chercheurs.

- *Le pilotage d'installations chimiques* : qu'il s'agisse de maintenance prédictive, de détection de défaut ou encore de pilotage de procédés avec des puces neurales, ces travaux nous permettent d'envisager de faire évoluer les procédés industriels vers une plus grande autonomie à l'instar des automobiles (voir encadré 1).

Alysophil essaie de tirer le meilleur de ces deux technologies en ayant ses propres expertises dans les deux domaines. Nous avons imaginé notre propre formule mathématique pour imager les solutions que nous proposons : FC^{AI} , la chimie en flux augmentée de la puissance de l'intelligence artificielle.

Des enjeux scientifiques de rupture

Le contexte scientifique des développements des technologies Alysophil se nourrit de plusieurs ruptures intervenues dans les toutes dernières années, mais aussi et surtout de leur hybridation. Si la recherche sur l'intelligence artificielle n'est pas nouvelle, la disponibilité d'algorithmes de calcul intensif [1], massivement parallèle, couplé à des matériels adaptés (Tensor Processing Units [2] ou GPU [3]) permet désormais d'approcher l'objet « molécule » dans sa nature complexe, intégrant des données hétérogènes venues par exemple des calculs de mécanique quantique semi-empirique [4]. Les premières représentations de molécules pour l'entraînement des réseaux de neurones sont passées par la transformation d'empreintes (souvent des SMILES) en vecteurs représentatifs dans un espace latent à n dimensions (de 64 à 256) situé en profondeur d'un réseau de neurones profond [5].

De nombreuses autres pistes de recherche sont actuellement explorées par la communauté : Generative Adversarial Networks, VAE [6]... La tendance consiste à rapprocher la représentation de la molécule dans le réseau de neurones de la molécule en tant qu'objet chimique quantique, c'est-à-dire de rapprocher la carte du territoire. Au-delà des relations structure-activité, les technologies de « transfer learning » que nous utilisons maintenant permettent de pallier la rareté des données expérimentales [7]. En effet, le « deep learning » a jusqu'ici été tiré par les besoins en marketing et en profilage social qui se nourrissent de données à faible coût d'acquisition (« clics » et « likes »). Ces données, de faible qualité en termes de corrélation entre les causes qu'elles expriment et les effets qu'elles induisent, sont très différentes des données disponibles dans les sciences de l'ingénieur qui sont quant à elles plus rares, mais aussi de plus grand contenu informationnel. En parallèle, l'impression 3D permet de concevoir des outils désormais industriels [8].

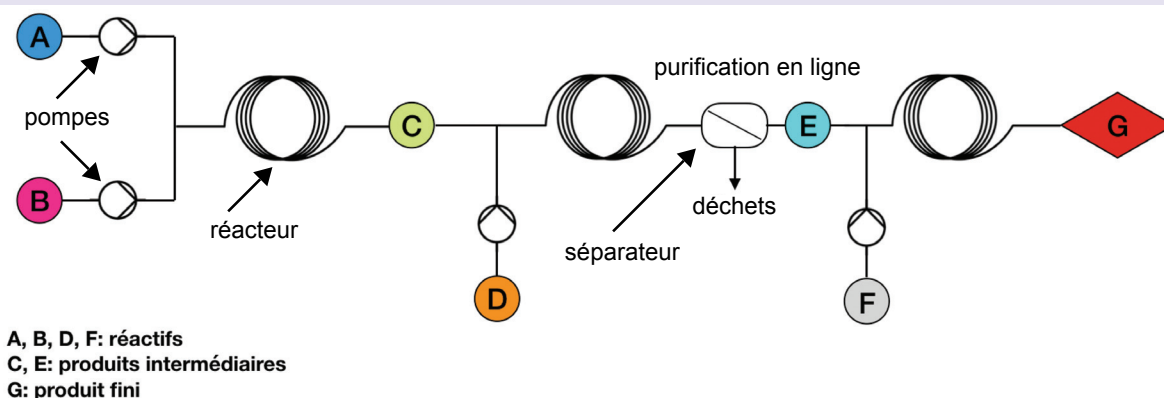
Enfin, la chimie continue permet de concevoir des réactions inédites, dont la dangerosité ne serait pas envisageable en batch [9]. Mais comme bien souvent, aucune de ces technologies n'est en soit décisive. C'est plutôt leur combinaison et l'amplification du processus de R & D qui les rendent créatrices de valeur, pour peu qu'on en exploite les possibilités dans les processus de l'entreprise [10].

