

N° 448 - FÉVRIER 2020

# **l'actualité chimique**

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**DU NANO  
AU MACRO**

.....  
**MOLÉCULES  
ET RÉALITÉ  
VIRTUELLE**

.....  
**BREVETS  
ET PLAUSIBILITÉ**

Chimie fine et  
spécialisée pour  
différents secteurs



The fine & speciality chemicals exhibition

## 35e salon international de la chimie fine et spécialisée

Koelnmesse, Cologne, Allemagne  
27 et 28 mai 2020

### Le plus grand salon du secteur de la chimie fine et spécialisée en Europe

Chemspec Europe 2020, un événement incontournable: Découvrez des solutions personnalisées et des substances innovantes pour votre entreprise et faites évoluer votre réseau de contacts.

- Synthèse à façon
- Produits pharmaceutiques
- Produits chimiques fins
- Produits intermédiaires
- Produits agrochimiques
- Adhésifs et produits d'étanchéité
- Colorants
- Peintures et revêtements
- Arômes et parfums
- Produits issus de la chimie verte
- Nettoyage domestique et industriel
- Biocatalyseurs
- Additifs plastiques
- Produits chimiques d'origine biologique
- Produits cosmétiques
- Polymères
- Tensioactifs
- Produits pétrochimiques
- Produits chimiques pour l'électronique
- Et bien plus encore

#### Conférences et ateliers de pointe offrant des informations précieuses sur les projets R&D en cours!

- Agrochemical Lecture Theatre
- Chemspec Careers Clinic
- Pharma Lecture Theatre
- Regulatory Services Lecture Theatre
- RSC Lecture Theatre
- Innovative Start-ups

Achetez votre billet dès maintenant:  
[www.chemspeceurope.com](http://www.chemspeceurope.com)

Organisateurs:  
**MACKBROOKS**  
exhibitions

## l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France  
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris  
Tél. 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr  
www.societechimiquedefrance.fr  
**Directeur de la publication** : Marc Taillefer  
**Partenariats** : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

### RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris  
Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org  
www.lactualitechimique.org

**Rédactrice en chef** : Patricia Pineau  
**Rédactrice en chef adjointe** : Séverine Bléneau-Serdel  
**Secrétaire de rédaction** : Roselyne Messal  
**Responsable de L'Actualité Chimique Découverte** :  
Minh-Thu Dinh-Audouin  
**Rubrique Livres** : Yves Dubosc  
**Secrétariat** : Martine Maman  
**Webmestre** : Pierre Miquel

### COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barraut, X. Bataille, J.-M. Campagne, P. Colombar, P. Dauban,  
C. de Novion, K. Fajerweg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier,  
T. Hamaide, A. Hervé, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage,  
V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris,  
P. Pichat, A. Picot, S. Tencé, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter,  
S. Younes

Publication analysée ou indexée par :  
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

### ABONNEMENT

SCF, Martine Maman  
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris  
Tél. : 01 40 46 71 60  
abonnement@lactualitechimique.org

### FABRICATION

**MAQUETTE** : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com  
Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com  
**IMPRESSION, ROUTAGE** : N. Fortin & ses fils imprimeurs  
94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

### PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75116 Paris  
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr  
aurelie.vuillemin@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093  
ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2020 – Tous droits de reproduction réservés  
Dépôt légal : février 2020  
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



## La chimie omniprésente, pas toujours là où vous l'attendez

Vous allez découvrir dans ce numéro des articles qui illustrent qu'il n'est pas toujours facile de valoriser la chimie comme discipline scientifique à l'école, source de vie, fascinant thème de recherche. Elle est aussi au cœur d'une industrie mondiale alimentant les secteurs du bâtiment, de l'énergie, de la santé... Les entreprises sont de toutes tailles, de la startup à la multinationale, et emploient des millions d'hommes et de femmes.

Et pourtant, elle est décriée dans la presse, délaissée dans l'enseignement, moins soutenue que d'autres disciplines dans les politiques d'investissement en recherche.

Les auteur.e.s ont déployé leur talent pour apporter des preuves du contraire, allant dans le sens du témoignage du prix Nobel Jean-Marie Lehn dans sa conférence intitulée « De la matière à la vie : la Chimie ? La Chimie ! »

Leurs articles n'occultent pas les défis, les difficultés, mais ils transmettent leur passion pour cette science.

En décrivant leurs travaux ou en partageant leurs réflexions, doutes, espoirs, ils participent au maintien d'une chimie durable. Ils affirment leurs convictions : la demande sociale ne peut pas programmer la recherche ; l'enseignement de la chimie doit être ludique, faire rêver, évoluer en introduisant la réalité virtuelle, les technologies interactives, sans oublier l'art de la pédagogie.

L'innovation ne consiste pas à avoir des idées, il faut des applications concrètes et protégées pas des brevets solides ; vous découvrirez que la plausibilité ne suffit pas ! L'histoire reste un des fondamentaux pour comprendre le présent et concevoir l'avenir. Enfin en page 7, une touche d'humour pour déclencher un sourire grâce à Cled'12, notre fidèle dessinateur toujours inspiré par la chimie.

**Patricia Pineau**  
Rédactrice en chef

# Change is coming

Our world is changing rapidly. More than ever, humankind needs advances in science to address global issues such as climate change, energy consumption and better healthcare for a growing population. Advances in chemistry will be key to providing solutions to these challenges. In order to adapt to this ever-shifting research landscape, **ChemPubSoc Europe is transforming.**

*Chemistry – A European Journal*, the societies' flagship publication, celebrates its 25th birthday this year. On that day – 31st March 2020 – **ChemPubSoc Europe will be unveiling its new identity and strategy for the future.** Watch out for future announcements!

## ChemPubSoc Europe

- 16 chemical societies
- From 15 European countries
- Who co-own 15 scholarly journals
- And represent over 75,000 chemists
- With 72 Fellows recognized for excellence in chemistry
- 11 million downloads
- 9,000 articles published



published in partnership with

WILEY-VCH



<b>ÉDITORIAL</b>	<b>1</b>
La chimie omniprésente, pas toujours là où vous l'attendez, par <b>P. Pineau</b>	1
<b>CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE</b>	<b>4</b>
À propos du kevlar, par <b>P. Avenas</b>	4
<b>À PROPOS DE</b>	<b>6</b>
Brevets : votre invention est-elle plausible ?, par <b>F. Bastaert</b> et <b>C. Grosset-Fournier</b>	6
La demande sociale doit-elle piloter la recherche ?, par <b>P. Colombar</b>	9
<b>RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT</b>	<b>12</b>
Les thiosucres : réactivités et applications, par <b>S. Messaoudi</b>	12
Du nano au macro : de nouveaux matériaux à la fois transparents, flexibles et très bons conducteurs électriques, par <b>J.-P. Simonato</b>	16
<i>Principes et substances actifs</i>	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, par <b>J. Fournier</b> et <b>J.-M. Paris</b>	21
<b>ENSEIGNEMENT ET FORMATION</b>	<b>23</b>
Scruter les molécules en réalité virtuelle, pour quoi faire ?, par <b>X. Martinez</b> et <b>M. Baaden</b>	23
Petits meurtres entre atomes : pour le chimiste... et pour les autres !, par <b>J. Bonin</b>	27
CHIMACTIV, un site pour se former à l'analyse chimique, par <b>V. Camel</b> , <b>M.-N. Maillard</b> , <b>M. Cladière</b> , <b>G. Fitoussi</b> , <b>J. Piard</b> , <b>C. Dumas</b> , <b>E. Brun</b> , <b>I. Billault</b> et <b>C. Sicard-Roselli</b>	31
<i>Que voyez-vous ?</i>	
Histoire d'estuaires, par <b>C. Guibert</b>	37
<b>HISTOIRE DE LA CHIMIE</b>	<b>39</b>
De l'étude des pierres à la radiocristallographie, par <b>A. Dumon</b>	39
<b>EN BREF</b>	<b>47</b>
<b>LIVRES ET MÉDIAS</b>	<b>50</b>
<b>AGENDA</b>	<b>52</b>
<b>ACTUALITÉS DE LA SCF</b>	<b>54</b>
<b>UN POINT SUR</b>	<b>59</b>
Fiche n° 73 : Les bétons de demain, par <b>V. L'Hostis</b>	59



**Couverture :**

Vue de l'intérieur d'un canal ionique obstrué par des détergents réalisée avec le logiciel UnityMol. © 2020 X. Martinez/CNRS UPR 9080.

## Recommandations aux auteurs

*L'Actualité Chimique* est une revue mensuelle qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. Elle publie des articles scientifiques de haut niveau sur les sciences chimiques, de l'approche fondamentale aux développements et aux applications industrielles dans de nombreux domaines. Les articles s'adressent donc à un large lectorat et sont lus par des chimistes spécialisés ou non dans un domaine (chercheurs, industriels), mais également par de jeunes scientifiques en formation et par leurs professeurs : ils doivent donc **être accessibles à l'ensemble du lectorat**.

Tout manuscrit adressé à la Rédaction est soumis à un ou deux experts du Comité de lecture. L'acceptation finale pour publication est conditionnée à un éventuel travail de révision ou de réécriture de l'article par ses auteurs, sur la base des remarques ou suggestions émises par les experts et le rédacteur en chef.

Les articles de *L'Actualité Chimique* sont référencés dans *Chemical Abstracts*.

### I – Recommandations pratiques pour rédiger votre manuscrit

Les recommandations qui suivent sont nécessaires au bon déroulement de la composition ; nous vous demandons donc de les respecter.

- Le titre de votre article devra être clair, « accrocheur », et pas trop long. Il pourra faire l'objet d'une discussion avec la Rédaction, qui décidera du titre définitif.
- Les articles doivent être rédigés en français (exceptionnellement en anglais, après accord de la Rédaction) et être relativement brefs (10-15 pages en times 12 et en double interligne, soit 4 à 6 pages de la revue imprimée). Pour un article de longueur « standard » (4 à 6 pages), on peut compter environ 5 600 caractères (espaces compris) par page imprimée de la revue (incluant titres, résumés, légendes des figures, références...), auxquels il faut soustraire le nombre de caractères évalué pour chaque figure. Pour un court article (2-3 pages), compter environ 5 200 caractères par page imprimée.
- Le texte devra éviter toute rédaction ésotérique ; il est indispensable par exemple d'expliquer les sigles ou abréviations. Si nécessaire, prévoir un glossaire ou des encadrés explicatifs pour les termes ou expressions techniques. Certains compléments pourront être publiés sous forme d'annexes sur le site Internet de la revue.
- Dans le cas de collaborations, les citer une seule fois. Si contrat avec l'industrie, éviter les formules « à couverture confidentielle » (et donc ne rien citer).
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des titres (voire des sous-titres). « Introduction », « Conclusion » sont à bannir ; les remplacer plutôt par des termes plus accrocheurs.

### Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Pour chaque auteur : nom, prénom, fonction (professeur, directeur de recherche...), institution de rattachement, courriel. Préciser l'auteur correspondant.
- Le titre de l'article en anglais, un court résumé en français et en

anglais (une dizaine de lignes), 5-6 mots-clés en français et en anglais. Le résumé, destiné également à notre base de données sur Internet, doit faciliter la recherche (ce n'est pas l'introduction) ; il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégageant ses points essentiels. Éviter toute personnalisation (« je », « nos travaux », « notre laboratoire »...).

- Des illustrations, de préférence en couleur, destinées à « accrocher » le lecteur et à favoriser la compréhension de l'article (photos, tableaux, figures...). Accompagnées d'une légende et des sources éventuelles, elles doivent être numérotées et appelées dans le texte, et leurs fichiers adressés indépendamment du texte en format jpg, power point, gif... en bonne définition pour l'impression (300 dpi). Éviter les termes anglais y figurant (les traduire si possible). Les illustrations devront être adaptées au mieux au format de la revue (une colonne : 9 cm ; deux colonnes : 18,5 cm).
- Des encadrés sont les bienvenus pour expliciter ou mettre en relief un principe ou un fait particulier.



**L'auteur doit s'assurer des autorisations nécessaires à toute reproduction** et s'acquitter des droits éventuels.

### Notes et références

Limiter la bibliographie à une vingtaine de références les plus représentatives.

Les références doivent **être numérotées par ordre d'apparition dans le manuscrit** [numéros entre crochets] et regroupées à la fin du manuscrit en **respectant le standard** suivant :

[1] Dupont M., Durant J.-M. (nom, initiale du prénom) *et al.* (si le nombre d'auteurs dépasse cinq), La chimie est belle (titre de l'article), *L'Act. Chim.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2011** (année en gras), 3 (volume en ital), p. 5 (1<sup>re</sup> page de l'article).

[2] Martin J., *La chimie et la vie* (titre de l'ouvrage en ital), R. Dupont, J. Durant (éditeurs), Springer (édition), **2011**, p. 56-71 (éventuellement les pages s'il s'agit d'une partie de l'ouvrage).

[3] Costa M., *Titre de la thèse* (en ital), thèse de doctorat, ENS Lyon, **1996**.

[4] [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org) (éventuellement date de consultation).

[5] Dupont, *Titre* (en ital), Brevet US 0148785 (numéro officiel du brevet), **1999**.

Les notes doivent également être appelées entre parenthèses et en exposant par ordre d'apparition dans le manuscrit (ex. : voir<sup>(1)</sup>) et regroupées en fin de manuscrit.



**Ne pas faire de liens**, les notes et références risquant de disparaître lors du travail éditorial.

### II – Envoi des manuscrits

Le manuscrit, obligatoirement **sous format word**, doit être adressé à la Rédaction par voie électronique. Un accusé de réception vous sera envoyé avec attribution d'un numéro de dossier à rappeler dans les correspondances ultérieures.

### III – Publication

En cas d'acceptation, aucun engagement sur la date de publication ne peut être fourni, mais l'auteur sera informé au plus tôt.

L'auteur recevra les épreuves de son article pour vérification avant publication.

## À propos du kevlar

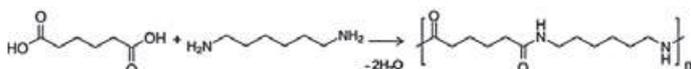


Cette fibre à haute performance mécanique est bien connue dans le domaine des composites, du matériel sportif ou des équipements de sécurité. Son nom est devenu usuel, mais c'est à l'origine un nom de marque déposé par DuPont de Nemours aux États-Unis. Il fait partie de ces noms commerciaux considérés

comme purement artificiels et sans aucune signification, mais est-ce vraiment le cas de ce nom un peu étrange, *kevlar* ?

### L'émergence des polyamides

L'un des premiers polyamides a été découvert en 1935 par Wallace Carothers chez DuPont : le polyamide 6.6, obtenu par polycondensation de la diamine à six carbones avec le diacide à six carbones.

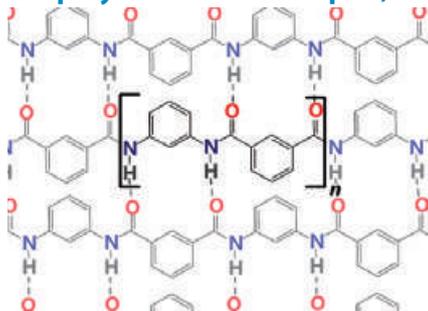


La condensation entre les fonctions amine et acide donne la fonction amide interne.

La famille des polyamides sera ensuite diversifiée à partir d'autres diamines, diacides ou aminoacides. En 1938, DuPont crée comme nom générique de ces polymères (et des fibres textiles fabriquées avec ces polymères) le mot *nylon*, avec la terminaison *-on* des deux noms anglais des textiles les plus courants à l'époque : *cotton* et *rayon* (en français *rayonne*). Dans une communication de 1940, les représentants de la société ont bien précisé cependant que le radical *nyl-* n'avait aucune signification, le mot *nylon*, adopté dans toutes les langues, ayant été créé de manière purement artificielle. Cela n'a pas empêché la prolifération de diverses interprétations, dont la plus souvent rencontrée est *Now You Loose Old Nippon*, un rétro-acronyme pourtant démenti par DuPont, et d'autant moins convaincant qu'il n'a pris tout son sens que bien après 1938.

Les premiers polyamides, ou *nylons*, commercialisés étaient aliphatiques, puis dans les années 1950, les équipes de DuPont ont cherché à améliorer leurs propriétés en introduisant un noyau benzénique dans la chaîne.

### Les polyamides aromatiques, ou aramides



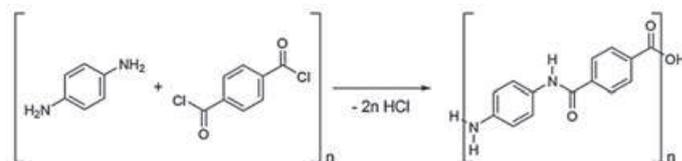
Chaînes de Nomex®  
(poly-méthaphénylène-isophthalamide).

On a donné à ces polyamides aromatiques le nom anglais *aramid*, mot-valise formé de *ar*(omatic poly)amid(e), d'où en français *aramide*. Le premier aramide commercialisé par DuPont en 1961 a été la fibre thermostable

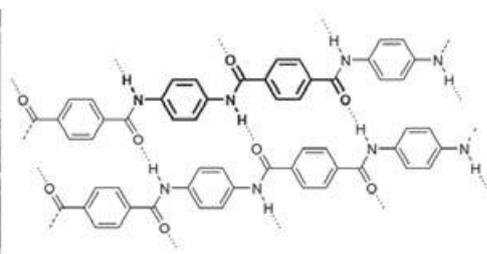
et résistante au feu de la marque Nomex®. Il n'y a pas de signification connue pour ce nom qui, comme *nylon*, est purement artificiel.

### L'aventure du kevlar

En 1964, Stephanie Kwolek, qui avait déjà travaillé sur le Nomex®, est chargée de développer une fibre à haute résistance mécanique susceptible de remplacer l'acier utilisé dans les pneumatiques. Cette chercheuse a fait preuve de créativité et de persévérance dans la mise au point d'une telle fibre, dont le marché principal s'est développé finalement en dehors des pneumatiques. Elle est la seule inventrice du brevet de 1972 relatif à ce polymère, et c'est vers cette date que DuPont a choisi le nom de marque Kevlar®.



Synthèse du Kevlar® (poly-paraphénylène téréphthalamide).



Stephanie Kwolek (1923-2014) a développé le Kevlar® chez DuPont.

Wikipedia, licence cc-by-sa-3.0, Science History Institute, Harry Kalish.

### Épilogue

Pas plus que pour *nylon* ou Nomex®, ou pour les noms des polyesters aromatiques Dacron® et Mylar®, il n'y a d'explication reconnue pour le nom *kevlar*. Et pourtant, ce nom se distingue des précédents par une certaine complexité de la prononciation /kevl/... Comment ne pas penser à une ressemblance avec le début de *Kwolek*, comme si le nom de la fibre rendait un hommage, bien mérité, à cette chercheuse talentueuse. Et la terminaison *-ar* pourrait rappeler *aramide*.

On en viendrait presque à croire que *kevlar* signifie *Stephanie Kwolek's aramid fiber* ! Il serait étonnant que personne n'y ait pensé lorsque le nom a été créé. Une hypothèse qui permet en tout cas de mettre en avant une femme exceptionnelle de l'histoire de la chimie.

Pierre AVENAS\*,  
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

\*pier.avenas@orange.fr

### Brevets : votre invention est-elle plausible ?

À l'échelle du brevet européen, notamment dans le domaine de la chimie fine et de la pharmaceutique, il y a depuis une dizaine d'années un durcissement de l'appréciation des critères de brevetabilité. Il s'en est suivi qu'aujourd'hui, la procédure d'examen d'une demande de brevet européen s'est ardemment complexifiée, entraînant parfois son rejet.

Jusqu'alors, les examinateurs vérifiaient que l'invention apportait bien une solution technique à un problème technique, et qu'elle respectait les trois critères classiques de brevetabilité énoncés par la loi – la nouveauté, l'activité inventive et l'application industrielle –, complétés par l'exigence supplémentaire de suffisance de description. Dans certains cas, les examinateurs invoquaient toutefois le manque d'activité inventive (*i.e.* problème technique non résolu faute d'une démonstration adéquate), alors qu'il s'agissait en fait du non-respect du critère de suffisance de description. En 2005, entre alors dans la jurisprudence de l'Office européen des brevets (OEB), avec la Décision OEB T 1329/04, la **notion de caractère plausible**, laquelle peut être définie comme la possibilité de croire ou d'admettre que l'on est en présence d'une invention brevetable. Cette notion, qui fait tache d'huile en ce qu'elle valide l'approche des examinateurs au sein des offices (administrations) compétent(e)s en matière de délivrance de brevet, a pourtant été reprise par les instances judiciaires européennes, notamment les tribunaux français lors de contentieux.

De nos jours, l'invention doit donc non seulement être exposée dans la demande de brevet de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter, mais aussi être vraisemblable au vu des preuves (*i.e.* données scientifiques) produites dès le dépôt de la demande. Les questions d'étendue de la protection corrélées aux preuves apportées sont donc devenues cruciales. Le Conseil en propriété industrielle (CPI) est là pour discerner et déployer la meilleure stratégie à prendre, en fonction de l'invention, de la nature des preuves disponibles et de la portée souhaitée par l'inventeur et le déposant. Quel enseignement tirer de la jurisprudence pour satisfaire à cette nouvelle exigence de plausibilité, eu égard à l'étendue de la protection recherchée ?