Un procédé piloté par des puces neurales

Alysophil a identifié un besoin caractérisé par un problème environnemental dans le domaine des parfums. Une fragrance d'origine naturelle, sans équivalent synthétique, voit sa demande augmenter alors que la production diminue. Des travaux de recherche ont été entrepris en collaboration avec l'Université Côte d'Azur, sous la forme d'une thèse réalisée par Laure Gilles, sous la direction de Sylvain Antoniotti, directeur de recherche au CNRS à l'Institut de Chimie de Nice. La démarche scientifique consiste à identifier la molécule à l'origine de l'odeur, puis d'en définir des voies de synthèse innovantes. Elles sont sélectionnées pour tirer

le meilleur de la chimie en flux. En parallèle, des outils d'intelligence artificielle sont développés pour renforcer le travail des chercheurs. À terme, Alysophil mettra en œuvre ces travaux pour produire cette molécule à l'aide d'un procédé continu piloté par des puces neurales (voir schéma).

Une puce neurale est un processeur informatique de grande puissance de calcul. Les plus courantes sont les puces utilisées dans les processeurs graphiques des jeux vidéo. Ces puces étant « apprenantes », la connaissance s'accroît ainsi à chaque cycle, d'où leur intérêt.



Représentation du procédé en flux continu.

La mise en œuvre de nos travaux repose sur deux principes fondamentaux : la frugalité et la limitation des risques.

Premièrement, pour être compétitif et écoresponsable, il convient d'avoir une approche frugale et de rechercher à limiter les engagements de ressources quelles qu'elles soient, et dans la mesure du possible à utiliser des ressources recyclables. Chez Alysophil, nous allons au-delà en ce qui concerne la frugalité. Par nos actions au quotidien, notre organisation, nous nous mettons en harmonie avec la frugalité des moyens de production. Nous sommes par ailleurs convaincus de cette vision de Jeff Bezos, CEO d'Amazon : « *Je pense que la frugalité stimule l'innovation, tout comme d'autres contraintes. L'une des seules façons de sortir d'une boîte serrée est d'inventer votre chemin.* »

Deuxièmement, notre expérience de l'industrie en général, et de l'industrie chimique en particulier, nous amène à anticiper la vision du risque par nos clients, qu'il s'agisse de risques industriels, scientifiques ou financiers. C'est ainsi que nous proposons une approche « dé-risquée » pour méthodiquement amener à la bonne décision.

Cette nouvelle vision, Alysophil la met en œuvre dans des projets « trans-marchés ». En effet, la chimie en flux ne se limite pas à quelques secteurs de la chimie fine ou de spécialité. C'est ainsi, par exemple, que des clients des matériaux énergétiques, de la cosmétique, des arômes et parfums nous ont fait confiance et qu'ensemble nous définissons des solutions répondant aux enjeux évolutifs de la société (voir encadré 2). La mise en œuvre de technologies décrites précédemment n'est que le début de changements profonds à venir dans le monde de l'industrie chimique. Chez Alysophil, nous sommes convaincus : la chaîne de valeur évoluera.

Les caractéristiques des technologies, que ce soit leur compacité, leur flexibilité ou leur autonomie, vont permettre des changements majeurs, que nous anticipons vers deux concepts complémentaires :

- « *Chemistry in a box* » : en d'autres termes, effectuer la production chimique dans des installations intégrées dans des containers. Cette prouesse sera réalisée grâce à la compacité des installations et à leur autonomie. Cette possibilité engendrera la multiplication de « mini usines » au plus proche des utilisateurs. Il s'agira en quelque sorte d'une démocratisation de la production chimique.

- « *Chemical as a service* », où pour certaines sociétés, le produit sera le procédé et plus la molécule. Les fournisseurs livreront des procédés aux clients, qui les utiliseront pour faire leur production le temps nécessaire et retourneront l'installation aux fournisseurs pour un reconditionnement. Ce concept a été développé dans bien des secteurs et rien n'empêche la production chimique d'évoluer dans ce sens.

Tout cela tient-il du rêve ? Non, les composants existent déjà ; il s'agit juste d'une volonté de changer les choses. Et pourquoi changer les choses ? Tout simplement pour répondre aux challenges que l'humanité rencontre.

Aujourd'hui, nous privilégions les études de fiabilité et les preuves de concept. En 2020, nous comptons y ajouter des productions propres, et en 2021, la société doit atteindre un chiffre d'affaires d'un million d'euros et un EBITDA positif. Nos partenaires, clients et prospects, sont des centres R & D, des grands industriels de la chimie et des transformateurs d'ingrédients. La conviction d'Alysophil pour l'industrie chimique se résume en trois mots : « *smaller is better!* »

Encadré 2

Les cosmétiques, une cible pour la FC^{AI}

Le secteur des cosmétiques a été identifié comme pouvant bénéficier des avantages de la chimie en flux. Alysophil a initié des travaux de recherche en partant d'une molécule très demandée dans ce secteur afin d'en redéfinir la voie de synthèse. Ce projet est réalisé par Elena Salvadeo, en collaboration avec le Center for Integrated Technology and Organic Synthesis (CITOS) à l'Université de Liège et son directeur Jean-Christophe Monbaliu. Les travaux consistent à partir de la synthèse en batch pour tester dans un premier temps les possibilités d'une transposition directe. Une fois l'expérience acquise, de nouvelles voies de synthèse sont testées. Les buts recherchés sont l'utilisation de matières biosourcées et la réduction de l'empreinte environnementale (solvant et consommation énergétique). Au final, nous disposerons d'un nouveau procédé plus performant, dont la mise en œuvre pourrait être réalisée au plus près du client ; ceci du fait de l'autonomie augmentée grâce aux puces neurales pilotant l'installation et à la compacité des installations en continu qui tiennent dans un container.



- [1] Abadi M. *et al.*, TensorFlow: large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems, *ArXiv160304467 Cs*, **2016**.
- [2] Jouppi N.P. *et al.*, In-datacenter performance analysis of a tensor processing unit, *ArXiv170404760 Cs*, **2017**.
- [3] Raina R., Madhavan A., Ng A.Y., Large-scale deep unsupervised learning using graphics processors, in *Proceedings of the 26th Annual International Conference on Machine Learning*, New York, **2009**, p. 873.
- [4] Stewart J.J.P., MOPAC: a semiempirical molecular orbital program, *J. Comput. Aided Mol. Des.*, **1990**, 4(1), p. 1.
- [5] Grammar variational autoencoder for Smiles: contribute to dbkgrou/GVAE4Smiles development by creating an account on GitHub, dbkgrou, **2018**.
- [6] Cao N.D., TensorFlow implementation of MolGAN: an implicit generative model for small molecular graphs (<https://arxiv.org/abs/1805.11973>): nicola-decao/MolGAN, **2019**.
- [7] Brunet L.E., Brunet J.-M., Approche par neurolattice pour la prédiction des angles de talus naturel des matières divisées, *J. Int. Technol. Innov. Phys. Energ. Environ. (JITIPEE)*, **2019**, 5, p. 17.
- [8] Symes M.D. *et al.*, Integrated 3D-printed reactionware for chemical synthesis and analysis, *Nat. Chem.*, **2012**, 4, p. 349.
- [9] Yoshida J., Nagaki A., Yamada T., Flash chemistry: fast chemical synthesis by using microreactors, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, p. 7450.
- [10] Brunet L.E., Longcôté E., Le management en situation de complexité et d'incertitude : apport de la recherche et développement, *J. Int. Technol. Innov. Phys. Energ. Environ. (JITIPEE)*, **2018**.

Philippe ROBIN,

Président d'Alysophil France, Bio Parc, Illkirch.

*philippe.robin@alysophil.com
www.alysophil.com

45
Sc
21

Culture
sciencesChimie



Site de ressources en **Chimie** pour les enseignants

Thèmes en lien avec les
**PROGRAMMES
D'ENSEIGNEMENT**
Contenu validé par des
CHERCHEURS

Articles, Vidéos, Diaporamas
AGENDA, ACTUALITÉS
événements, conférences, parutions
scientifiques...

<http://culturesciences.chimie.ens.fr>