#### De la nécessité de soigner sa démonstration

Étudions la demande No. EP 03 759 693.9 dont l'objet de la revendication principale a été limité, suite à l'examen de la demande, à : « *facteur de croissance des nerfs [NGF] pour une utilisation dans une méthode destinée à soulager les symptômes d'états psychologiques choisis parmi la dépression, les troubles bipolaires, les troubles anxieux, les crises de panique, l'agoraphobie, le syndrome de déficience d'attention et les troubles dysphoriques prémenstruels, la méthode comprenant l'administration à un patient du facteur de croissance des nerfs en une quantité efficace pour traiter au moins un des symptômes desdits états psychologiques.* »

Malgré l'énumération dans la demande déposée de onze exemples dans lesquels un patient souffrant de différents troubles allant de crises d'anxiété, de crises de panique, d'état dépressif, etc. à la constipation a été traité avec du NGF, la Division d'Examen a noté que :

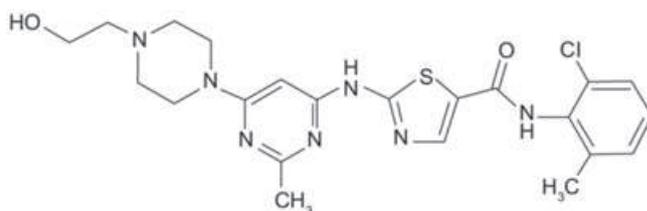
- chacun de ces exemples ne se réfère qu'à un seul patient ;
- et qu'en outre, aucun de ces exemples n'inclut aucune forme de contrôle telle qu'exigée par les normes conventionnelles de bonnes pratiques de laboratoire.

Force est de constater que les éléments de preuve fournis sont insuffisants pour démontrer de manière plausible que le traitement proposé est possible, aucun test statistique n'étant réalisable. De plus, l'absence d'un contrôle approprié (placebo) ne permet pas à l'homme du métier de savoir si l'effet observé est réellement causé par le NGF ou, comme c'est également possible, par le tampon utilisé. *In fine*, la Division d'Examen a alors conclu que l'invention n'était pas plausible et a prononcé le rejet de la demande pour insuffisance de description.

Un recours a été formé à l'encontre de cette décision au motif que la demande contient onze exemples, soit onze patients distincts, et que pour satisfaire au critère de suffisance de description, il suffit d'indiquer que le produit à fabriquer convient à l'application thérapeutique (*cf.* décision OEB T 609/02). Ce recours n'a pas été reçu favorablement. En effet, pour rendre plausible l'invention, **la Chambre de Recours a jugé nécessaire la démonstration** que le composé revendiqué est adapté pour le traitement de tous les états psychologiques. Seulement, l'inexistence de telles preuves, notamment au regard des multiples symptômes décrits, a conduit la Chambre de Recours à considérer la portée de l'objet revendiqué extrêmement large et a confirmé la décision de la Division d'Examen en rejetant le recours. La demande a donc été définitivement rejetée pour insuffisance de description (*cf.* décision OEB T 1045/13).

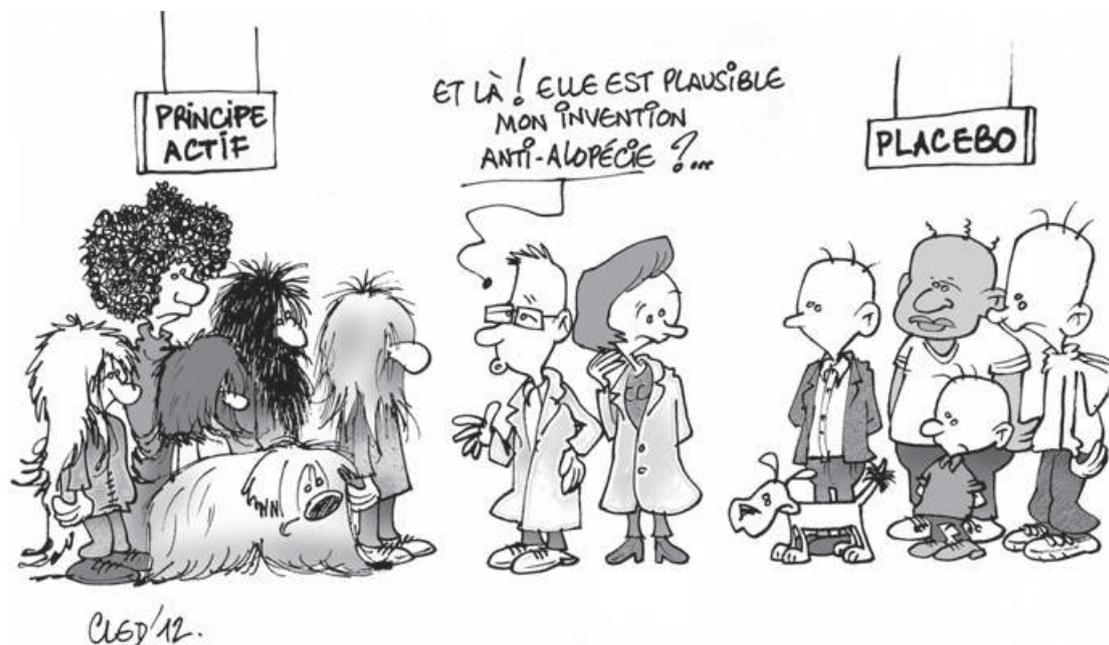
#### De la nécessité d'apporter ses preuves au moment du dépôt de la demande de brevet

De même, suite à la délivrance du brevet européen No. EP 1 169 038 et l'opposition qui a suivi, le titulaire a en particulier présenté une limitation de l'objet de la revendication principale au seul dasatinib et ses sels (requête auxiliaire No. 2) : « *le composé de formule*



ou un sel de celui-ci »,

et a argumenté sur l'utilisation de ce dernier comme agent thérapeutique, notamment dans la lutte contre le cancer (*i.e.* via l'inhibition de l'activité des protéines-tyrosine kinases



[PTK]). Cependant, et bien que la Division d'Opposition considère l'objet de cette revendication suffisamment décrit, elle note que :

- la demande telle que déposée ne contenait aucune donnée expérimentale à l'appui de cette utilisation ;
- et les seules preuves que le dasatinib est capable d'inhiber des PTK et qu'il convient au traitement de la leucémie myéloïde chronique ont été fournies pour la première fois après la publication de la demande, pendant l'examen, sous forme de résultats complémentaires.

Force est de constater que de telles preuves ne sont pas déductibles directement et sans ambiguïté de la demande telle que déposée au vu d'un enseignement aussi vague. De plus, ces résultats dits « complémentaires » constituent en réalité la première démonstration après publication de l'effet technique allégué par le titulaire, à savoir la fourniture de nouveaux agents thérapeutiques antitumoraux. La Division d'Opposition a donc décidé de ne pas les considérer. Le problème technique mis en avant par le titulaire n'étant pas plausible faute de preuve au moment du dépôt de la demande, celui-ci n'est pas résolu et a été revu en des termes moins ambitieux. La Division d'Opposition l'a alors reformulé comme étant la simple fourniture de nouveaux composés organiques alternatifs. Seulement, et au regard de l'art antérieur soulevé, lequel divulgue de nombreux dérivés du thiazole, le dasatinib ne fait preuve d'aucune activité inventive. La Division d'Opposition a donc révoqué le brevet. Bien qu'un recours ait été formé à l'encontre de cette décision au motif qu'il n'est pas toujours nécessaire que la demande comporte des données expérimentales (cf. décision OEB T 578/06), celui-ci n'a pas été reçu favorablement. En effet, et bien que **la Chambre de Recours s'accorde sur ce point avec l'appelant (i.e. le titulaire), elle rappelle toutefois que leur présence est une condition sine qua non pour démontrer que le problème technique est résolu de manière plausible par l'invention à sa date de dépôt.** En l'espèce, l'effet antitumoral allégué n'étant ni fondé sur un concept théorique concluant, ni prévisible à partir de l'enseignement de la demande telle que déposée, la Chambre de Recours a considéré que l'objet revendiqué ne résout pas le problème technique. La Chambre de Recours a donc jugé qu'il n'impliquait pas d'activité inventive et a confirmé la décision de

la Division d'Opposition en rejetant le recours. Le brevet a donc été définitivement révoqué pour manque d'activité inventive (cf. décision OEB T 488/16).

### De l'impact de ces jurisprudences européennes sur les juridictions françaises

Au regard de ces deux décisions dont le raisonnement a été, semble-t-il, approuvé et repris depuis, il convient d'admettre que la frontière entre les critères d'activité inventive et de suffisance de description est définitivement tombée. L'insuffisance de description (i.e. l'absence de démonstration) sert aujourd'hui à alimenter le manque d'activité inventive (i.e. le problème technique non résolu) sous couvert de la question : l'invention était-elle plausible (i.e. vraisemblable) eu égard à l'enseignement de la demande telle que déposée ? *De facto*, il apparaît qu'un durcissement de l'examen des demandes de brevet s'est opéré, lequel tend à délivrer des brevets offrant certes une protection plus étroite et d'interprétation relativement stricte, mais néanmoins en lien direct avec ce qui est plausible (i.e. réellement) divulgué à l'homme du métier. Même si cette notion de plausibilité est apparue le 28 juin 2005 (date de la décision OEB T 1329/04), l'évaluation de ce caractère plausible de l'invention ne s'applique pas qu'aux « nouvelles » demandes de brevet en cours d'examen ! Les instances judiciaires françaises ont en effet suivi le mouvement initié par la jurisprudence européenne et ont intégré la notion du caractère plausible de l'invention dans leur raisonnement. Si bien qu'aujourd'hui, un brevet délivré à une époque où la notion de plausibilité n'existait pas peut se voir rétroactivement annulé (ou limité) suite à un litige au cours duquel les juges se seront interrogés sur le caractère plausible de l'invention, et ce *a posteriori*.

Un bon exemple de cette évolution apparaît fin 2009 (cf. Tribunal de Grande Instance de Paris, Teva contre Sepracor, 6 octobre 2009), alors que le litige portait sur l'objet de la partie française du brevet européen No. EP 0 663 828 délivré le 9 septembre 1998. Depuis, une vingtaine d'autres décisions ont suivi, et ce jusqu'à la plus haute instance judiciaire française, à savoir la Cour de Cassation.

À titre d'exemple, dans un litige opposant la société Merck, titulaire de la partie française du brevet européen

No. EP 0 724 444 délivré le 6 août 1997, et la société Teva où il était question de la validité de ce titre, la Cour de Cassation a eu à se prononcer sur cette évolution jurisprudentielle. Dans les faits, l'objet principal du brevet porte sur : l'« utilisation de la 17 $\beta$ -(N-tert-butylcarbamoyle)-4-aza-5- $\alpha$ -androst-1-ène-3-one (i.e. finastéride) pour la préparation d'un médicament pour l'administration orale, utilisé pour le traitement de l'alopecie (i.e. perte de cheveux) androgénique sur une personne et dans laquelle la quantité d'administration est d'environ 0,05 à 1,0 mg », et est illustré au travers de cinq exemples. Seulement, le Tribunal de Grande Instance de Paris puis la Cour d'Appel de Paris notent que :

- les exemples 1 et 2 concernent la préparation du finastéride, laquelle est connue ;
- l'exemple 3 ne concerne pas l'alopecie androgénique ;
- l'exemple 4 divulgue un protocole opératoire photographique pour détecter la croissance des cheveux mais sans décrire l'expérimentation ;
- et l'exemple 5 ne donne aucun détail de l'expérimentation où l'administration du finastéride pendant six semaines conduit à une réduction importante de la teneur en dihydrotestostérone (DHT), et il ne permet pas de comparer les effets du dosage revendiqué par rapport à l'état de la technique à une posologie supérieure de l'ordre de 5 mg en l'absence de tout critère de comparaison, alors que la diminution des niveaux de DHT dans le cuir chevelu provoqué par l'administration de finastéride était déjà connu et qu'aucun élément ne permet de distinguer l'effet technique résultant directement et sans ambiguïté de ce nouveau dosage.

Plus important encore, le Tribunal de Grande Instance de Paris et la Cour d'Appel de Paris notent qu'aucun résultat pertinent et probant n'est fourni avec ces exemples. Aussi, et puisque rien ne vient alléguer l'application thérapeutique revendiquée, ces deux juridictions ont consécutivement jugé nulle la partie française du brevet européen No. EP 0 724 444 pour insuffisance de description (cf. Tribunal de Grande Instance de Paris, Merck c. Teva, 9 novembre 2010 ; Cour d'Appel de Paris, Merck c. Teva, 30 janvier 2015).

Cependant, les exemples étant de nature à rendre plausible l'invention, selon la société Merck, cette dernière estime que la Cour d'Appel de Paris ne les a pas considérés à leur juste valeur, dénaturant ainsi l'enseignement du brevet et violant les règles de droit applicables. La société Merck faisant grief à l'arrêt de la Cour d'Appel de Paris s'est donc pourvue en Cassation au moyen notamment de l'argument qu'en matière d'invention relative à une thérapeutique ultérieure, l'invention est suffisamment décrite si les informations fournies par la description sont de nature à rendre plausible l'application thérapeutique revendiquée, sans qu'il soit nécessaire de démontrer cliniquement son effet thérapeutique. Bien qu'en accord sur ce point avec le demandeur (la société Merck), **la Cour de Cassation rappelle toutefois que la demande de brevet doit refléter directement et sans ambiguïté l'application thérapeutique revendiquée**, ce qui, en l'espèce, n'est pas le cas. En effet, selon la Cour de Cassation, la description du brevet ne mentionne que la découverte « *surprenante et inattendue* » de cette nouvelle application thérapeutique, sans décrire les propriétés pharmacologiques particulières de celle-ci par rapport à l'état de la technique, de sorte que l'homme du métier, dans l'ignorance manifeste d'un quelconque enseignement technique spécifique, n'est pas en mesure de reproduire l'invention. *De facto*, la Cour de Cassation a considéré qu'elle est insuffisamment décrite, a rejeté le

pourvoi et a confirmé l'arrêt de la Cour d'Appel de Paris (cf. Cour de Cassation Chambre commerciale (Cass. Com.), Merck c. Teva, 6 décembre 2017).

Cet arrêt étant le troisième en la matière (cf. Cass. Com., INPI c. Syngenta, 17 mars 2015 ; Cass. Com., Airbus Helicopters c. Bell Helicopter, 5 juillet 2017 ; Cass. Com., Merck c. Teva, 6 décembre 2017), la Cour de Cassation ne vient-elle pas d'ancrer définitivement l'examen du caractère plausible de l'invention dans la pratique judiciaire ?

## De nouvelles bonnes pratiques de rédaction à adopter

Quoi qu'il en soit, il convient aujourd'hui d'être extrêmement attentif quant à l'emploi de termes généraux dans une demande de brevet (ou un brevet) pour éviter qu'ils alimentent le fondement de son rejet soit en cours d'examen, soit au cours d'un litige, et ce d'autant plus si aucun élément ne vient les corroborer. En effet, le durcissement des exigences est tel que la stratégie jusqu'alors efficiente visant à surmonter une objection à l'aide de résultats complémentaires ne l'est plus, que ce soit devant un office ou devant le juge, surtout si ces derniers constituent la première démonstration que l'effet technique allégué existe.

Comme l'ont démontré les exemples étudiés dans cet article, le droit, au-delà de ce qui est légiféré, est en constante évolution du fait de l'interprétation qu'en propose la jurisprudence. Il convient donc de s'y adapter et d'éditer de nouvelles bonnes pratiques de rédaction. En l'espèce, l'appui d'un Conseil en propriété industrielle (CPI) est assurément recommandé puisqu'il saura comment établir par les mots la plausibilité de l'invention quels qu'en soient ses aspects, et ce dès le dépôt de la demande de brevet. De surcroît, et en tant qu'allié dans la défense des intérêts des inventeurs et des déposants, le CPI, fort de son expérience, est également à même d'accompagner le développement d'une invention en évaluant la pertinence des protocoles mis en place et l'interprétation des données obtenues.

*In fine*, ce qu'il est important de retenir, c'est qu'en matière de brevet, **la procédure d'examen d'une demande de brevet s'apparente de plus en plus à celle d'une publication scientifique revue par ses pairs**. Il est désormais devenu nécessaire d'enrichir le texte, dès le premier dépôt qui assure le droit de priorité, d'autant d'exemples que possible, données expérimentales et tests statistiques à l'appui. De même, s'il est connu lors de la préparation de la demande que des résultats seront obtenus ultérieurement, il est nécessaire de leur donner un fondement explicite dans le texte de la demande dès son origine. Ainsi, ils en seront déductibles directement et sans ambiguïté, et *a priori* facilement admissibles pour sous-tendre des arguments de réponse aux objections soulevées par l'examineur ou par le juge, et aboutir à la délivrance, ou au maintien, d'un titre de propriété industrielle.

Fabien BASTAERT,

PhD, ingénieur brevets, cabinet Grosset-Fournier & Demachy.

Catherine GROSSET-FOURNIER\*,

Ingénieure ENSCP, conseil en propriété industrielle et mandataire européen agréée, fondatrice et gérante du cabinet Grosset-Fournier & Demachy.

\* *Autrice correspondante* :

[catherinegrosset@grosset-demachy.com](mailto:catherinegrosset@grosset-demachy.com)

## La demande sociale doit-elle piloter la recherche ?

Dans le numéro de janvier 2019 [1], l'évolution du soutien public à la recherche vers un support toujours plus déterminé par la « demande sociale » a été questionnée. Le premier ministre exhortait les scientifiques à contribuer au « grand débat » et une nouvelle loi de programmation de la recherche renforçant cette visée était annoncée avec une diminution du nombre d'embauches de jeunes chercheurs. Il est commun de penser que le passage de la découverte à l'application est un processus rapide, de plus en plus rapide. C'est ce postulat implicite qui est dans l'esprit des politiques et qui détermine l'orientation actuelle « du soutien à la recherche » vers le (très) court terme, en contradiction avec de nombreux exemples [2-3].

### L'exemple de la voiture électrique

La pile à combustible  $H_2/O_2$  a été inventée en 1839 par Sir William R. Grove et la voiture la plus rapide au XIX<sup>e</sup> siècle – la *Jamais-Contente* (100 km/h) – était électrique. Cependant, les dernières générations de voitures électriques utilisant la pile à combustible  $H_2-O_2$  commencent juste à être commercialisées et le nombre de voitures électriques n'est significatif que depuis quelques années.

Dans les années 1960, début de l'aventure spatiale américaine, le programme Gemini nécessitait une source d'électricité compacte en appui aux panneaux solaires. En outre, cette source d'énergie de faible poids pouvait fournir l'eau pure nécessaire aux astronautes. Une première membrane polymère avait été mise au point en 1959 dans les laboratoires de General Electric (une association polystyrène divinylbenzène sulfonique acide-fluorocarbène) [4]. Simultanément, une autre voie de production de batteries à hautes performances susceptibles de propulser des voitures était initiée par la publication en 1967 d'un brevet Ford sur les batteries Na/alumine bêta/ $NaS_x$  où l'association d'électrodes liquides à large fenêtre électrochimique et d'une céramique autorisait les hautes performances nécessaires à un véhicule électrique. Une publication montrait aussi que les ions sodium peuvent être remplacés par beaucoup d'autres, comme le lithium (l'ion actuellement utilisé) et le proton (encore plus léger et *a priori* plus performant).

Notons que c'est plusieurs années avant que le Club de Rome ne demande au Massachusetts Institute of Technology (MIT) de réfléchir sur la finitude de la Terre et les possibles problèmes associés (le fameux pic maxi du pétrole prévu alors pour avant l'an 2000 !) avec le fameux rapport « *The limits to growth* », fondement de l'écologie politique en 1972 [5]. Il est d'ailleurs amusant de relire les *Sciences & Vie* et autres magazines de l'époque vulgarisant les positions du Club de Rome et leurs certitudes sur un futur bien différent de celui que l'on connaît, prédisant une glaciation.

La période « 1973, premier choc pétrolier-1979, révolution en Iran et second choc pétrolier-1985, retour à un bas prix du pétrole » (voir *figure*) permit le financement de travaux sur les matériaux pour batteries et piles à combustible [6].



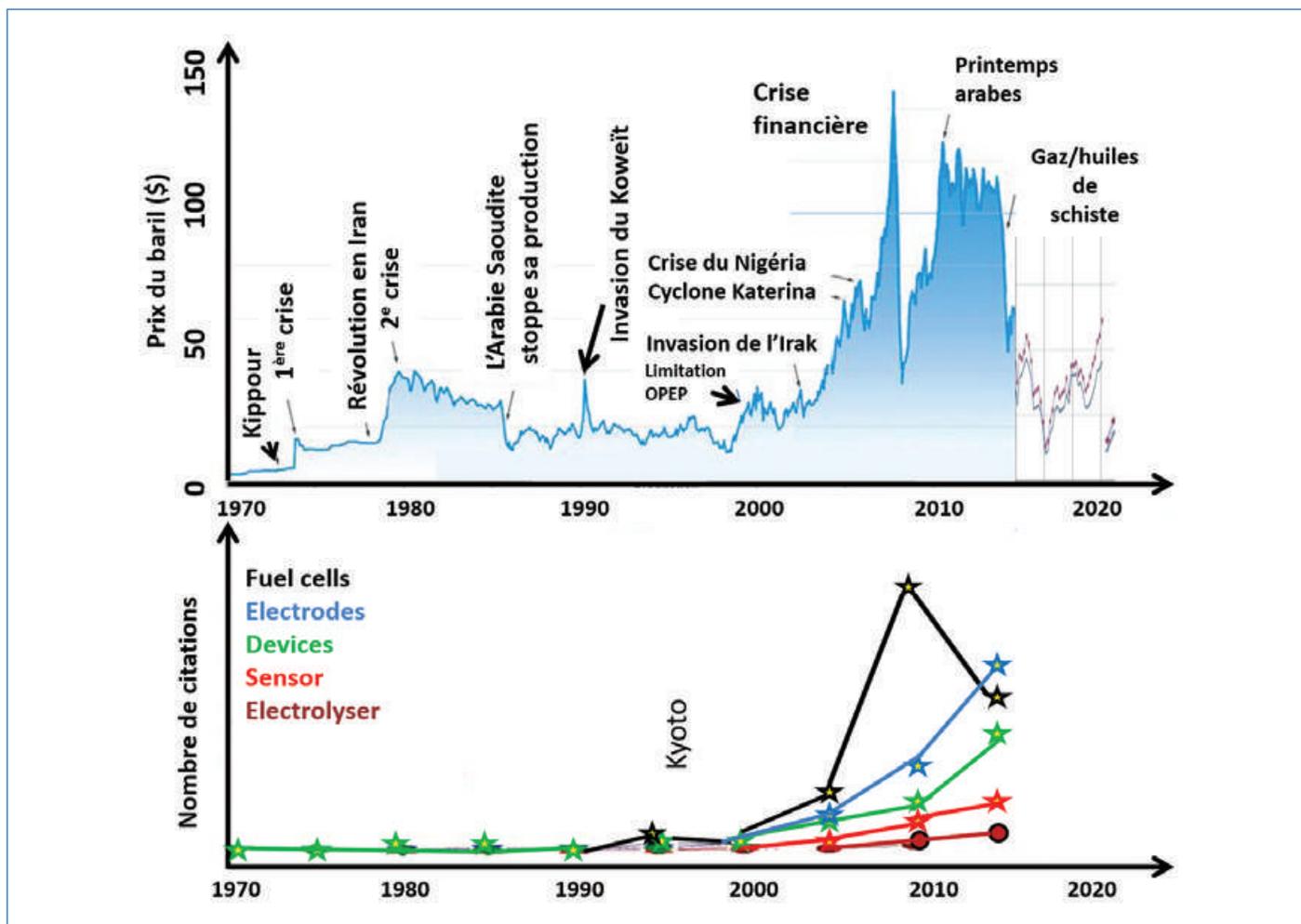
En 1899, la *Jamais-Contente*, voiture électrique, fut le premier véhicule à franchir 100 km/h (photo : reproduction présentée au Mondial de l'Automobile de Paris 2014, CC BY-SA 3.0).

Ce financement cessa dès la chute du prix du pétrole (l'Arabie saoudite augmenta fortement sa production) et seuls les Japonais continuèrent à développer les batteries Na/alumine bêta/ $NaS_x$  pour des applications stationnaires de puissance : plus de 500 MW d'unités de stockage d'électricité couplées à des sources intermittentes (renouvelables) sont installées aujourd'hui [7].

### Première conclusion

L'innovation n'est pas liée à la demande sociale mais à un contexte innovant et à des grands projets. Elle demande du temps, des applications de niches pour se perfectionner et n'aboutit que si les acteurs persévèrent.

L'action majeure pour le développement de la pile à combustible  $H_2/O_2$  fut le programme lunaire américain Apollo des années 1960, avec la mise au point par DuPont de Nemours du Nafion<sup>®</sup>, une membrane polymère développée initialement pour l'électrolyse du chlore, en simplifiant un Teflon<sup>®</sup> avec des greffons  $HSO_4^-$  permettant de réaliser une « éponge nanométrique » d'acide alliant bonnes performances mécaniques, stabilité électrochimique et haute conductivité protonique [4, 8-9]. Alunissage en 1969 et fin du programme en 1976. La société canadienne Ballard paria alors sur l'intérêt de propulser des véhicules par des piles à combustible  $H_2/Nafion^{\circ}/O_2$  [8], en particulier pour les conditions canadiennes (large production d'électricité à bas coût, basses températures nécessitant de stocker les véhicules à moteur thermique dans des lieux chauffés, etc.) ; le premier véhicule circule en 1983 et l'intérêt de pressuriser la pile est démontré en 1986. Simultanément, l'intérêt pour la motorisation par batterie renait. Dix ans plus tard, les bus Ballard sont mis en service commercial, soit près de 150 ans après la pile de Grove, 40 ans après Gemini et 30 ans après Apollo et sa pile au Nafion<sup>®</sup> ! Dans les années 2000, le brevet étant tombé, différentes variantes du Nafion<sup>®</sup> sont disponibles (Aquivion<sup>®</sup>, Dow<sup>®</sup>, Flemion<sup>®</sup>...) ; la très forte réduction des quantités de platine nécessaires



Comparaison de l'évolution du prix du baril de pétrole en dollars et du nombre de citations Web of Science® (Clarivate Analytics) pour les mots-clés proton & conductivity + fuel cells, électrodes, devices, sensor ou electrolyzer (d'après [2]). Noter l'augmentation significative de l'activité pile à combustible après l'invasion du Koweït et avant le protocole de Kyoto (1997), puis sa chute avec la crise financière de 2008. L'activité électrode liée au développement industriel est régulière. Les travaux sur les électrolyseurs restent marginaux.

permet aux premiers véhicules à hydrogène d'être commercialisés : des bus Ballard effectuent des millions de kilomètres au Canada, en Europe et en Australie [10]. La première voiture, la Toyota Mirai, est commercialisée en 2005 et la voiture à hydrogène apparaît dans les radars des grands médias. La plupart des constructeurs en proposent ou en testent aujourd'hui ; ses principaux avantages sont sa très grande autonomie, bien supérieure à celle des batteries au lithium, sa propreté, mais elle reste près de deux fois plus chère que les véhicules électriques, eux-mêmes deux fois plus chers que les thermiques.

L'année 2005 correspond au début de l'augmentation du prix du baril de pétrole, qui va passer de 40 \$ (en 1980 après le premier choc) à 120-150 \$ du fait de la succession d'événements (Iraq, Nigeria, crise financière, Printemps arabe), avant de s'effondrer à 40 \$ ou même moins en 2014 avec le boom des gaz et huiles de schiste, et de remonter récemment au-dessus de 60 \$ en moyenne. En France, un léger soutien de la thématique vecteur hydrogène apparaît dans les années 1980 puis disparaît ; il revient dans les années 2000 (GdR) avec des hauts et des bas encore très récemment, focalisé sur la quête de matériaux nouveaux (avec un succès très limité) et des perfectionnements technologiques [2]. Pas de réelles incitations à travailler sur la physique et la chimie des mécanismes fondamentaux. Est-ce une des raisons de l'absence de découverte de nouveaux matériaux, ou est-ce dû à l'absence de continuité, les financements suivant bien le prix du pétrole ou

des droits carbone ? Le lithium disponible ne permettant pas une généralisation des batteries, l'intérêt pour les systèmes au sodium est de nouveau fort en recherche.

## Deuxième conclusion

La mise en évidence du découplage entre demande sociale, politique et innovation. Comme le soulignait Pierre-Gilles de Gennes dans ses interventions où il citait la phrase attribuée à Niels Bohr, « *Ce n'est pas en améliorant la bougie qu'on a inventé l'électricité* », la mise au point d'innovations importantes n'est en rien reliée à des considérations finalisées de court terme. Notre ministre de la Recherche, Frédérique Vidal, cite l'exemple de l'enzyme thermostable découverte dans les geysers et aujourd'hui à la base des réactions en chaîne par polymérase (PCR) d'ADN, montrant l'importance des fertilités croisées entre disciplines. Les exemples discutés montrent l'importance d'initiatives particulières (les responsables de la recherche de Ford dans les années 1960), des grands défis avec un soutien public comme l'aventure spatiale, des projets militaires (l'importance de la guerre des étoiles de Ronald Reagan pour le développement de l'électronique et des télécom) et de la continuité. Par contre, les finalisations technologiques (couteuses et multidisciplinaires) dépendent bien sûr des applications potentielles identifiées et de l'effort d'investissement, mais ces développements s'arrêtent très vite si le contexte change : le financement des recherches sur les électrolyseurs, indispensable

pour produire « écologiquement » H<sub>2</sub> pur à bas coût nécessaire aux piles à combustible et les convertisseurs H<sub>2</sub> + CO<sub>2</sub> donnant des produits valorisables pour remplacer le pétrole ou du syngaz, est directement couplé au cours de l'énergie et du carbone.

### Questionner les financements de recherche par projet

C'est très bien pour un perfectionnement, la réussite d'une application étant contrôlée par le niveau de performance du maillon le plus faible. Cela justifie les financements par projet de l'Agence nationale de la recherche (ANR) finalisés en lien avec un projet industriel. Ce n'est certainement pas le moyen d'aller de l'avant dans la compréhension, le système conduisant à ce que les projets « blancs » copient la démarche industrielle avec « planning », « jalons », « livrables », toutes choses sans peu de sens, voire aucun, pour des avancées de concepts, de compréhension. Ces financements par projet imposent aux chercheurs confirmés de réduire leur temps de recherche créative, expérimentale, et de le déléguer aux débutants.

La nouveauté se dissimule dans les comportements anormaux se produisant lors d'expériences « ratées » ou dans les effets associés, non prévisibles, faits dont l'importance échappera aux débutants qui voudront atteindre le « bon » objectif et censureront l'information pour plaire au superviseur ! L'équilibre entre court terme, recherche finalisée et recherche sur les authentiques fronts de la connaissance doit être repensé. Seul un soutien à l'activité scientifique peut

relancer l'avancement des connaissances et des découvertes. Malheureusement, l'air du temps veut exclure l'expertise scientifique des critères de jugement [11].

[1] D'une vision scientifique à une vision sociétale, *L'Act. Chim.*, **2019**, 436, p. 15.

[2] Colombari P., Proton conductors and their applications: a tentative historical overview of the early researches, *Solid State Ionics*, **2019**, 334, p. 125.

[3] Il faut des dizaines d'années pour concevoir un nouvel avion qui sera utilisé pendant 25 ans, sauf lorsque l'on transpose à une application civile tout ce qui a été mis au point pour une application militaire (exemple des premières versions d'Ariane).

[4] Perry M.L., Fuller T.F., A historical perspective of fuel cell technology in the 20<sup>th</sup> century, *J. Electrochem. Soc.*, **2002**, 149, p. S59.

[5] Meadows D.H., Meadows D.L., Randers J., Behrens W.W. III, *The limits to growth*, A Potomac Associates Book, Washington, **1972**, [www.donellameadows.org/wp-content/userfiles/Limits-to-Growth-digital-scan-version.pdf](http://www.donellameadows.org/wp-content/userfiles/Limits-to-Growth-digital-scan-version.pdf)

[6] Colombari P., Un point sur n° 41 : Les superconducteurs ioniques, *L'Act. Chim.*, **2016**, 408-409, p. 159.

[7] [www.ngk.co.jp/nas](http://www.ngk.co.jp/nas)

[8] Gruger A., Regis A., Schmatko T., Colombari P., Nanostructure of Nafion membranes at different states of hydration: an IR and Raman study, *Vib. Spectrosc.*, **2001**, 26, p. 215.

[9] *Proton conductors. Solids, membranes and gels – Materials and devices*, P. Colombari (ed.), Cambridge University Press, **1992**.

[10] <http://ballard.com/about-ballard/our-history>

[11] Bernier J.-C., La vérité scientifique devient-elle inaudible ?, *L'Act. Chim.*, **2018**, 425, p. 5.

#### Philippe COLOMBAN,

Directeur de recherche émérite au CNRS, Laboratoire MONARIS (UMR 8233), Sorbonne Université, Paris.

\* [philippe.colombari@sorbonne-universite.fr](mailto:philippe.colombari@sorbonne-universite.fr)



**Groupe Français d'Etude des Composés d'Insertion**  
**Le Croisic – 16-19 Mars 2020**

## Les thiosucres

### Réactivités et applications

**Résumé** Les S-hétérosides sont d'importants glycomimétiques des O-hétérosides. En raison de leur importance, l'élaboration de méthodes pour leur construction a attiré une attention considérable. Cet article a pour objectif de mettre en évidence les réactions catalysées par les métaux de transition pour la formation d'hétérosides complexes.

**Mots-clés** 1-Thiosucres, S-hétérosides, palladium, couplage de Buchwald-Hartwig-Migita, thioglycoconjugués.

**Abstract** **Thiosugars: reactivity and applications**

Thioglycosides are valuable glycomimetic derivatives that have attracted much attention as mimetics of O-glycosides. Owing to their importance, building up methods for their construction has drawn considerable attention. This article attempts to highlight metal-catalyzed reactions for the creation of aromatic complexes thioglycosides.

**Keywords** 1-Thiosugras, thioglycosides, palladium, Buchwald-Hartwig-Migita cross-coupling, thioglycoconjuguates.

Les sucres appartiennent à l'une des classes de molécules indispensables dans le règne du vivant. Ils sont ubiquitaires et interviennent dans de nombreux processus biologiques. Présents à la surface des cellules sous forme de glycoprotéines ou de glycolipides, ces glycoconjugués – au même titre que les hétérosides – sont des composés aux rôles divers tels que la reconnaissance moléculaire ou la communication cellulaire. Existant sous forme de polysaccharides (tels que l'amidon, la cellulose...), les sucres sont également une des sources énergétiques essentielles [1].

### Thioglycosides : structure et intérêts

Les hétérosides ou glycosides (anglicisme) sont des composés constitués de deux parties : une partie osidique (ose, glycone) et une partie non osidique (aglycone, génine) différente d'une protéine ou d'un lipide. Ils sont classés en plusieurs catégories, en fonction de la nature de l'atome engagé dans la liaison osidique. Parmi eux, les thiosucres sont des analogues de sucres naturels pour lesquels l'oxygène anomérique est remplacé par un soufre. Au niveau structural, la liaison C–S est plus longue que la liaison C–O (1,78 Å contre 1,41 Å). De plus, les angles formés par les deux carbones adjacents à l'hétéroatome sont différents en série O- ou S-glycoside (C–S–C est de 98° contre 117° pour C–O–C) (figure 1).

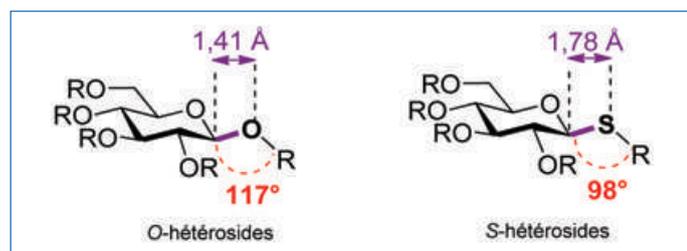


Figure 1 - O-hétéroside vs S-hétérosides.

Les S-hétérosides sont des molécules dont l'intérêt a été peu étudié en comparaison aux O-hétérosides. Il y a néanmoins un engouement grandissant autour de ces produits, notamment autour de leurs propriétés biologiques variées [2]. Les S-hétérosides constituent une alternative à leurs pendants

oxygénés du fait de leur plus grande stabilité à l'hydrolyse enzymatique, tout en conservant une géométrie relativement similaire.

Ces molécules représentent donc des cibles importantes pour la chimie thérapeutique et il est intéressant de mettre au point de nouvelles voies de synthèse permettant d'accéder facilement à des thiohétérosides originaux (figure 2).

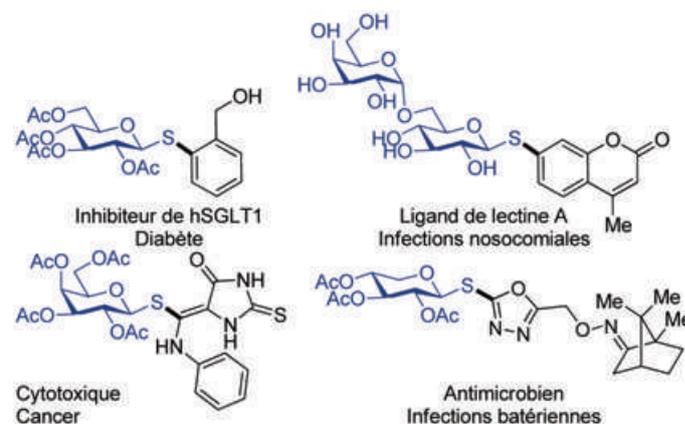


Figure 2 - Exemples de S-hétérosides bioactifs.

### État de l'art

Les S-hétérosides sont classiquement synthétisés à partir d'un sucre électrophile [2] réagissant avec un thiol nucléophile (Nu) (figure 3A). Bien qu'efficace, cette méthode est limitée par la disponibilité des thiophénols aromatiques ou hétéroaromatiques. La nouvelle stratégie que nous avons proposé d'étudier serait d'utiliser le sucre non pas comme électrophile, mais comme nucléophile, en le faisant réagir avec des aglycones halogénés (électrophiles) à l'aide d'une catalyse

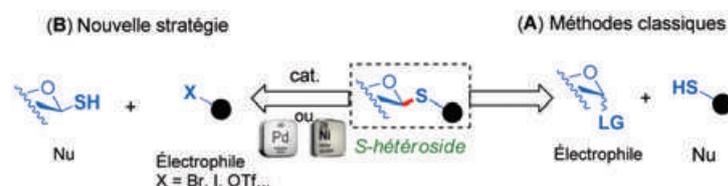


Figure 3 - Méthodes classiques (A) et notre nouvelle stratégie (B) de synthèse de S-hétérosides.

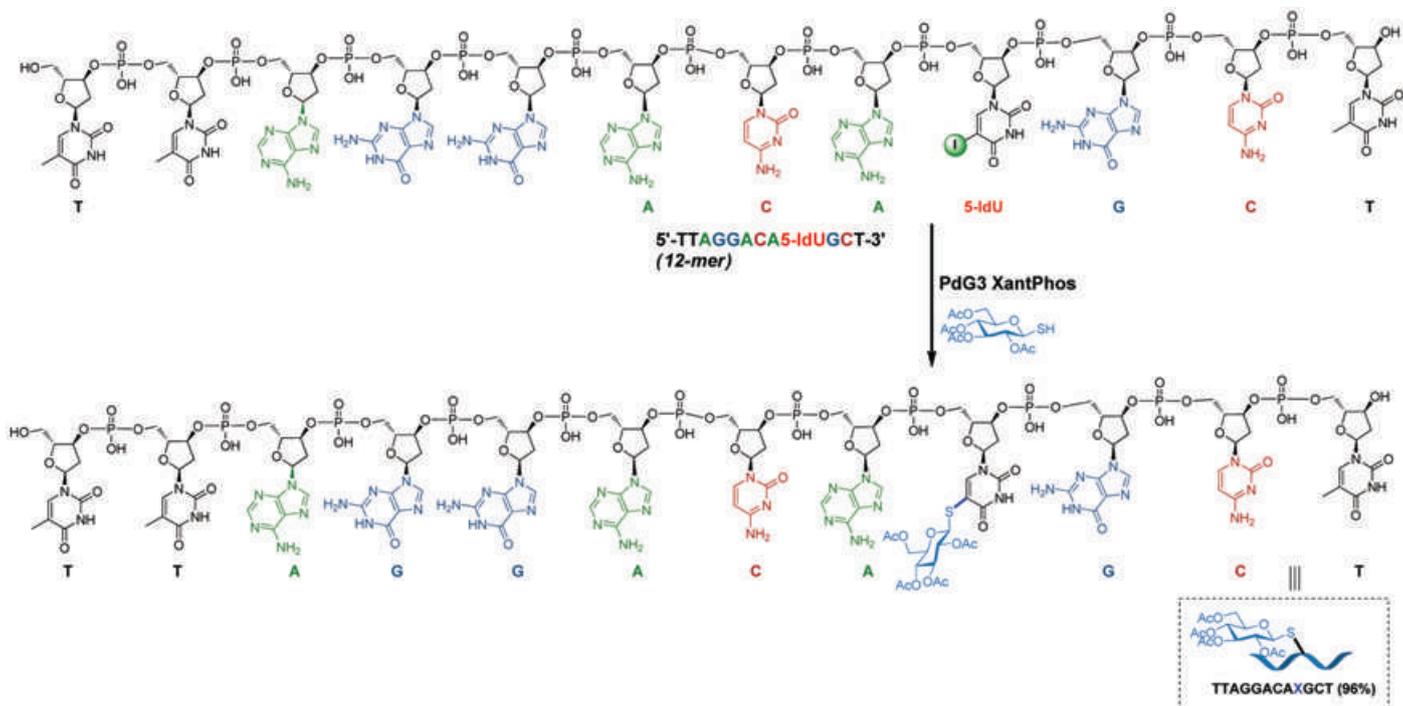


Figure 4 - Thioglycoconjugaison des oligonucléotides.

par des métaux de transition (figure 3B). Cette stratégie de couplage se fait en présence d'un catalyseur (nickel [3] ou palladium [4]) et d'une base. D'autres méthodes en présence d'un catalyseur au cuivre ont été également développées. L'une des avancées majeures, relative à notre laboratoire, a été réalisée en 2015 et concerne l'utilisation de 1-thiosucres déprotégés dans des couplages avec des aglycones halogénés (figure 3) [4]. La réaction se fait à température ambiante, utilisant une quantité catalytique de palladium. Le couplage est à économie d'atome puisqu'il a permis d'éviter les étapes de protection/déprotection des fonctions hydroxyle.

### Applications à la thioglycoconjugaison de biomolécules

Parmi les applications, notre équipe a récemment mené une collaboration avec le Département de Chimie Moléculaire (Grenoble), qui a permis de thioglycoconjuguer des oligonucléotides [5]. La méthode mise au point consiste à faire réagir des thiosucres avec des oligonucléotides possédant une uridine iodée en présence de notre catalyseur au palladium. Une grande variété d'oligonucléotides a ainsi pu être fonctionnalisée avec différents thiosucres d'une manière très efficace, avec une parfaite tolérance aux cinq nucléobases canoniques (A, G, C, T, U) (figure 4).

Les glycopeptides et les glycoprotéines sont des glycoconjugués composés d'une partie sucre habituellement liée à la partie peptidique par une fonction hydroxyle d'une sérine, une thréonine ou une tyrosine des protéines (O-glycanes), ou une fonction amide d'une asparagine (N-glycanes). Ils sont largement présents dans tous les organismes vivants (animaux, plantes, champignons, bactéries) et constituent l'architecture moléculaire de diverses biomolécules telles que les enzymes, hormones, cytokines et anticorps. Ces glycanes jouent un rôle essentiel dans les phénomènes de reconnaissance moléculaire et cellulaire impliqués dans l'infection, l'inflammation, les métastases et les réponses immunitaires. La liaison du sucre au peptide/à la protéine est cependant

sensible aux hydrolyses enzymatiques. La recherche de mimes stables des glycanes naturels est en plein essor pour le développement de médicaments ou pour concevoir des outils afin d'explorer le monde du vivant. Dans ce contexte, les thioglycoconjugués, analogues des O-glycanes naturels, sont d'excellents mimétiques stables dans les milieux biologiques. Les travaux menés par notre équipe à BioCIS, en collaboration avec le Centre de Biophysique Moléculaire (Orléans), ont permis de proposer une méthode originale, aisée et efficace pour la synthèse d'une nouvelle génération de mimes de peptides et protéines naturels glycosylés sur une tyrosine, et dont le motif sucre est remplacé par un thiosucre [6].

La méthode mise au point consiste à faire réagir des thiosucres avec des acides aminés possédant un noyau aromatique iodé comme point d'ancrage, en présence d'un catalyseur au palladium (figure 5).

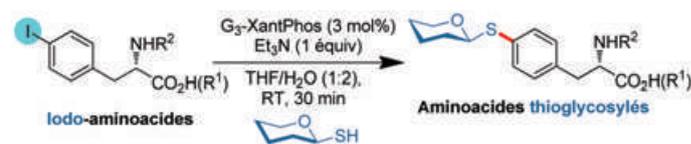


Figure 5 - Thioglycoconjugaison d'acides aminés. RT : température ambiante.

Les thioglycoaminoacides synthétisés peuvent être utilisés en tant que « briques moléculaires » pour construire des peptides thérapeutiques complexes. Dans ce contexte, il a été synthétisé un analogue thioglycosylé du neuropeptide kisspeptine-10 (KP-10) (figure 6).

La méthode de couplage a été ensuite élargie à de longs peptides d'intérêt. La réaction (très rapide) se fait dans l'eau et à température ambiante. La preuve de concept a été réalisée en synthétisant un long thioglycopeptide de 60 acides aminés dérivé de la protéine MUC1 en une seule étape sans recours aux étapes de protection/déprotection (figure 7). Le couplage a été réalisé avec succès à partir des thiosucres  $\alpha$ -thioGalNAc et  $\beta$ -thioGlcNAc considérés comme des partenaires très capricieux en glycochimie.

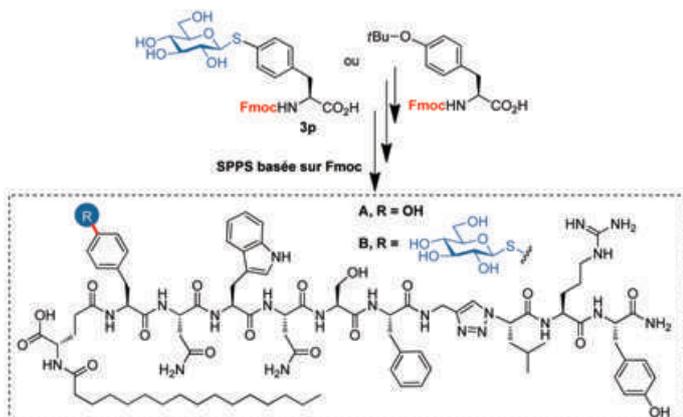


Figure 6 - Synthèse du lipo-triazolepeptide A, analogue du neuropeptide KP-10, et de son dérivé thioglucosylé B. SPPS (pour « solid phase peptide synthesis ») : synthèse peptidique sur support solide.

Cette méthode ouvre ainsi une voie d'accès à des glycoconjugués inédits mimés de glycoprotéines porteuses de tyrosines O-glycosylées dont la découverte récente, et en particulier l'implication dans diverses pathologies, incite à des études approfondies. Ainsi, cette méthode devrait donner un nouvel élan à la synthèse d'outils originaux pour la « chemical biology ».

### Développement de nouvelles méthodes

À la vue du travail précédemment réalisé au sein de notre laboratoire, nous nous sommes intéressés au développement d'une méthode économique permettant une thioglycosylation directe. Pour ce faire, l'activation de liaisons  $C(sp^2)-H$  de noyaux aromatiques semblait être l'une des méthodes les plus séduisantes. Ainsi, l'avantage de cette stratégie repose sur l'utilisation de substrats ne nécessitant pas d'étapes d'activation préalables comme pour les couplages classiques,

mais sur de simples liaisons hydrogène. Dans ce contexte, l'activation C-H assistée par des groupements *ortho*-directeurs a connu un développement important ces dernières années. Ces fonctions permettent d'obtenir une transformation sélective d'une liaison C-H en une nouvelle liaison « C-X », où X représente un atome d'oxygène, de carbone, d'azote ou de soufre. Il convient de noter que la 8-aminoquinoléine (8-AQ) est l'un des meilleurs motifs à ce jour. En effet, ce groupement bidendate, servant de « pince moléculaire », a largement été utilisé lors de réactions de couplages métallo-catalysés d'activations de liaisons inertes  $C(sp^2)-H$  ou  $C(sp^3)-H$ . Dans ce cadre, nous avons réussi à mettre au point une réaction de C-H activation cupro-catalysée de différents benzamides avec divers thiosucres (figure 8) [7].



Figure 8 - Stratégie d'activation C-H ortho-dirigée pour la formation de liaisons S-C( $sp^2$ ).

Cette procédure nous a permis de synthétiser de nouveaux S-hétérosides originaux. Par ailleurs, nous avons appliqué cette méthode à la fonctionnalisation de médicaments tels que le bumétanide (Bumex®), un diurétique de l'anse utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque (figure 9).

Nous avons également mis au point très récemment une nouvelle méthode originale de couplage de thiosucre avec des aryles halogénés à température ambiante. La nouvelle méthode mise au point pour la synthèse des thiohétérosides consiste à faire réagir différents thiosucres avec des partenaires halogénés en présence d'un catalyseur au nickel et de la lumière LED (figure 10) [8]. Les thiohétérosides synthétisés

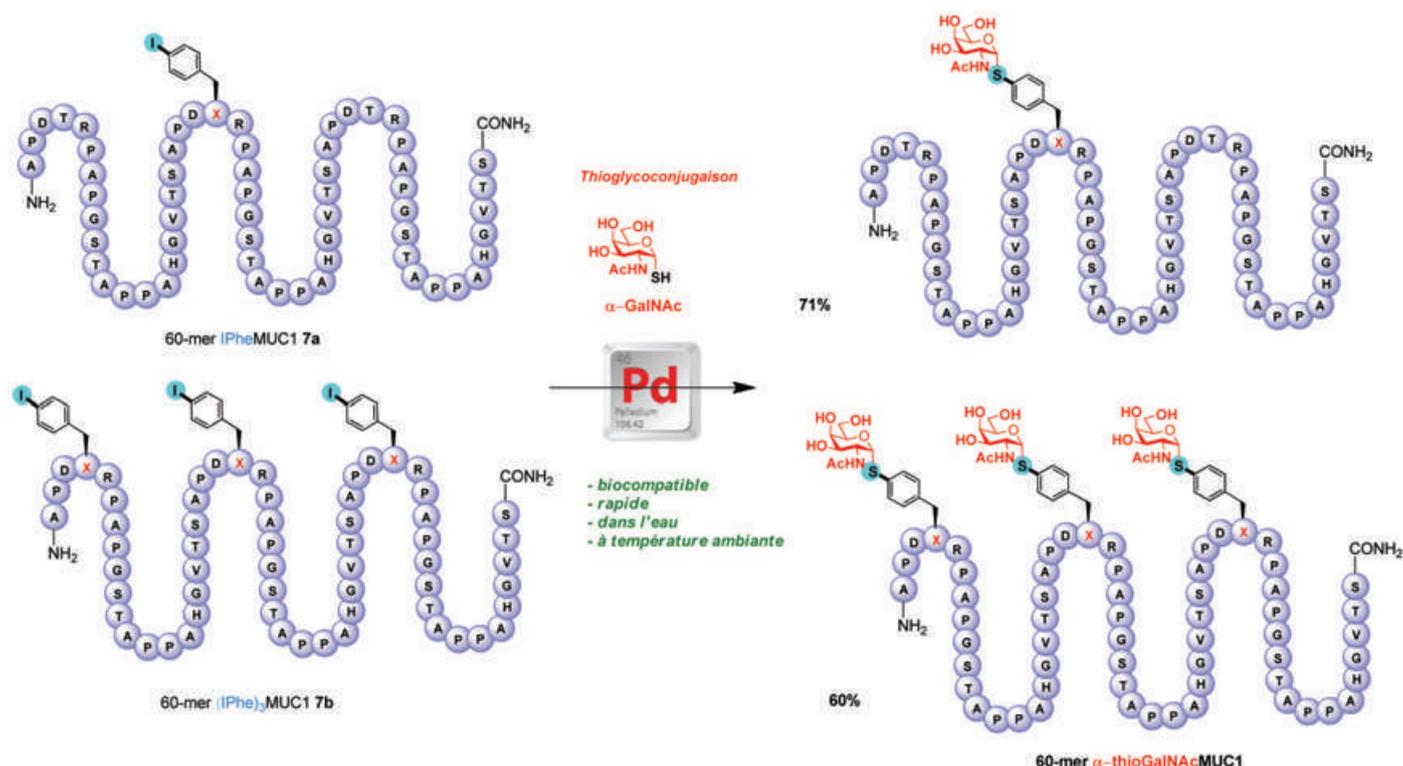


Figure 7 - Thioglycoconjugaison des longs peptides.

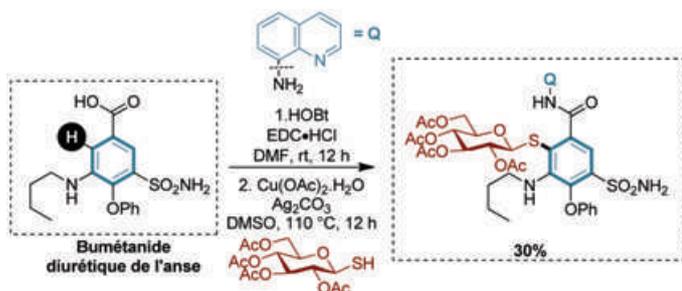


Figure 9 - Post-fonctionnalisation du bumétanide (Bumex®).



Figure 10 - Couplage de thiosucres par une catalyse duale Ni/Ru photoredox.

- [1] Zhu X., Schmidt R.R., New principles for glycoside-bond formation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 1900.
- [2] Lian G., Zhang X., Yu B., Thioglycosides in carbohydrate research, *Carbohydr. Res.*, **2015**, *403*, p. 13.
- [3] Brachet E., Brion J.-D., Alami M., Messaoudi S., Nickel-catalyzed arylation, alkenylation, and alkylation of unprotected thioglycosides at room temperature, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, p. 15276.
- [4] Bruneau A., Roche M., Hamze A., Brion J.-D., Alami M., Messaoudi S., Stereoretentive palladium-catalyzed arylation, alkenylation, and alkynylation of 1-thiosugars and thiols using aminobiphenyl palladacycle precatalyst at room temperature, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 8375.
- [5] Probst N., Lartia R., Théry O., Alami M., Defrancq E., Messaoudi S., Efficient Buchwald-Hartwig-Migita cross-coupling for DNA thioglycoconjugation, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, p. 1795.
- [6] Montoir D., Amoura M., Ababsa Z.E.-A., Vishwanath T.M., Yen-Pon E., Robert V., Beltramo M., Piller V., Alami M., Aucagne A., Messaoudi S., Synthesis of aryl-thioglycopeptides through chemoselective Pd-mediated conjugation, *Chem. Sci.*, **2018**, *9*, p. 8753.
- [7] Chabrier A., Bruneau A., Benmahdjoub S., Benmerad B., Belaid S., Brion J.-D., Alami M., Messaoudi S., Stereoretentive copper-catalyzed directed thioglycosylation of C(sp<sup>2</sup>)-H bonds of benzamides, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 15006.
- [8] Zhu M., Dagousset G., Alami M., Magnier E., Messaoudi S., Ni/photoredox-dual-catalyzed functionalization of 1-thiosugars, *Org. Lett.*, **2019**, *21*, p. 5132.

peuvent être utilisés comme « briques moléculaires » pour construire des molécules complexes d'intérêt thérapeutique.

Les méthodes présentées ici ouvrent des perspectives à diverses applications en chimie médicinale, ainsi qu'à la synthèse de thioglycoconjugués en tant qu'outils pour la chimie biologique.

### Samir MESSAOUDI,

Directeur de recherche au CNRS, Laboratoire BioCIS (BIOMolécules : Conception, Isolement et Synthèse), Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry.

\* Courriel : samir.messaoudi@u-psud.fr

**Un monde d'innovation**  
Faites découvrir les métiers et les filières de formation en échangeant avec des professionnels et des enseignants

## Rejoignez-nous les 28 et 29 Février 2020

ENTRÉE GRATUITE

**Aide à l'orientation et à l'insertion professionnelle :**  
des démonstrations, des conférences, des tables rondes, des outils destinés aux enseignants, de la relecture de CV...

Toutes les informations sur le **Parcours Avenir**  
en chimie et sciences de la nature et de la vie en un seul lieu

**Parc Floral de Paris**  
Route de la Pyramide, 75012 Paris

Renseignements et inscriptions sur notre site :  
[www.villagedelachimie.org](http://www.villagedelachimie.org)  
Inscrivez-vous dès maintenant et bénéficiez de la prise en charge de votre transport (réservé aux établissements de formation d'Ile-de-France)



### Du nano au macro

#### De nouveaux matériaux à la fois transparents, flexibles et très bons conducteurs électriques

**Résumé** L'apport des nanomatériaux pour la fabrication de matériaux transparents conducteurs a connu un essor considérable ces dernières années. Des effets à l'échelle nanoscopique peuvent engendrer des modifications majeures à l'échelle macroscopique. C'est notamment le cas dans les deux exemples présentés dans cet article qui portent sur le développement de réseaux percolants de nanofils d'argent et de films de polymères à base de PEDOT.

**Mots-clés** **Nanomatériaux, électrodes transparentes, nanofils métalliques, polymères conducteurs, films chauffants transparents.**

**Abstract** **From nano to macro: new flexible, transparent and highly conductive materials**

The contribution of nanomaterials for the development of advanced transparent conductive materials has grown steadily in recent years. Effects at the nanoscale can cause major changes at the macroscopic scale. Two materials are presented in this article, which rely on percolating networks of silver nanowires and thin films of PEDOT based polymers.

**Keywords** **Nanomaterials, transparent electrodes, metallic nanowires, conductive polymers, transparent heaters.**

Les matériaux transparents conducteurs sont utilisés dans des applications très variées. C'est par exemple le cas pour les dispositifs optoélectroniques tels que les téléphones, les capteurs tactiles ou les écrans de télévision. De nombreux systèmes relevant du domaine de l'énergie comme les cellules solaires pour la récupération d'énergie, l'éclairage souple à basse consommation d'énergie ou le vitrage intelligent (« smart windows ») pour le confort et l'économie d'énergie par la gestion des flux thermiques font également usage de ces matériaux.

Leur essor s'est essentiellement basé sur les « oxydes transparents conducteurs » (TCO, « transparent conductive oxides »). À ce jour, c'est essentiellement l'ITO (« indium tin oxide ») qui domine le marché. Ce matériau présente des propriétés optoélectroniques remarquables, avec d'excellents ratios transparence/conduction électrique, de l'ordre de 10 à 30 ohm/□ (ohm par carré, qui est relatif à la résistance surfacique) pour une transmission dans le visible (usuellement mesurée à 550 nm) supérieure à 90 %. Malheureusement, ce matériau présente également des inconvénients majeurs, nécessitant de trouver une alternative. En effet, comme tous les TCO, l'ITO résiste mal à la contrainte mécanique et n'est donc pas adapté pour la fabrication de systèmes flexibles, qui sont en très fort développement actuellement. Pour s'en convaincre, il suffit de se tourner vers le « Consumer Electronic Show » qui voit à chaque édition la présentation croissante d'objets électroniques souples, tels que les écrans de télévision enroulables ou les smartphones flexibles. De plus, l'ITO est composé majoritairement d'indium, ce qui pose problème, cet élément étant classé comme critique (« critical raw material ») par la Commission européenne. En effet, l'indium est peu disponible sur la planète, peu recyclé, et il est essentiellement détenu par la Chine, ce qui est à considérer du point de vue géostratégique.

Depuis environ une dizaine d'années, de nombreuses équipes de recherche de l'industrie et du monde académique ont donc travaillé à trouver de nouveaux matériaux transparents conducteurs [1]. Le développement récent des nanomatériaux a ainsi largement été mis à profit par l'utilisation de

nanomatériaux carbonés ou métalliques en particulier. Si des résultats encourageants ont été obtenus avec certains nanomatériaux carbonés comme les nanotubes de carbone ou le graphène, ces matériaux restent globalement en deçà des attentes du marché, notamment pour des raisons de coût de production, de difficulté d'obtention de grandes surfaces homogènes et d'une résistance électrique trop élevée à de hauts niveaux de transparence. Parmi les nanomatériaux les plus prometteurs, on peut certainement mettre en avant ceux à base de métaux, en particulier les nanofils dont le développement a connu un essor remarquable ces dix dernières années [2-4]. Plus récemment encore, les polymères conducteurs, en particulier ceux à base de PEDOT (poly(3,4-éthylènedioxythiophène)), ont connu un regain d'intérêt au regard des performances désormais accessibles [5].

Cet article a pour but d'expliquer les grandes avancées réalisées ces dernières années selon ces deux approches, qui toutes deux permettent d'obtenir des performances exceptionnelles à l'échelle macroscopique, en s'appuyant sur une organisation optimisée de la matière à l'échelle nanoscopique.

#### Les réseaux de nanofils métalliques

##### La synthèse des nanofils d'argent

La synthèse de nanomatériaux en solution est un domaine en fort développement qui permet l'obtention de nanoobjets de plus en plus complexes. En même temps, les protocoles opératoires sont souvent très délicats car certaines variations mineures peuvent avoir une influence majeure sur les produits de la réaction. La reproductibilité des synthèses peut s'avérer problématique. C'est à titre d'exemple bien connu pour les nanobâtonnets d'or dont la croissance est dépendante des traces d'iode présentes dans les réactifs de type chlorure d'ammonium [6]. C'est également le cas pour les nanofils d'argent qui sont les nanofils métalliques les plus développés et utilisés aujourd'hui. S'il est exact que l'argent est le métal le plus conducteur électriquement, la raison principale de l'essor considérable des nanofils d'argent en comparaison d'autres métaux tient sans doute plus au fait

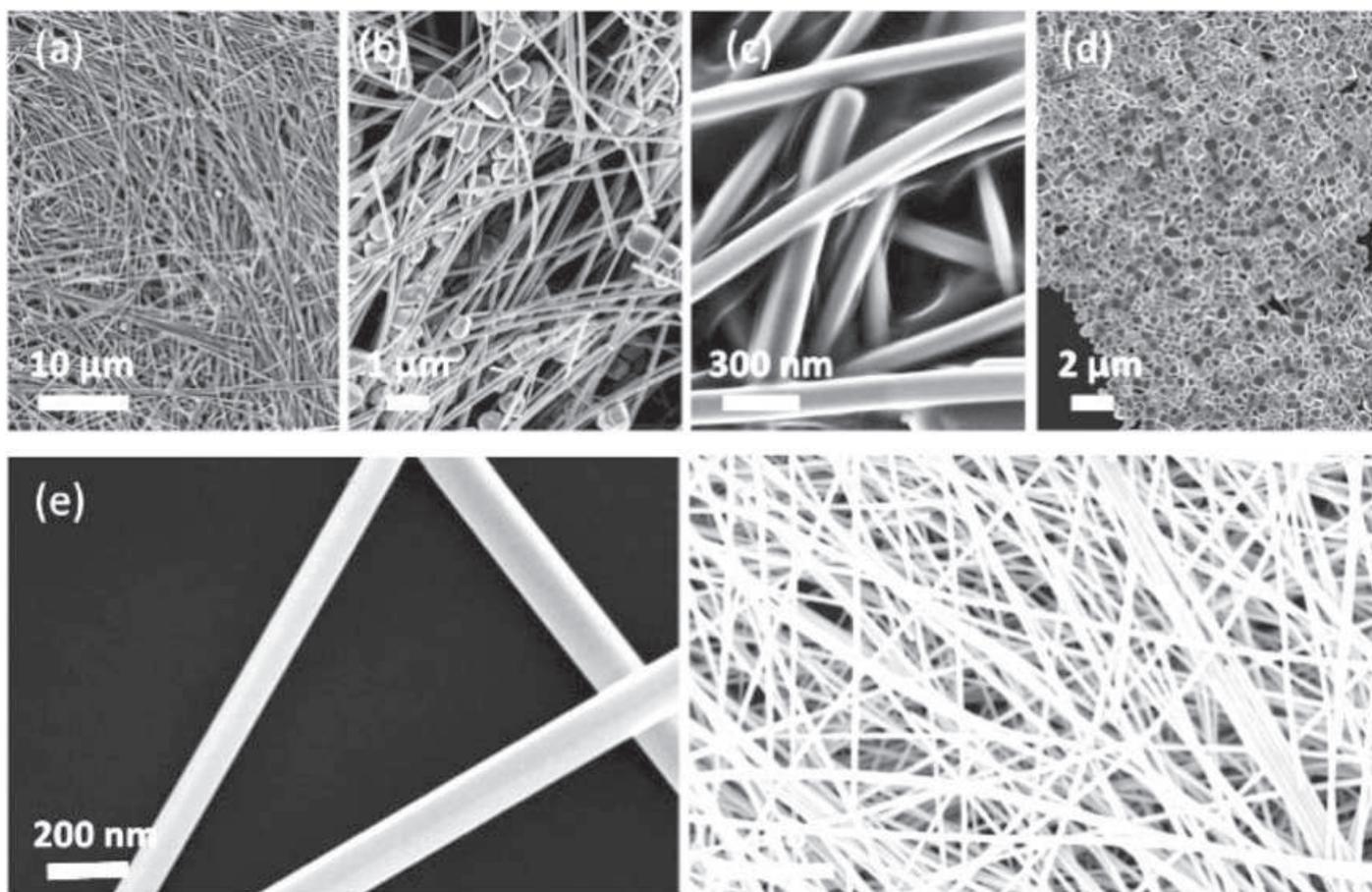


Figure 1 - (a-b-c-d) Images MEB montrant différentes vues de la même synthèse de nanofils ; (e-f) Images MEB de nanofils d'argent purifiés.

que cette synthèse est relativement facile et que ces nanomatériaux présentent une bonne stabilité intrinsèque [7-9].

Le procédé de fabrication de ces nanofils est basé sur la réduction de sels d'argent en milieu polyol [10]. Il est intéressant de noter que sans élément extérieur particulier, le mélange de précurseurs que l'on peut considérer comme isotropes conduit à la formation d'objets unidimensionnels (nanomatériaux 1D). En général, les nanofils obtenus ont une longueur de quelques microns ou dizaines de microns pour un diamètre de seulement quelques dizaines de nanomètres. Avec un ajustement précis des réactifs et des conditions réactionnelles, il est possible de moduler indépendamment la longueur ou le diamètre moyen des nanofils [11].

Deux points très importants sont malheureusement trop rarement abordés dans les travaux publiés sur la synthèse de nanomatériaux et il semble souhaitable de le rappeler ici. Premièrement, le rendement de la réaction en produit isolé et purifié n'est pratiquement jamais indiqué, ce qui est un sérieux problème puisque le coût du procédé repose grandement sur ce point. Secondement, très (trop) généralement, des images au microscope électronique à balayage de nanomatériaux purifiés sont montrées sans discussion critique. Cela peut poser question, car la sélection d'images spécifiques peut limiter l'information sur les produits de synthèse globaux et les sous-produits. Pour illustrer ce point, la figure 1 montre différentes images réalisées sur un même brut réactionnel et sur un lot de nanofils purifiés.

La purification des nanofils est un point crucial pour plusieurs raisons. Le polymère utilisé pour la synthèse (polyvinylpyrrolidone) restant légèrement en surface des nanofils (épaisseur de quelques nm) peut induire une résistance de contact

accrue aux interconnexions et augmenter la résistance électrique. La présence de petites nanoparticules métalliques (de plus grande dimension inférieure à 50 nm) est également néfaste car ces espèces ne participent pas au système percolant de conduction électrique, mais diminuent la transparence et augmentent la diffusion de la lumière. Enfin, la présence de particules métalliques de taille micronique est également indésirable en raison d'effets optiques similaires et de problèmes de rugosité aux interfaces lorsque les réseaux de nanofils sont utilisés dans la fabrication de structures multicouches.

Cette purification de nanofils d'argent est loin d'être simple. Elle dépend de la composition du milieu à purifier, et en particulier des dimensions des nanofils. Il faut en effet appliquer des conditions différentes pour purifier des nanofils ayant des diamètres moyens de 30 ou de 90 nm. Le procédé que nous avons développé, breveté et licencié est basé sur une double décantation dans des milieux à viscosités différentes, qui permet dans un premier temps d'enlever les nanoparticules du brut réactionnel, puis d'enlever les grosses particules afin d'obtenir *in fine* un produit permettant la fabrication de systèmes transparents conducteurs de haute performance.

### Fonctionnement, applications, pertinence industrielle

Pour comprendre l'essence du fonctionnement de ces systèmes, il faut introduire brièvement le concept de percolation. Lorsqu'on dépose sur une surface (transparente dans notre cas) un ensemble de nanofils de façon aléatoire, il faut en déposer suffisamment pour que ceux-ci atteignent le « seuil de percolation », c'est-à-dire que des chemins électriques soient réalisés par connexion de plusieurs nanofils

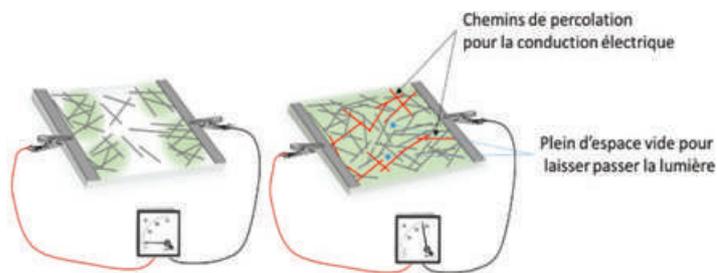


Figure 2 - À gauche : système sous le seuil de percolation donc non conducteur ; à droite : avec plus de nanofils, obtention de chemins de percolation conducteurs (spécifiés en rouge).

pour transporter les électrons d'une électrode latérale à une autre (figure 2) [12]. Il ne faut pas en déposer trop non plus pour rester le plus transparent possible. Des quantités de seulement quelques dizaines de mg de nanofils par  $m^2$  permettent d'obtenir d'excellentes performances (équivalentes à l'ITO), typiquement moins de 20  $\text{ohm}/\square$  pour une transmission dans le domaine visible supérieure à 90 %.

Au-delà du concept de base de la percolation nécessaire au bon fonctionnement de ces systèmes conducteurs transparents, des phénomènes se jouant à très petite échelle ont un impact considérable sur les performances finales dans les dispositifs. Par exemple, il a été mis en évidence l'activation de chemins de percolation selon différents traitements, par exemple chimiques, thermiques ou électriques. Une manière de visualiser ces chemins percolants a été l'utilisation de la technique LiT (« lock-in infrared thermography ») qui permet de détecter la génération de chaleur dans des chemins de percolation, celle-ci étant inhérente à l'effet Joule lors du passage du courant électrique passant dans ces chemins [13-14] (figure 3).

Comme mentionné dans l'introduction, de nombreuses applications de ces matériaux sont liées à l'énergie. Un exemple caractéristique est la fabrication de cellules photovoltaïques. L'utilisation des électrodes à nanofils sur différents types de cellules photovoltaïques a été évaluée avec succès (objet de plusieurs dépôts de brevets). En particulier, il a été montré que les cellules à hétérojonction qui présentent des surfaces très rugueuses peuvent s'accommoder de l'utilisation d'électrodes à base de nanofils car ceux-ci sont extrêmement souples et permettent un dépôt conforme, comme montré sur la figure 4. Un avantage supplémentaire des systèmes à base de nanofils est leur grande transparence jusque dans l'infrarouge, ce qui n'est pas le cas des TCO. Ceci présente notamment un intérêt certain pour la réalisation de cellules tandem qui connaissent actuellement un très fort développement [15]. Ces nanofils ont également été intégrés dans des cellules et des modules photovoltaïques sur substrats flexibles de type

PEN (polynaphtalate d'éthylène). Les rendements de conversion obtenus avec un semi-conducteur organique ont été comparables aux performances obtenues avec le matériau de référence (ITO), tout en permettant une grande flexibilité du dispositif. Après des premiers essais en cellule classique de  $0,28 \text{ cm}^2$ , un travail d'intégration a été réalisé afin de pouvoir monter jusqu'à l'échelle du module de  $25 \text{ cm}^2$  comprenant  $11 \text{ cm}^2$  de surface active (figure 5).

D'autres intégrations ont également été réalisées, en marge des applications directes pour l'énergie, telles que des antennes, des photodétecteurs et des systèmes de blindage électromagnétique. Enfin, la fabrication de films chauffants transparents est également un sujet de grand intérêt pour de nombreuses applications [16], par exemple dans l'industrie automobile. Dans ce cadre, la maîtrise de la synthèse des nanofils est essentielle : par la diminution d'un facteur 2 du diamètre des nanofils (de 60 à 30 nm), il est possible de conserver les propriétés électriques et thermiques des réseaux de nanofils en diminuant très significativement le facteur haze (diffusion de la lumière). Ceci permet de rendre le système compatible avec des normes optiques très strictes. Il est donc primordial de comprendre que des problèmes se posant à l'échelle macroscopique peuvent trouver une solution à l'échelle nanoscopique, avant tout par la maîtrise de la synthèse chimique de nanomatériaux en solution et par leur mise en œuvre dans des conditions optimales.

Bien que les quantités de nanofils utilisées soient très faibles, il convient de vérifier l'impact toxicologique potentiel de ceux-ci afin d'assurer la sécurité des fabricants et des utilisateurs. La probabilité de contact est faible et largement maîtrisable lors des procédés de fabrication ainsi que lors des intégrations dans des dispositifs (dans des matrices, avec des encapsulants, etc.). Néanmoins, il est nécessaire de collecter des données toxicologiques afin de prévenir tout risque majeur potentiel et de connaître les effets biologiques de ces nanomatériaux. Diverses études ont été entreprises dans ce sens. L'optimisation de la synthèse pour la réalisation de « standards » à dimensions contrôlées a permis de mesurer l'impact des facteurs de formes sur la nanotoxicité. Une première étude a montré que les nanofils sont peu toxiques pour les macrophages, notamment en comparaison avec d'autres composés connus pour être inflammatoires comme certaines nanoparticules de silice [11]. La seconde a été plus focalisée sur le processus d'internalisation et de compréhension des mécanismes d'action, en particulier les phénomènes de cytotoxicité potentiellement induits par la rigidité des nanofils [17]. Un résultat majeur qui ressort de ces deux études est la faible toxicité intrinsèque des nanofils et l'impact de leur facteur de forme sur les mécanismes en jeu pendant et après

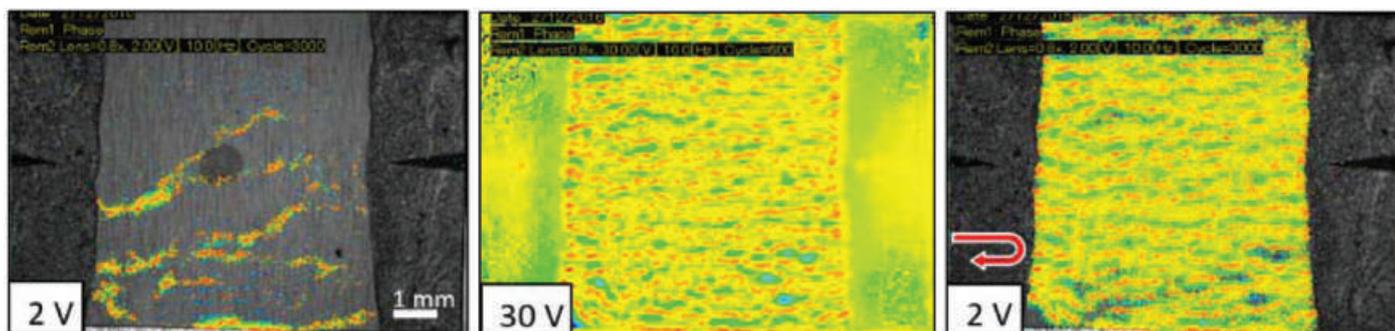


Figure 3 - Images obtenues par imagerie infrarouge. À gauche : visualisation de quelques chemins de percolation par application de 2 V. Au milieu : activation à 30 V avec homogénéisation de la surface. À droite : retour à 2 V ; on constate l'activation de nombreux chemins de percolation (en comparaison de l'image complètement à gauche).

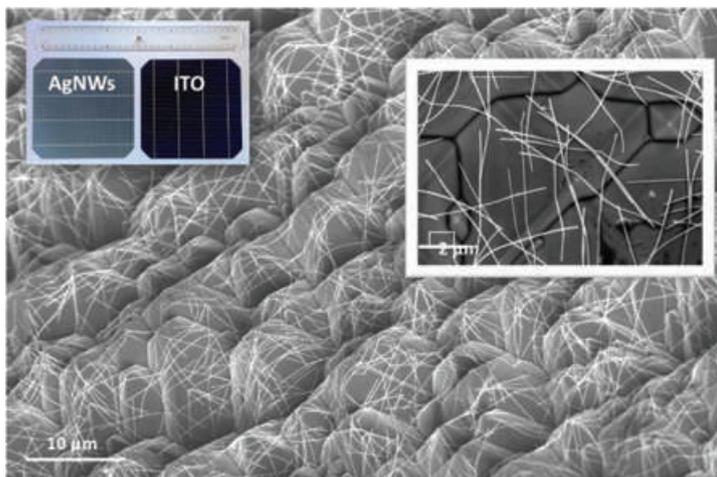


Figure 4 - Dépôt de nanofils sur une surface rugueuse de silicium. L'encart à gauche montre deux cellules à base d'ITO et de nanofils. L'encart à droite montre la souplesse des nanofils permettant un dépôt conforme.

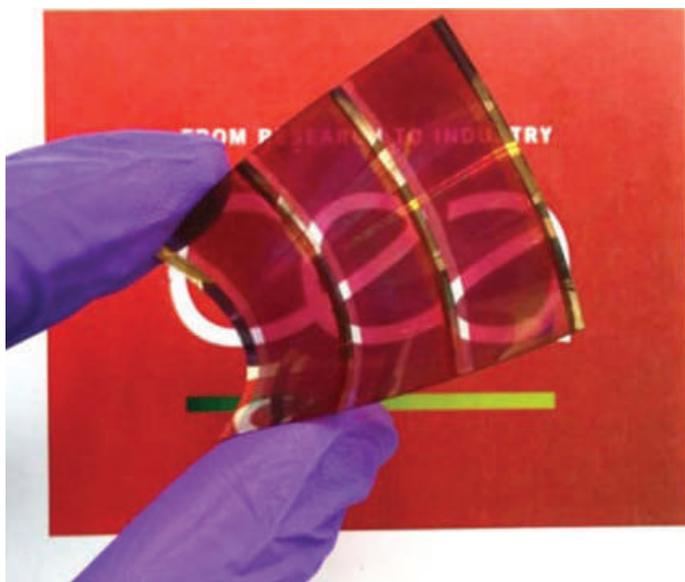


Figure 5 - Module photovoltaïque organique semi-transparent avec des électrodes en nanofils d'argent.

l'endocytose. Par la modulation des dimensions des nanofils, il est possible de contenir la toxicité de ceux-ci à des seuils très bas. Les conclusions de ces travaux viennent compléter d'autres rapports déjà publiés et contribuent ainsi à une meilleure compréhension des possibles effets toxicologiques des nanofils d'argent.

Ceci est une des composantes de la démarche globale développée pour atteindre l'industrialisation de cette nouvelle nanotechnologie. Une conjonction d'études, notamment techniques (chimie, procédés chimiques, intégrations dans des dispositifs, extrapolation de lignes de fabrication), technicoéconomiques (benchmark, marchés, structure de coûts) ou encore de type HSE (hygiène sécurité environnement) et réglementaire, doit être mise en œuvre afin d'estimer la faisabilité concrète de l'innovation et d'en assurer sa pertinence industrielle.

Au vu de nombreuses annonces faites par des fabricants d'écrans tactiles ou de nos collaborations sur le marché français, il apparaît que l'histoire des nanofils d'argent n'en est probablement qu'à ses débuts et que de belles perspectives sont ouvertes. Néanmoins, il est probable qu'un unique

nouveau système d'électrode transparente ne pourra pas convenir à toutes les applications, et que pour chaque système fonctionnel, il conviendra de choisir la solution idoine. C'est pourquoi nous avons également commencé à développer une nouvelle génération d'électrodes transparentes, à base de polymères cette fois.

## Les polymères très conducteurs

Les polymères conducteurs sont des matériaux relativement récents qui ont notamment valu l'attribution du prix Nobel de chimie en 2000 à Alan J. Heeger, Alan G. MacDiarmid et Hideki Shirakawa « pour la découverte et le développement des polymères conducteurs ». Certains de ces matériaux présentent également la propriété remarquable d'être partiellement transparents dans le domaine visible. Le plus connu, commercialement disponible, est le PEDOT:PSS (poly(3,4-éthylènedioxythiophène : poly(styrène sulfonate) de sodium). Il est largement utilisé pour la réalisation de revêtements antistatiques, mais également pour le développement de cellules solaires, de vitrages intelligents et bien d'autres systèmes. Il présente à la fois une conductivité électrique intéressante et une bonne transmittance dans le visible. Néanmoins, sa conductivité électrique intrinsèque ( $0,1 \text{ S cm}^{-1}$ ) ou celle obtenue après dopage ( $\sim 1\,000 \text{ S cm}^{-1}$ ) restent significativement en deçà des autres matériaux étudiés pour le remplacement des TCO.

Il a été possible, par une démarche de modifications chimiques successives, d'optimiser la structure du matériau organique pour en augmenter sa conductivité, tout en veillant à conserver ses excellentes propriétés de transparence. Le PSS peut ainsi être avantageusement substitué par des contre-anions beaucoup plus petits, ce qui permet d'améliorer à la fois le dopage primaire lié à la densité de porteurs de charges et le dopage secondaire relatif à l'organisation des chaînes de PEDOT (figure 6a). Les premiers essais ont rapidement conduit à des conductivités supérieures à  $1\,200 \text{ S cm}^{-1}$  et ont permis en plus de mettre en évidence un caractère métallique de la conduction dans ces nouveaux matériaux [18]. Par ajout d'un co-solvant, il a été possible de ralentir la réaction de polymérisation de l'EDOT, permettant l'obtention d'une structure

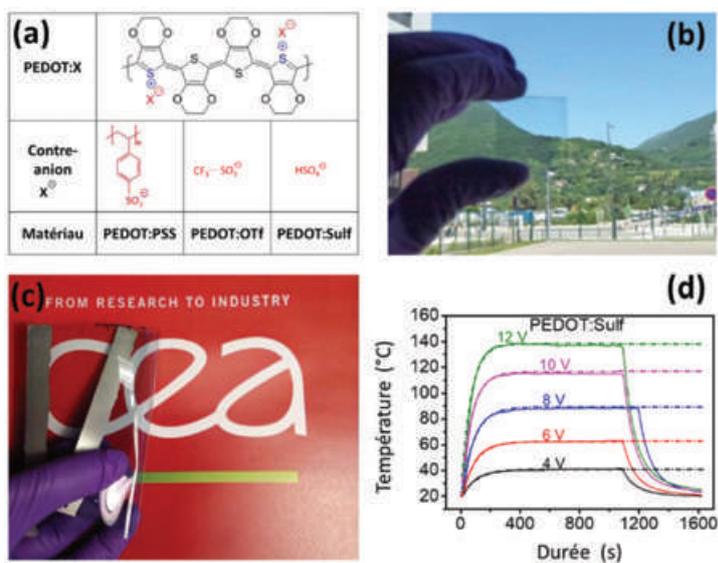


Figure 6 - (a) Formules des polymères synthétisés. Films transparents 100 % polymère déposés sur du verre (b) et sur du PEN (c). (d) Courbes de chauffage sous différentes tensions en fonction du temps. Les courbes en pointillé correspondent à la température calculée.

mieux ordonnée et comprenant de nombreuses nanocristallites. Des conductivités supérieures à  $5\,400\text{ S cm}^{-1}$  ont été mesurées, et des expériences à très basse température ont été positivement associées à un modèle de conduction prenant en compte la complexité du milieu de conduction (cristallites, zones amorphes, effet tunnel, etc.) [19].

Outre la très bonne conductivité obtenue, ce matériau présente une excellente transparence et un caractère diffusant de la lumière extrêmement faible ( $< 0,2\%$ ). La première utilisation ciblée a été la réalisation de films chauffants transparents (figure 6d). De très bonnes performances ont été mises en évidence lors de cette intégration grâce aux propriétés intrinsèques de ces nouveaux matériaux : chauffage stabilisé à plus de  $100\text{ }^\circ\text{C}$  à basse tension, facilité de fabrication, grande flexibilité, puissance de plusieurs milliers de watts par  $\text{m}^2$ , etc. C'est à notre connaissance la première réalisation d'un film chauffant transparent à haute performance composé à  $100\%$  de polymère organique [20]. Plutôt que de voir ce type de matériau comme le successeur des nanofils, il est sans doute préférable de le considérer comme une autre alternative prometteuse et complémentaire en vue du remplacement des TCO.

### Affaire à suivre : rendez-vous dans dix ans

Depuis la première utilisation des matériaux conducteurs transparents il y a environ quatre-vingts ans, des progrès considérables ont été réalisés. Les TCO restent à ce jour la référence, mais des besoins nouveaux et des avancées scientifiques importantes ont permis de développer des alternatives crédibles. Parmi les plus prometteuses, les réseaux de nanofils métalliques et les polymères conducteurs pourraient jouer un rôle majeur. Dans les deux cas, des effets à l'échelle nanoscopique engendrent de profondes modifications de performances à l'échelle macroscopique. À titre d'exemple, la morphologie des nanofils a un impact majeur sur la diffusion de la lumière et l'optimisation des contacts entre nanofils joue un rôle crucial pour une percolation optimale du système. Pour les polymères, le changement de contre-anions et la génération de nanocristallites permettent d'obtenir des conductivités allant jusqu'à presque  $6\,000\text{ S cm}^{-1}$ .

Au-delà des propriétés intrinsèques des matériaux, de nouvelles utilisations se font jour. En particulier, les films chauffants transparents flexibles apparaissent d'intérêt pour de très nombreuses applications. Et puisque chaque application nécessite des besoins spécifiques, il est fort probable que plusieurs technologies différentes, mais complémentaires, trouveront un aboutissement industriel. Rendez-vous dans dix ans pour un premier bilan.

L'auteur remercie toutes les personnes qui ont contribué à ces études, en particulier les stagiaires, CDD, postdoctorants, ainsi que les docteurs ou docteurs (C. Mayousse, N. Massonnet, A. Cabos, B. Bessaïre, E. Yvenou, S. Sim, M. Gueye, A. Schultheiss, D. Toybou, T. Sannicolo et M. Touron), tous les collaborateurs internes CEA (C. Celle, A. Carella, B. Laguitton, R. Demadrille, J. Faure-Vincent, A. Revaux, S. Yahiaoui, S. Desousanobre, F. Masse, S. Berson...), les collaborateurs externes (D. Bellet, D. Muñoz-Rojas, T. Rabilloud, D. Vuillaume, B. Gilbert, A. Brioude, A. Djouadi, H. Bouchiat...), ainsi que le CEA, la DGA, l'ANR, le CNRS, l'Université Grenoble Alpes, l'Europe et les différents partenaires (startups, PME, PMI, grands groupes industriels) pour leurs financements qui ont permis ces développements.

- [1] Mayousse C., Celle C., Carella A., Simonato J.-P., Électrodes transparentes souples : chimie et nanos pour le futur, *L'Act. Chim.*, **2012**, 362, p. 29.
- [2] Sannicolo T., Lagrange M., Cabos A., Celle C., Simonato J.-P., Bellet D., Metallic nanowire-based transparent electrodes for next generation flexible devices: a review, *Small*, **2016**, 12, p. 6052.
- [3] Ye S., Rathmell A.R., Chen Z., Stewart I.E., Wiley B.J., Metal nanowire networks: the next generation of transparent conductors, *Adv. Mater.*, **2014**, 26, p. 6670.
- [4] Langley D., Giusti G., Mayousse C., Celle C., Bellet D., Simonato J.-P., Flexible transparent conductive materials based on silver nanowire networks: a review, *Nanotechnology*, **2013**, 24, 452001.
- [5] Gueye M.N., Carella A., Faure-Vincent J., Demadrille R., Simonato J.-P., Progress in understanding structure and transport properties of PEDOT-based materials: a critical review, *Prog. Mater. Sci.*, **2020**, 108, 100616.
- [6] Smith D.K., Miller N.R., Korgel B.A., Iodide in CTAB prevents gold nanorod formation, *Langmuir*, **2009**, 25, p. 9518.
- [7] Deignan G., Goldthorpe I.A., The dependence of silver nanowire stability on network composition and processing parameters, *RSC Adv.*, **2017**, 7, p. 35590.
- [8] Celle C., Cabos A., Fontecave T., Laguitton B., Benayad A., Guettaz L., Pélissier N., Nguyen V.H., Bellet D., Muñoz-Rojas D., Simonato J.-P., Oxidation of copper nanowire based transparent electrodes in ambient conditions and their stabilization by encapsulation: application to transparent film heaters, *Nanotechnology*, **2018**, 29, 085701.
- [9] Mayousse C., Celle C., Fraczkiewicz A., Simonato J.-P., Stability of silver nanowire based electrodes under environmental and electrical stresses, *Nanoscale*, **2015**, 7, p. 2107.
- [10] Sun Y., Gates B., Mayers B., Xia Y., Crystalline silver nanowires by soft solution processing, *Nano Lett.*, **2002**, 2, p. 165.
- [11] Toybou D., Celle C., Aude-García C., Rabilloud T., Simonato J.-P., A toxicology-informed, safer by design approach for the fabrication of transparent electrodes based on silver nanowires, *Environ. Sci.: Nano*, **2019**, 6, p. 684.
- [12] Bellet D., Lagrange M., Sannicolo T., Aghazadehchors S., Nguyen V., Langley D., Muñoz-Rojas D., Jiménez C., Bréchet Y., Nguyen N., Transparent electrodes based on silver nanowire networks: from physical considerations towards device integration, *Materials*, **2017**, 10, p. 570.
- [13] Sannicolo T., Muñoz-Rojas D., Nguyen N.D., Moreau S., Celle C., Simonato J.-P., Bréchet Y., Bellet D., Direct imaging of the onset of electrical conduction in silver nanowire networks by infrared thermography: evidence of geometrical quantized percolation, *Nano Lett.*, **2016**, 16, p. 7046.
- [14] Sannicolo T., Charvin N., Flandin L., Kraus S., Papanastasiou D.T., Celle C., Simonato J.-P., Muñoz-Rojas D., Jiménez C., Bellet D., Electrical mapping of silver nanowire networks: a versatile tool for imaging network homogeneity and degradation dynamics during failure, *ACS Nano*, **2018**, 12, p. 4648.
- [15] Sun Y., Chang M., Meng L., Wan X., Gao H., Zhang Y., Zhao K., Sun Z., Li C., Liu S., Wang H., Liang J., Chen Y., Flexible organic photovoltaics based on water-processed silver nanowire electrodes, *Nat. Electron.*, **2019**, 2, p. 513.
- [16] Celle C., Mayousse C., Moreau E., Basti H., Carella A., Simonato J.-P., Highly flexible transparent film heaters based on random networks of silver nanowires, *Nano Res.*, **2012**, 5, p. 427.
- [17] Lehmann S.G., Toybou D., Pradas del Real A.-E., Arndt D., Tagmount A., Viau M., Safi M., Pacureanu A., Cloetens P., Bohic S., Salomé M., Castillo-Michel H., Omaña-Sanz B., Hofmann A., Vulpe C., Simonato J.-P., Celle C., Charlet L., Gilbert B., Crumpling of silver nanowires by endolysosomes strongly reduces toxicity, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2019**, 116, p. 14893.
- [18] Massonnet N., Carella A., de Geyer A., Faure-Vincent J., Simonato J.-P., Metallic behaviour of acid doped highly conductive polymers, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, p. 412.
- [19] Gueye M.N., Carella A., Massonnet N., Yvenou E., Brenet S., Faure-Vincent J., Pouget S., Rieutord F., Okuno H., Benayad A., Demadrille R., Simonato J.-P., Structure and dopant engineering in PEDOT thin films: practical tools for a dramatic conductivity enhancement, *Chem. Mater.*, **2016**, 28, p. 3462.
- [20] Gueye M.N., Carella A., Demadrille R., Simonato J.-P., All-polymeric flexible transparent heaters, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, p. 27250.

**Jean-Pierre SIMONATO**,  
Directeur de recherche, Département  
des Nouveaux Matériaux, CEA-LITEN,  
Université Grenoble Alpes.

**Il a reçu le prix Innovation Chimie & Énergie 2019 de l'interdivision Énergie de la Société Chimique de France.**

\*jean-pierre.simonato@cea.fr



### Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

#### Bilan des approbations FDA de novembre et décembre 2019

Au cours de ces deux mois, onze nouvelles « petites » molécules et quatre nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

#### « Petites » molécules

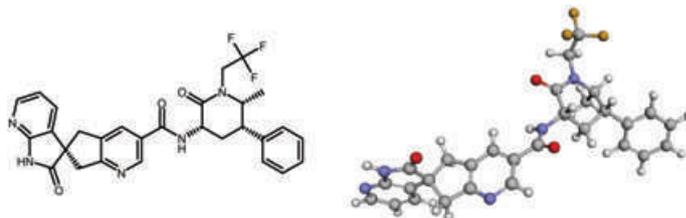
Principe actif	Compagnie	Indication
Air polymer-type A	Giskit B.V.	Agent de contraste (ultrasons)
Cefiderocol sulfate tosylate	Shionogi Inc.	Antibactérien
Zanubrutinib	BeiGene USA Inc.	Lymphome à cellules du manteau
Givosiran sodium	Alnylam Pharmaceuticals Inc.	Porphyries hépatiques aiguës
Cenobamate	SK Life Science Inc.	Épilepsie
Voxelotor	Global Blood Therapeutics Inc.	Drépanocytose (anémie falciforme)
Golodirsén	Sarepta Therapeutics Inc.	Myopathie de Duchenne
Lumateperone tosylate	Intra-Cellular Therapies Inc.	Antipsychotique atypique
Brilliant blue G	Dutch Ophthalmic Research Center	Aide en chirurgie ophthalmique
Lemborexant	Eisai Inc.	Insomnie
Ubrogepant	Allergan	Migraine

Cette liste comporte deux principes actifs du type ARN interférent ; ces molécules ne sont pas petites (masse molaire > 10 kDa) mais sont préparées par synthèse sur des robots, alors que les médicaments biologiques sont préparés à partir de cellules par fermentation :

- Le **givosiran sodium** est un petit ARN interférent (siRNA 21 bases), dirigé contre l'aminolévulinat synthase 1 lié de manière covalente à un ligand contenant trois résidus *N*-acétyl-galactosamine (GalNAc) pour permettre la pénétration dans les hépatocytes. Les sous-unités ribose de ce produit ont été modifiées pour améliorer la stabilité ; elles portent en position 2' soit un atome de fluor, soit un groupe méthoxy à la place de l'hydroxy original.
- Le **golodirsén** est un analogue d'ARN de 25 bases dans lequel les riboses ont été remplacés par des morpholines substituées.

**L'ubrogepant\*** permet de traiter la migraine aiguë ; c'est la première molécule de ce domaine à agir sur le récepteur CGRP (« calcitonin gene related peptide »). Il se différencie donc des triptans et diptans (voir article précédent : *L'Act. Chim.*, 447, p. 26) qui se lient sur des récepteurs à sérotonine

(5HT). Les résultats des essais cliniques laissent prévoir des effets secondaires peu importants.



Structure de l'ubrogepant (représentation 3D issue du site Drugbank<sup>(1)</sup>, [www.drugbank.ca/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB15328](http://www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB15328)).

#### Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Luspatercept-aamt	Protéine de fusion	Celgene Corp.	Anémie des bêta-thalassémies et syndromes myélodysplasiques
Crizanlizumab-tmca	Anticorps monoclonal humanisé	Novartis Pharmaceuticals Corp.	Drépanocytose (anémie falciforme)
Enfortumab vedotin-ejfv	Conjugué anticorps-médicament	Astellas Pharma Inc.	Cancer urothélial métastatique
Fam-Trastuzumab deruxtecan-nxki	Conjugué anticorps-médicament	Daiichi Sankyo	Cancer du sein métastaté HER2-positif

Les deux dernières molécules du tableau ci-dessus sont des conjugués anticorps-médicament utilisés pour le traitement du cancer. Ils sont composés d'un anticorps ciblant une protéine particulière des cellules cancéreuses et d'une petite molécule cytotoxique liés par un lien covalent. L'anticorps se lie à la cellule ciblée, puis la molécule cytotoxique est libérée localement, ce qui permet de limiter la distribution de produit toxique dans les tissus sains. Le lien entre l'anticorps et la molécule joue un rôle très important dans l'activité de l'ensemble.

#### Erratum

La version papier de l'article paru en janvier (*L'Act. Chim.*, 447, p. 26) comporte une erreur : les molécules Elexacaftor, Tezacaftor, Ivacaftor et Ivacaftor sont prescrites à des patients atteints de mucoviscidose (et non de sclérose en plaque). Le pdf téléchargeable sur le site présente la version corrigée.

\* N° CAS : 1374248-77-7 ; nom IUPAC : (6S)-N-[(3S,5S,6R)-6-méthyl-2-oxo-5-phenyl-1-(2,2,2-trifluoroéthyl)piperidin-3-yl]-2'-oxo-1',2',5,7-tetrahydrospiro[cyclopenta[b]pyridine-6,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridine]-3-carboxamide.

(1) Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. et al., DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, 2018, 46, D1074, doi: 10.1093/nar/gkx1037.

## Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

### Retraits

Le *Bulletin* de novembre de l'ANSES fait part du retrait d'AMM au 1<sup>er</sup> janvier 2020 de dix-neuf produits à base de desméthi-phame non renouvelé sur la liste européenne. Sont également retirés du marché trois herbicides (deux à base de propaquizafop, un à base de cycloxydime) et un fongicide (à base de pyriméthanil), tous à usage professionnel.

Celui de janvier fait quant-à-lui part du retrait d'AMM, toujours au 1<sup>er</sup> janvier 2020, de cinquante-neuf produits à usages professionnels. Les substances actives mises en cause sont le chlorothalonil (seul ou associé à l'azoxystrobine, au cyproconazole ou tétraconazole, au tébuconazole, au fluxapyroxade, au métalaxyl-M, au cymoxanil, au pyriméthanil ou au penthiopyrade), le glyphosate (sels de potassium et d'isopropylamine, seul ou associé au flazasulfuron, au pyraflufène-éthyl, diflufénicanil) et le péthoxamide.

### Approbations récentes

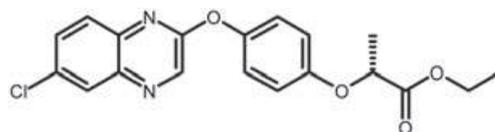
Dans le *Bulletin* de novembre, les nouvelles AMM accordées, pour des usages professionnels, concernent deux attractifs (phéromones) à base de (*E,E*)-8-10-dodécadiène-1-ol (associé pour l'un d'eux à l'acétate de (*E/Z*)-8-dodécényle et au (*Z*)-8-dodécénol) ; cinq fongicides (un à base de boscalide, trois à base de phosphonates de potassium, un à base de folpel, un à base de cymoxanil associé au mancozèbe) ; et six herbicides (un à base de quizalofop-P-éthyl, un à base de diméthénamide-P associé au métazachlore et à la clomazone, un à base de picolinafène associé au flufénacet, un à base de diflufénicanil associé au flurasulame, un à base de flufénacet, un à base de lénacile).

Pour usages amateurs, une AMM est accordée à un herbicide à base d'acide pélargonique.

Enfin, des AMM modifiées, pour usages professionnels, sont accordées à quatre fongicides (deux respectivement à base de soufre micronisé et de phosphonates de potassium, un pour modification des conditions d'emploi à base de difénoconazole associé au mandipropamid, un aussi acaricide à base de soufre pour extension d'usage majeur) ; sept herbicides (deux après réexamen, respectivement à base de metsulfuron-méthyl et quizalofop-P-éthyl, un pour extension d'usage mineur à base de quizalofop-P-éthyl, deux après renouvellement décennal, respectivement à base de bromoxynil et bromoxynil octanoate, un pour modification des conditions d'emploi, à base de quinmérac associé au métazachlore et au diméthénamide-P, un pour extension d'usage mineur à base de quizalofop-P-éthyl) ; deux insecticides, respectivement pour retrait d'usage à base d'acétamipride et pour extension d'usage majeur à base de spirotétramate.

Beaucoup des molécules citées ici ne sont pas récentes, indice d'un fort ralentissement de l'innovation dans ce secteur de recherche, dû à une désaffection croissante et à des contraintes de plus en plus sévères. Nous donnons la formule du **quizalofop-P-éthyl**<sup>\*</sup>, herbicide systémique de post-levée

sélectif inhibiteur de l'acétyl CoA carboxylase. C'est le (*R*)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phénoxy]propanoate d'éthyle, stéréoisomère de configuration *R* du quizalofop, introduit par Nissan Chemical Industries en 1989. Il appartient à la famille chimique des aryloxyphénoxypropanoates.



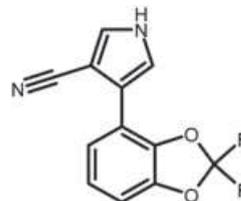
Dans le *Bulletin* de janvier, les AMM accordées, pour usages professionnels, concernent six fongicides (trois sont des préparations biologiques d'une levure (*Metschnikowia fructicola*), un à base d'azoxystrobine, un à base de fluxapyroxad associé au méfentrifluconazole) et un insecticide (à base de spinosad, mélanges de toxines produites par fermentation bactérienne).

Des modifications d'AMM pour usages professionnels sont accordées à un herbicide à base de metsulfuron-méthyl (réexamen après réapprobation), deux insecticides (un à base de silicate d'aluminium pour extension d'usage majeur, un à base de cyperméthrine pour modification des conditions d'emploi), et deux fongicides (respectivement à base de fludioxonil pour extension d'usage majeur et à base de fosétyl d'aluminium associé au fluopyram pour modification des conditions d'emploi).

Une AMM est accordée à un insecticide à base de spinosad pour extension d'usage majeur et usages amateurs.

Enfin, une AMM est accordée à un régulateur de croissance à base d'éthéphon pour renouvellement décennal et usages professionnels.

Nous donnons la formule du **fludioxonil**<sup>\*\*</sup>, de formule 4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3-carbonitrile, fongicide de la famille des phénylpyrroles, utilisable en traitement de semences de céréales (1993) et en cultures fruitières en traitement foliaire (1995), qui agit par contact. Il a été découvert par Ciba-Geigy (maintenant Syngenta) en 1990.



\* N° CAS : RN 100646-51-3.

\*\* N° CAS : RN 131341-86-1.

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) (josette.fournier4@orange.fr), et **Jean-Marc PARIS**, ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia (jeanmarc.paris@free.fr).

## Scruter les molécules en réalité virtuelle, pour quoi faire ?

**Résumé** Les représentations des molécules ont pris une place importante dans la communication d'idées, la génération d'hypothèses sur les mécanismes biologiques et l'analyse de simulations moléculaires. Pourtant, les dispositifs pour les observer et les manipuler restent souvent cantonnés aux deux dimensions des écrans et à l'interaction limitée d'une souris et d'un clavier. D'autres solutions plus performantes et à portée de tous existent, notamment avec les dernières évolutions de la réalité virtuelle pour le grand public. Des adaptations sont néanmoins nécessaires pour bénéficier pleinement des avantages liés à l'utilisation de la réalité virtuelle pour la visualisation scientifique. Cet article présente quelques exemples réalisés avec le logiciel UnityMol. En plus des applications directes dans l'enseignement, le changement de paradigme d'interaction et la perception accrue de la profondeur et des formes des molécules biologiques facilitent dès à présent la compréhension de ces systèmes complexes et amèneront certainement à la découverte de nouveaux savoirs scientifiques.

**Mots-clés** **Réalité virtuelle, visualisation moléculaire immersive, simulation interactive, dynamique moléculaire, stéréoscopie.**

**Abstract** **Examining molecules in virtual reality, what for?**

Molecular representations are taking an important role in communicating ideas, in generating new hypotheses on biological mechanisms and in analysing molecular simulations. However, the current devices used to observe and manipulate these molecular systems are typically limited to the two dimensions of the computer screen combined with a keyboard and a mouse offering limited interaction capabilities. Nowadays, virtual reality headsets offer a more performant and accessible solution. However, adaptations are necessary to fully benefit from the advantages of using virtual reality for scientific visualisation. This paper presents a few examples implemented with the UnityMol software. In addition to immediate applications in teaching, the paradigm shift in interaction and the increased depth perception and shape comprehension of biological molecules are already easing the grasp of these complex systems and will certainly lead to the discovery of new scientific knowledge.

**Keywords** **Virtual reality, immersive molecular visualization, interactive simulation, molecular dynamics, stereoscopy.**

Les représentations des molécules biologiques ont toujours été un support de communication d'idées [1], que ce soit à plat en deux dimensions, en relief en ajoutant la troisième dimension, ou grâce aux modèles physiques qui permettent d'impliquer le sens du toucher (*figure 1*). En effet, en raison de leur complexité et de leur variété de formes, il est important de disposer d'outils d'appréhension de ces molécules à différentes échelles et sur différents niveaux d'abstraction. L'étape de visualisation de structures moléculaires statiques, voire de simulations dynamiques, occupe une place importante dans la boucle hypothèse-expérience-conclusion et constitue une étape d'analyse clé. Il s'agit d'une compréhension spatiotemporelle de l'évolution des structures, de leurs interactions, voire de mécanismes entiers à l'échelle moléculaire. Les représentations numériques de ces objets moléculaires offrent aujourd'hui une grande variété de visualisation pour s'accorder au dynamisme des molécules biologiques.

Paradoxalement, ces représentations d'une complexité spatiale inhérente sont souvent visualisées sur des écrans 2D, limitant la perception de la profondeur pourtant essentielle afin d'appréhender les distances interatomiques et la forme complexe et inhabituelle des molécules, intrinsèquement liée à leur fonction. Sur le plan technologique, parallèlement, les casques de réalité virtuelle grand public sont apparus récemment, permettant d'avoir accès à moindre coût à des dispositifs immersifs avec un rendu 3D de qualité combinés à des méthodes d'interactions avancées [2].

### Le rôle essentiel des simulations moléculaires

Comme pour la météo, qu'il est utile de pouvoir prédire à partir de simulations sur ordinateur, les mouvements des molécules biologiques font l'objet de calculs intensifs afin de prédire la trajectoire de leurs atomes, par exemple celle

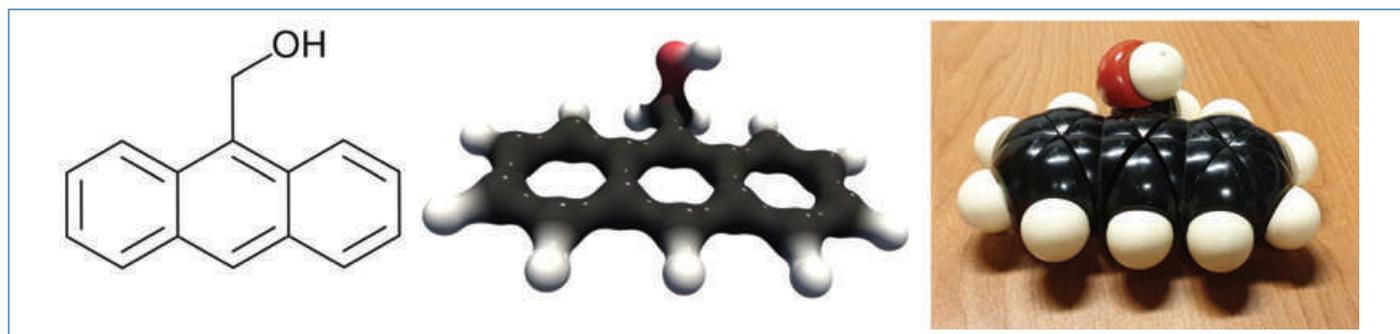


Figure 1 - De gauche à droite, vues 2D (formule de Lewis), 3D (conformation tridimensionnelle générée avec le logiciel UnityMol) et modèle physique (forme) du 9-anthracèneméthanol.

d'un anesthésique en interaction avec son récepteur dans le cerveau [3]. Comprendre le dynamisme et les mécanismes de changement de ces formes moléculaires (aussi appelés changements conformationnels), notamment des biomolécules comme les protéines, équivaut à comprendre le fonctionnement et le rôle de telles molécules. Il n'est qu'un petit pas à la conception rationnelle de médicaments, qui s'appuie sur des méthodes de simulation moléculaire dans le but de créer de petites molécules avec des formes et propriétés qui permettent d'altérer ou réparer la fonction du système biologique à l'origine d'une pathologie.

L'appréhension de la forme des protéines est ainsi primordiale ; or ces molécules et l'agencement de leurs partenaires forment des systèmes complexes. Il est important de disposer de représentations adéquates et de moyens avancés de visualisation pour les observer et les manipuler. Dans ce but, plusieurs dispositifs comme les lunettes stéréoscopiques sont parfois utilisés dans les laboratoires de modélisation moléculaire publics ou privés, mais la perception de la profondeur n'est pas toujours d'une qualité satisfaisante et l'immersion y est limitée. Les casques de réalité virtuelle proposent aujourd'hui une alternative puissante pour un coût raisonnable et qui donne accès à une réelle sensation de 3D immersive (figure 2).

### Des effets comme au cinéma !

#### Survole de quelques techniques de rendu 3D

Pour accentuer cette perception 3D et favoriser la compréhension des formes et des distances interatomiques, il est nécessaire d'utiliser des méthodes avancées de rendu 3D souvent tirées des technologies développées pour le jeu vidéo et qui ont une application directe dans la visualisation scientifique. Les ombres portées et l'occultation ambiante sont des exemples de techniques permettant d'assombrir les parties enfouies des molécules pour mieux percevoir les rugosités de leur surface qui abritent souvent des sites d'interaction avec des médicaments (figure 3a-b). L'occultation ambiante est une approximation du comportement de la lumière qui a tendance à être absorbée, et donc à assombrir les cavités et parties enfouies des objets.

L'indication de profondeur (« depth cueing ») est une autre technique qui améliore la perception de la profondeur en assombrissant les objets distants, mimant un effet de brouillard (figure 3c).

L'effet Bokeh imite un effet de flou de mise au point d'une caméra, permettant de centrer l'attention de l'utilisateur sur un point précis en floutant le reste des informations (figure 3d). Combinés à des dispositifs de perception de la profondeur, ces outils de rendu peuvent grandement accroître la quantité et la vitesse d'acquisition d'informations spatiales perçues. Ces techniques sont particulièrement utiles face au déluge de données de tous horizons qui peuvent compléter les structures moléculaires elles-mêmes et qu'il convient de visualiser afin de mieux les analyser. Les champs dits « omiques » sont singulièrement aptes à en fournir et un exemple sur la compréhension des chemins de signalisation redox [4] est illustré ici grâce au domaine de « visual analytics » [5]. D'autres propriétés, comme les champs électrostatiques entourant les molécules [6], peuvent également nécessiter des visualisations particulières en réalité virtuelle [7].

### Réalité virtuelle : points de vigilance et solutions possibles

L'utilisation des casques de réalité virtuelle peut, dans certaines conditions, provoquer ce qu'on appelle le « mal du simulateur » (« cybersickness »). C'est un phénomène qui s'apparente au mal des transports dont les causes sont multiples. Y contribuent entre autres un taux de rafraîchissement qui tombe en dessous de 60 images par seconde, une latence importante entre les mouvements physiques de l'utilisateur (rotation ou translation du point de vue) et les images affichées, et un déplacement non linéaire ou non initié par l'utilisateur. Ainsi, les performances d'affichage en réalité virtuelle sont un facteur clé pour ne pas rendre l'utilisateur malade, pour que l'expérience soit agréable et pour ne pas être contraint à l'écouter. Pour disposer de performances satisfaisantes et être capable d'afficher un grand nombre d'atomes, il est nécessaire d'utiliser des techniques avancées de rendu, souvent implémentées dans une couche matérielle proche des cartes graphiques. La représentation HyperBalls

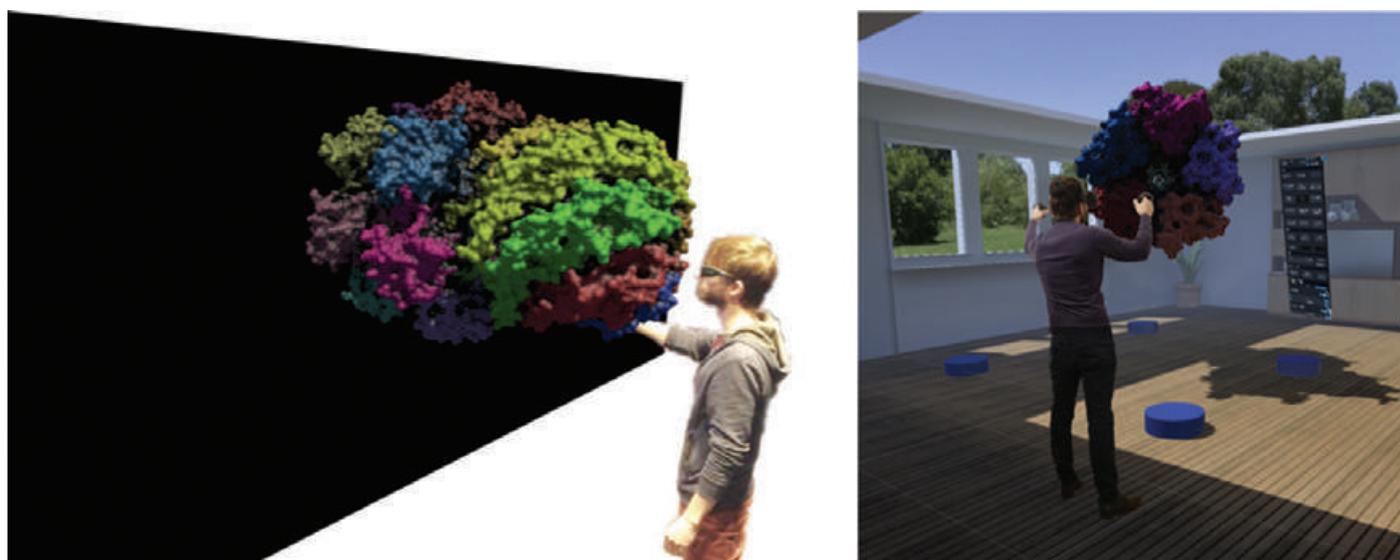


Figure 2 - À gauche : photomontage illustrant la vision stéréoscopique pour l'exploration de l'architecture spatiale d'une protéine sur un mur d'image en 3D. À droite : immersion d'un scientifique dans le monde moléculaire en réalité virtuelle, utilisant un casque avec vision stéréoscopique et suivi du positionnement et de l'orientation de la tête dans l'espace.

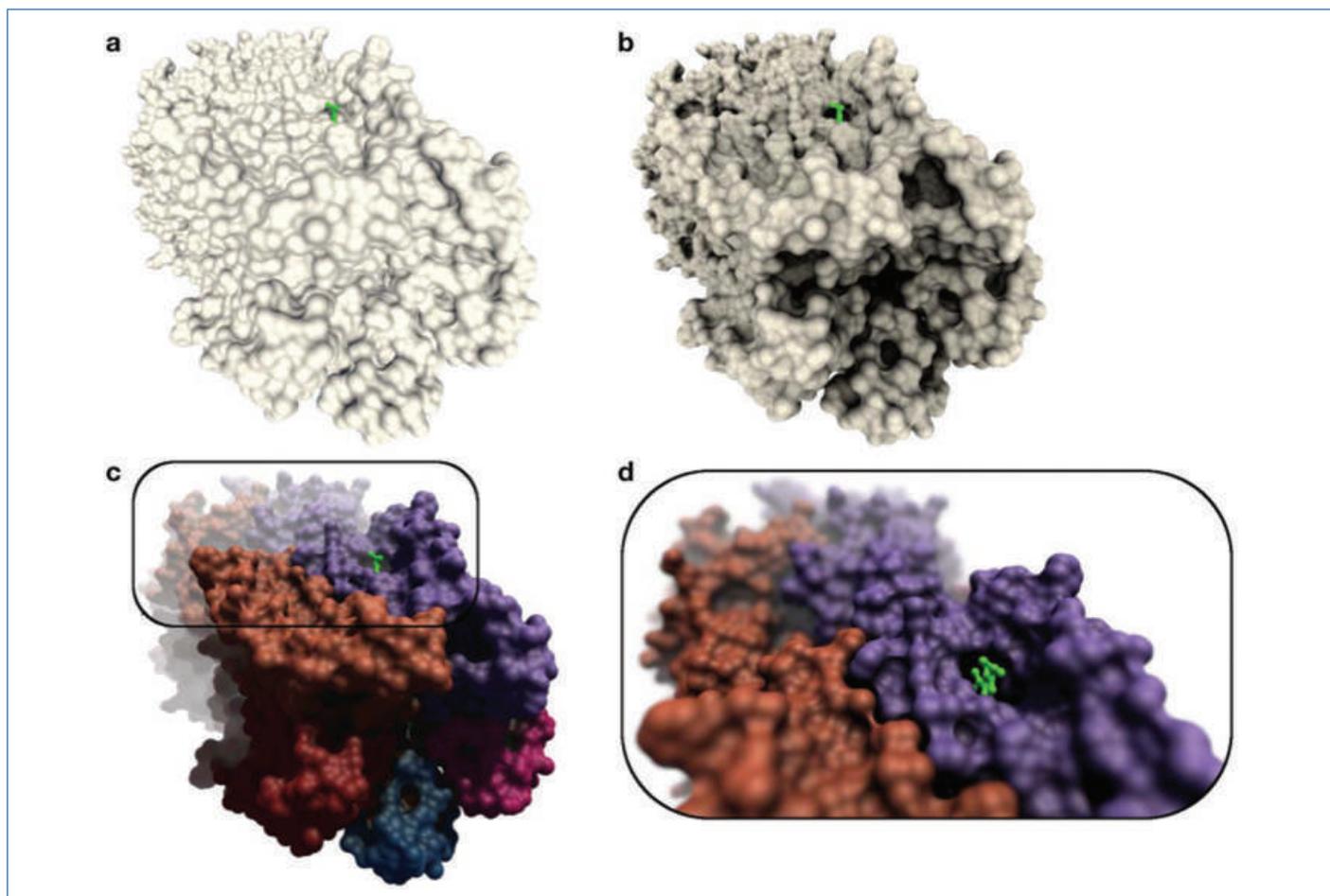


Figure 3 - Représentations visuelles permettant d'aider la perception des formes moléculaires. a) Image de référence d'une molécule sans ombres ; b) la même molécule avec ombre portée et occultation ambiante, révélant les aspérités de la surface et en particulier le site de fixation d'un anesthésique, le propofol (en vert) ; c) la molécule avec en plus un code couleur pour distinguer ses cinq sous-unités symétriques et une atténuation en profondeur (« depth cueing ») pour souligner le positionnement sur l'axe perpendiculaire à la feuille de papier ; d) agrandissement autour du site de fixation avec un effet Bokeh dirigeant le regard vers ce site.

[8], basée sur une technique de lancer de rayons, permet de visualiser différents types de représentations à la fois performantes, dynamiques et adaptées à la réalité virtuelle [9]. Elle consiste à lancer des rayons depuis le point de vue de l'utilisateur et à calculer l'intersection de chaque rayon avec l'équation d'une sphère ou d'un hyperboloïde. Cette méthode permet d'afficher toutes les représentations tout-atomes classiques (CPK, licorice, boule-bâton).

Par ailleurs, pour ne pas dépayser les utilisateurs une fois immergés dans le monde virtuel, il est nécessaire de proposer des repères spatiaux familiers, car plonger les utilisateurs dans le noir pour y afficher une molécule donne l'impression de flotter dans le vide, sans repère pour naviguer dans la scène, et contribue au mal du simulateur. À l'inverse, montrer le ciel et un sol donne une notion de haut et de bas et offre un premier repère spatial essentiel et cohérent avec les signaux de l'oreille interne des utilisateurs.

### Devenir acteur : manipuler les molécules en 3D

Un autre aspect essentiel de l'utilisation de la réalité virtuelle dans la visualisation moléculaire est l'apport de l'interaction 3D dans la manipulation des molécules (figure 4). La visualisation d'un système biologique nécessite principalement la rotation et la translation des molécules dans l'espace afin d'obtenir un point de vue favorable de l'objet d'étude. Bien que ces actions requièrent un grand nombre de degrés de liberté pour être effectuées (trois axes de translation et trois

axes de rotation), elles sont aujourd'hui encore souvent réalisées *via* un dispositif d'interaction de type souris/clavier. Pour pallier le manque de richesse de ce dispositif 2D, des métaphores d'interaction sont proposées : des actions combinant des touches du clavier ou des boutons sur la souris permettent par exemple de modifier la profondeur du point de vue. À l'inverse, utiliser un dispositif d'interaction enrichi avec six degrés de liberté comme les contrôleurs de réalité virtuelle permet d'effectuer à la fois des rotations et des translations, sans besoin d'expliquer la métaphore d'interaction à l'utilisateur qui peut alors accomplir des actions complexes de manière rapide, intuitive et performante. Dans les deux cas, la navigation peut également être guidée par le contenu, par exemple les axes de symétrie de la molécule en question [10]. La dynamique moléculaire – et plus généralement la simulation interactive [11] – est un usage où l'apport de la réalité virtuelle est évident. En effet, l'utilisateur peut appliquer des forces [12] à une simulation moléculaire en cours, et doit à la fois orienter le système moléculaire, sélectionner un atome ou un groupe d'atomes, puis lui appliquer une force dont la direction précise est importante. Il peut s'agir d'assembler, de déformer ou de sonder des molécules et leurs propriétés multiples, ce qui s'apparente à un puzzle tridimensionnel avec des pièces complexes et déformables qui interagissent selon leurs propriétés physiques telles que l'électrostatique et les forces de van der Waals. Que ce soit en enseignement ou en recherche, ces expériences nous réservent encore de belles surprises [13]. De plus, l'utilisateur en immersion bénéficie



Figure 4 - Manipulation intuitive et naturelle des objets moléculaires animés par des simulations physiques. Ici un simple brin d'ADN, vu en réalité virtuelle et déformé avec les manettes du casque de réalité virtuelle, permettant d'attraper des atomes et d'exercer une force de ressort dans toute direction.

d'une meilleure perception 3D qui se révèle essentielle pour la sélection d'atomes mouvants.

### Générer de nouvelles connaissances

L'expérience d'immersion en réalité virtuelle reste difficile à décrire et gagne à être vécue. Ses trois principaux apports dans la visualisation moléculaire sont :

- l'immersion forte du scientifique dans le monde virtuel moléculaire ;
- la perception accrue de la troisième dimension, élément essentiel dans l'appréhension des formes et des distances, capitales dans la fonction des molécules biologiques ;
- l'interaction intuitive et naturelle avec six à douze degrés de liberté, en adéquation avec le caractère 3D des objets moléculaires et des besoins de manipulations complexes.

Les techniques de rendu et d'interaction mises en place pour la réalité virtuelle peuvent également être appliquées à la visualisation de données en réalité augmentée pour s'abstraire de l'isolement et de la perte de repères spatiaux des casques de réalité virtuelle actuels. L'utilisation de la réalité virtuelle à des fins de visualisation scientifique est encore à ses débuts mais offre des voies intéressantes, notamment pour la collaboration à distance où les chercheurs, sur différents sites géographiques, peuvent se rendre dans un espace virtuel commun afin d'observer, interagir, explorer et annoter les systèmes biologiques d'intérêt, et ainsi faciliter l'échange d'informations et la génération de nouvelles hypothèses et connaissances.

[1] Baaden M., Illustration moléculaire en chimie et biologie : exemples, état de l'art et perspectives, [www.matthieuchavent.com/pdfs/AEIMS.pdf](http://www.matthieuchavent.com/pdfs/AEIMS.pdf); Baaden M., En quête de la forme et des mouvements des molécules, *Le Journal du CNRS : Matières à penser*, <https://lejournald.cnrs.fr/nos-blogs/matieres-a-penser/en-quete-de-la-forme-et-des-mouvements-des-molecules>

[2] Baaden M., Webinar: immersive visual exploration of biomolecular systems in virtual reality – from static views to interactive dynamics, **2018**, <https://bioexcel.eu/webinar-immersive-visual-exploration-of-biomolecular-systems-in-virtual-reality-from-static-views-to-interactive-dynamics-2018-10-04>

[3] Baaden M., Laurent B., Murail S., MD simulation of the ion channel GLIC: bromoform binding, **2014**, [https://youtu.be/8JBCRBd3\\_Ec](https://youtu.be/8JBCRBd3_Ec)

[4] Maes A., Martinez X., Druart K., Laurent B., Guégan S., Marchand C.H., Lemaire S.D., Baaden M., MinOmics, an integrative and immersive tool for multi-omics analysis, *J. Integr. Bioinform.*, **2018**, *215*, doi: 10.1515/jib-2018-0006.

[5] Baaden M., Maes A., MinOmics, an integrative and immersive tool for multi-omics analysis, *Stereoscopic Displays and Applications XXIX*, **2018**, [www.youtube.com/watch?v=CoNn6w3RuYE](http://www.youtube.com/watch?v=CoNn6w3RuYE)

[6] Baaden M., Da Silva F., Electrostatics in the GLIC channel, **2012**, [www.youtube.com/watch?v=CNR7wzcsqBs](http://www.youtube.com/watch?v=CNR7wzcsqBs)

[7] Laureanti J., Brandi J., Offor E., Engel D., Rallo R., Ginovska B., Martinez X., Baaden M., Baker N.A., Visualizing biomolecular electrostatics in virtual reality with UnityMol-APBS, *Protein Sci.*, **2020**, *29*, p. 237, doi: 10.1002/pro.3773.

[8] Chavent M., Vanel A., Tek A., Levy B., Robert S., Raffin B., Baaden M., GPU-accelerated atom and dynamic bond visualization using HyperBalls: a unified algorithm for balls, sticks, and hyperboloids, *J. Comput. Chem.*, **2011**, *32*, p. 2924.

[9] Baaden M., Dynamic water hydrogen-bond network using HyperBalls, **2011**, [www.youtube.com/watch?v=pBK22hN7cIM](http://www.youtube.com/watch?v=pBK22hN7cIM); Baaden M., HyperBalls representation of a coarse-grained membrane, **2011**, [www.youtube.com/watch?v=jqMTKz52pjs](http://www.youtube.com/watch?v=jqMTKz52pjs)

[10] Trellet M., Férey N., Baaden M., Bourdot P., Content and task based navigation for structural biology in 3D environments, 2015 IEEE 1<sup>st</sup> International workshop on virtual and augmented reality for molecular science (VARMS@IEEEVR), **2015**, p. 31, doi: 10.1109/VARMS.2015.7151726.

[11] Baaden M., Simulation interactive, **2014**, [www.youtube.com/watch?v=\\_EkqU4jq1uY&t=39s](http://www.youtube.com/watch?v=_EkqU4jq1uY&t=39s)

[12] Baaden M., Grasseau G., Delalande O., Férey N., MDDriver: interactive molecular dynamics experiments, **2009**, [www.youtube.com/watch?v=tHGXYcgRqc8&t=12s](http://www.youtube.com/watch?v=tHGXYcgRqc8&t=12s)

[13] Mazzanti L., Doutreligne S., Gageat C., Derreumaux P., Taly A., Baaden M., Pasquali S., What can human-guided simulations bring to RNA folding?, *Biophys. J.*, **2017**, *113*, p. 302.

#### Xavier MARTINEZ,

Postdoctorant, Université de Paris, UPR CNRS 9080, Laboratoire de Biochimie Théorique, Institut de Biologie Physico-Chimique/Fondation Edmond de Rothschild, PSL Research University, Paris, et VENISE Team, LIMSI, CNRS, Université Paris-Saclay, Orsay.

#### Marc BAADEN\*,

Directeur de recherche, Université de Paris, UPR CNRS 9080, Laboratoire de Biochimie Théorique, et Institut de Biologie Physico-Chimique/Fondation Edmond de Rothschild, PSL Research University, Paris.

\* Auteur correspondant.

Courriels : [martinez@ibpc.fr](mailto:martinez@ibpc.fr) ; [baaden@smplinux.de](mailto:baaden@smplinux.de)

### Petits meurtres entre atomes : pour le chimiste... et pour les autres !

**Résumé** Enseigner la chimie aujourd'hui, que ce soit à l'étudiant scientifique comme au futur citoyen en général, requiert un savant mélange de pragmatisme et d'exigence sur le fond. Dans une société connectée où tout va très vite et où l'information est immédiatement disponible, le rôle de passeur de science de l'enseignant s'est complexifié – mais également enrichi – du fait des technologies numériques. À travers deux exemples d'enseignement, un expérimental pour étudiant chimiste et un « vulgarisateur » pour étudiants de tous horizons, cet article expose les réflexions et stratégies de l'auteur afin d'aborder la chimie, discipline transversale, sous un éclairage plus pragmatique et plus valorisé.

**Mots-clés** Enseignement par projet, pratique expérimentale, vulgarisation scientifique, méthodologie scientifique.

**Abstract** Little murders between atoms: for the chemist... and for the others!

Teaching chemistry today, both for scientific students and for citizens in general, requires a careful blend of pragmatism and of fundamental requirements. In our modern society in which everything is going fast and where information is readily available, the role of knowledge broker of the teacher became more complex because of, but also enriched with digital tools. Through two courses examples, an experimental one for chemistry student and one more general for students from all backgrounds, this article describes thoughts and strategies of the author aiming at addressing chemistry under a pragmatic and positive angle.

**Keywords** Project-based learning, experimental practice, scientific popularization, scientific methodology.

Lorsque l'on prononce le mot « chimie » devant les « gens de la rue », il n'est pas rare de voir leurs nez se tordre, signe que ce mot est associé avec des qualificatifs peu flatteurs que nous avons tous entendus : sale, polluante, dangereuse, nocive, etc. Ce déficit d'image [1] est en complète contradiction avec nos sociétés et nos modes de vie actuels dans lesquels la science, et en particulier la chimie, est partout [2] : des écrans OLED aux batteries de nos smartphones en passant par les textiles synthétiques, les cosmétiques ou les médicaments, les exemples sont infinis. Les termes « chimiques » inondent les informations : le bisphénol A dans les biberons [3], le glyphosate [4] et les néonicotinoïdes [5] dans les pesticides, les adjuvants dans les vaccins [6], les additifs alimentaires [7], le cracking (fractionnement moléculaire) des aliments [8], etc. En tant que chimistes et enseignant.e.s, il est de notre rôle d'œuvrer contre cette tradition d'idées à la fois chez l'étudiant qui s'inscrit dans une formation scientifique (car lui aussi à ces qualificatifs en tête !), mais également chez celui ou celle qui n'a pas de réelle appétence pour les sciences mais qui, en tant que citoyen.ne, a besoin de clés pour comprendre le monde qui nous entoure.

#### Comprendre et s'adapter aux étudiant.e.s d'aujourd'hui

La principale évolution des deux dernières décennies est liée au numérique : le public étudiant actuel est constamment « connecté », ce qui change à la fois son mode de pensée (instantanéité de l'accès à l'information, sources très nombreuses et de fiabilité variable, technologies omniprésentes au quotidien) et nos habitudes d'enseignants (progressivité des apprentissages, représentation des concepts, formalisation mathématique). Il est donc indispensable de prendre conscience de cette évolution et de s'emparer des outils correspondants pour rester là aussi « connecté » à nos étudiants. Du triptyque tableau-craie/livre/papier-crayon à Moodle, les modes d'enseignement se sont diversifiés et

enrichis, en particulier du côté des technologies numériques (e-learning, autoévaluation, voire réalité augmentée ou virtuelle [9]). La chimie reste néanmoins une science expérimentale dont la pratique ne peut se résoudre à être conduite à distance et/ou dématérialisée [10]. La formation du chimiste se doit donc de trouver un équilibre entre ces modes d'apprentissage, et celle de l'étudiant non scientifique doit accorder une grande place au pragmatisme sans pour autant sacrifier au fond scientifique [11-12].

#### Adapter nos modes d'enseignement de la chimie tout en conservant l'essentiel

Depuis 2011, j'ai la responsabilité de l'Unité d'Enseignement (UE) intitulée « Projet de chimie » en deuxième année de licence de chimie. Cette UE expérimentale concerne de 70 à 90 étudiants selon les années et est constituée d'une équipe pédagogique de dix enseignants chevronnés (sept enseignants-chercheurs et trois PRAG) et d'une technicienne de laboratoire. Cet enseignement sur projet, implanté dans d'autres établissements [13], confère aux étudiants (travaillant en trinômes) une grande liberté d'action en termes de thème de travail comme de contenu. Ils ont en effet la responsabilité d'élaborer eux-mêmes un plan de travail et d'identifier puis d'adapter des protocoles d'après des sources documentaires fiables – sites Internet institutionnels comme celui des Olympiades de la chimie ou de l'Union des professeurs de physique et de chimie (UdPPC), articles de *L'Actualité Chimique*, livres. Le travail des enseignants est ici de guider et d'accompagner, puis d'éclairer lorsque les principes et techniques abordés n'ont pas encore été enseignés par ailleurs. En effet, au cours de cette UE, les étudiants ont l'opportunité d'approcher des techniques et des outils peu ou pas abordés et pratiqués en premier cycle universitaire, comme la RMN, la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), la spectrométrie de flamme ou encore la microscopie électronique à balayage (MEB) (figure 1),

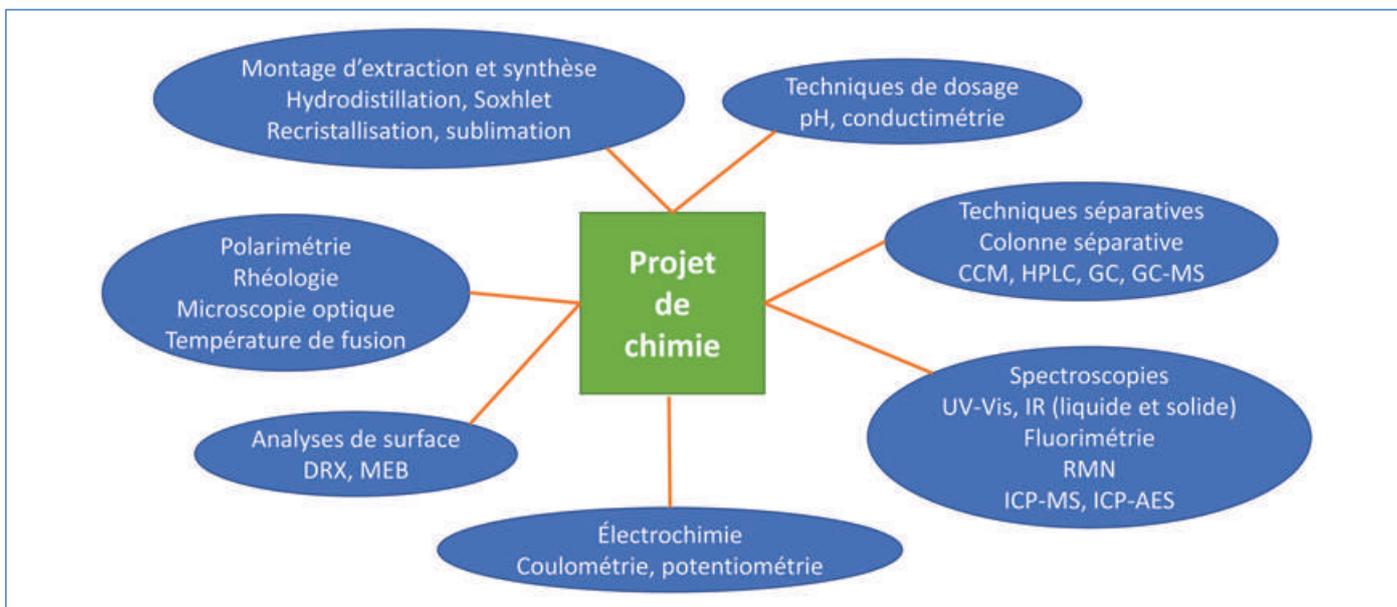


Figure 1 - Techniques expérimentales mises en œuvre lors de l'UE « Projet de chimie ».

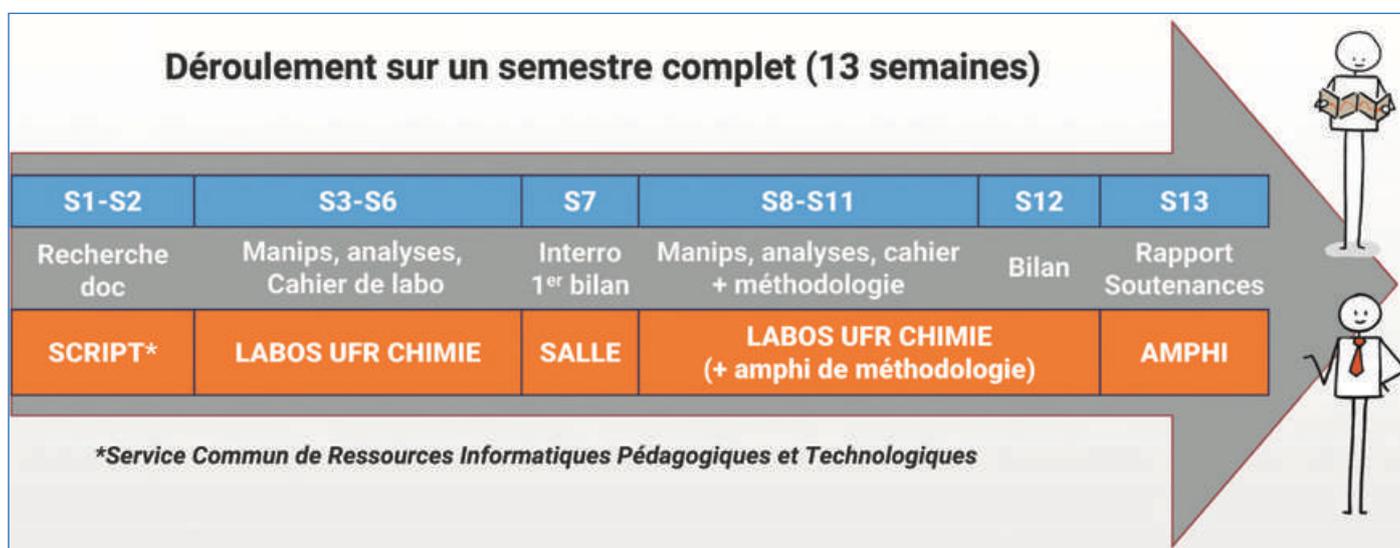


Figure 2 - Chronologie de l'UE « Projet de chimie ».

ces instruments étant soit des instruments mutualisés à l'UFR de chimie, soit la propriété des laboratoires de recherche qui nous permettent une utilisation ponctuelle.

L'outil numérique a également été progressivement mis à profit *via* un espace dédié à l'UE sur la plateforme Moodle de l'université. Par exemple, chaque groupe doit indiquer de semaine en semaine la liste du matériel, des composés et des analyses prévus pour la prochaine séance, en répondant à un questionnaire comportant des listes déroulantes pour chacun des items, afin d'organiser la disponibilité des instruments et des analyses. Ceci permet une responsabilisation des groupes et les oblige à planifier leur travail sur plusieurs semaines. Ces besoins sont ensuite accessibles à l'équipe de techniciens du service de TP de l'UFR de chimie pour faciliter la mise en place des salles et la préparation des instruments. Enfin, les bonnes pratiques et la sécurité en laboratoire de chimie y sont rappelées (par des fiches, par exemple celles de l'INRS [14], ou des vidéos [15]) dans un cadre plus réel que pour une UE de TP plus classique.

L'UE – d'un volume horaire de 56 heures réparties sur un semestre, voir *figure 2* – est découpée en une première partie de recherche documentaire (réalisée à la plateforme

informatique de l'université, le Service Commun de Ressources Informatiques Pédagogiques et Technologiques, SCRIPT), permettant une acquisition de méthodes efficaces et raisonnées de recherche documentaire, et qui aboutit à l'élaboration de plans d'expériences [16]. S'ensuit un travail en laboratoire au long cours, permettant également la pratique de l'anglais scientifique et technique, une part importante des ressources étant dans cette langue. Cette UE est évaluée par un court examen à mi-parcours (qui sera fait *via* une application en ligne en 2020) et par la remise d'un rapport écrit de synthèse dans le format d'un rapport de recherche et basé sur un cahier de laboratoire tenu tout au long du projet. Une fiche d'évaluation détaillée de ce rapport, rédigée par un enseignant-rapporteur, est adressée aux étudiants concernés à l'issue de l'évaluation (*figure 3*). Enfin, une courte soutenance orale (10 min de présentation, 5 min de questions) est organisée devant le jury d'enseignants et l'ensemble de la promotion.

Cette UE est particulièrement exigeante pour l'équipe pédagogique car elle requiert une grande plasticité et une adaptabilité continue : au cours d'une même séance et dans une même salle de TP, un enseignant devra être à même

Université Paris Diderot Licence de Chimie 2 <sup>ème</sup> année UE « Projet de chimie » Fiche d'évaluation du rapport écrit					
Nom du rapporteur					
Noms des étudiants					
Thème du groupe					
Note cahier-rapport					
<b>Respect des consignes rédactionnelles</b>					
Nombre de pages (20 max)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Texte justifié / marges / interlignes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infos page de garde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Taille / type police	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pages numérotées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Figures numérotées et légendées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Table des matières	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Equations numérotées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Références/sources docs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Annexes complémentaires	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>Commentaires sur le cahier de laboratoire</b>					
Points forts			Points faibles		
<b>Commentaires sur le rapport écrit</b>					
Points forts			Points faibles		
<b>BILAN</b>					

Figure 3 - Modèle de la fiche d'évaluation du rapport de synthèse.

d'aider un groupe entreprenant la synthèse de l'ibuprofène et de conseiller un autre groupe dont le travail est centré sur l'analyse des eaux de consommation, en passant par l'étude par spectroscopie d'un fluorophore comme la quinine. Cet enseignement, très complet, couvre peu ou prou tous les domaines de la chimie (organique, inorganique, analytique) et balaie à la fois la recherche documentaire, le travail expérimental, l'utilisation de l'outil numérique, le travail de rédaction et de présentation orale, tout comme la pratique de l'anglais scientifique. Il permet également une première approche de la future orientation préprofessionnelle. Nous savons, par le questionnaire (anonyme et en ligne) d'évaluation de l'UE, qu'elle est l'une des plus marquantes pour nos étudiants qui nous en parlent encore bien des années plus tard.

## Développer l'appétence pour les sciences

Depuis plusieurs années, des Unités d'Enseignements « libres » [15] existent dans la plupart des universités. Elles ont d'autant plus de sens pour une université comme Paris Diderot qui comporte seize UFR, balayant toutes les disciplines mis à part le droit et le sport. Ces UE libres sont des enseignements ouverts à tout étudiant en licence, quel que soit son cursus, et sont au choix parmi plus de 200 enseignements. L'objectif est de permettre de diversifier le parcours étudiant et/ou de faire valoir des activités hors cursus (formation hors spécialité, engagement des élus, volontariat, sport, etc.) tout en favorisant un esprit d'ouverture et, accessoirement, de valider quelques ECTS (« European Credits Transfer System »), système facilitant la mobilité internationale des étudiants.

Dans ce cadre, depuis plus de dix ans, je propose une UE libre de chimie intitulée « Petits meurtres entre atomes » à toutes les filières de l'université (exceptée la mention chimie !). Son objectif est d'illustrer la vie quotidienne à travers le regard de la chimie au sens large, dans un souci de vulgarisation mais également de démystification de la chimie [17]. Aucun prérequis n'est demandé, hormis la curiosité, ce qui permet une très large diversité d'étudiants. Le travail est réalisé en petits groupes de deux à quatre étudiants (qui choisissent cette UE autant pour l'intitulé accrocheur que par curiosité pour les sciences) et a pour objet un thème défini collégialement par les étudiants et l'enseignant (par exemple les plastiques dans les jouets, la chimie du médicament, les additifs alimentaires, le dopage dans le sport...). L'UE s'articule tout d'abord autour d'une recherche documentaire (bibliothèque, bases de données en ligne, revues généralistes et spécialisées) à visée méthodologique, car la hiérarchisation et le bornage d'une recherche documentaire sont loin d'être innés. La part belle est faite aux publications scientifiques « accessibles » (*L'Actualité Chimique*, *Le Journal du CNRS*, *The Journal of Chemical Education*), mais aucune limite n'est posée tant que la source est objective (certains groupes parcourent des chapitres de thèses !), ce qui permet de discuter de cette notion pilier de la science. La synthèse de ces recherches aboutit à l'élaboration d'un rapport écrit synthétique et d'une soutenance orale, deux autres exercices de style. Faire travailler des étudiants sur un thème extérieur à leur filière permet une ouverture d'esprit, mais également d'acquérir des stratégies de travail efficaces car plus difficiles à mettre en place en dehors de leur zone de compétence disciplinaire. Cet enseignement a donc un triple objectif : ouverture aux sciences quotidiennes, méthodologie de la recherche et de la synthèse documentaire, restitution orale et objective de concepts scientifiques. Je n'ai connaissance que de quelques initiatives similaires aux États-Unis [18-19].

Deux exemples parmi tant d'autres : un duo d'étudiants (une en L1 cinéma et un en L2 psychologie, titulaires d'un bac L) qui en 2009 a choisi comme thème le développement photographique et parle d'oxydoréduction et de nanoparticules ; un autre duo d'étudiantes en L1 langues étrangères appliquées (également titulaires d'un bac L) qui a choisi de s'intéresser aux encres, abordant les notions de pigments, de tensioactifs et de formulation. Mission accomplie !

Sur les dix dernières années, cette UE a été choisie par plus de 200 étudiants venant de treize mentions différentes de licence, avec une répartition par domaine exposée dans la figure 4. On peut noter une part importante des sciences de la vie, mais également un grand nombre d'étudiants n'étant pas issus d'une filière scientifique et/ou titulaires d'un bac scientifique.

Les retours des étudiants, consultés anonymement pour une évaluation en ligne à l'issue des soutenances orales, sont très largement positifs, que ce soit sur le fond (redécouverte de la chimie sous un aspect plus pragmatique/ludique) ou sur la forme (travail de synthèse documentaire et de présentation orale, capitalisables sur la suite de leur formation). En voici quelques extraits (objectivement choisis !) : « Cette UE m'a appris à rédiger de manière synthétique et professionnelle un rapport écrit, à progresser dans la manière d'effectuer un diaporama, à travailler en groupe, et surtout de prendre confiance en moi » ; « Merci pour cette formidable UE, qui a redonné le goût pour la science et plus particulièrement la chimie, à une

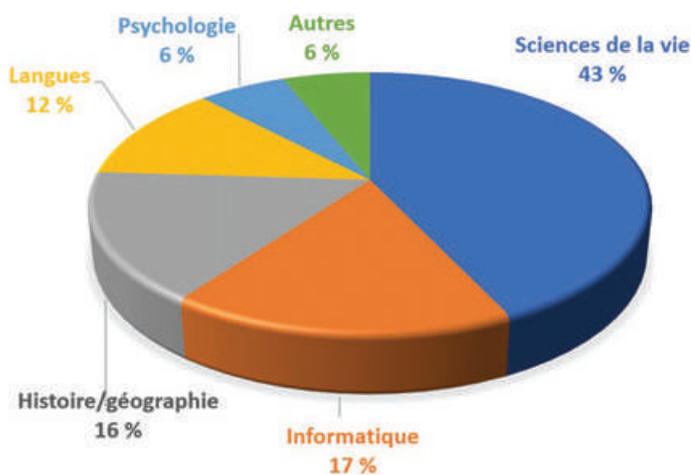


Figure 4 - Répartition par domaine de licence, sur les dix dernières années, des étudiants ayant choisi l'UE libre de chimie. La catégorie «Autres» regroupe les filières physique, mathématiques, sciences humaines, économie, cinéma et lettres.

personne avec un profil plutôt littéraire » ; « Étant un « S frustré », j'ai beaucoup aimé refaire des sciences, les soutenances des autres groupes étaient très intéressantes. » L'aspect décloisonné de l'enseignement, nourri de discussions et de confrontations d'idées, fait également partie des points appréciés des étudiants.

L'auteur adresse un salut amical à ses collègues du « Projet de chimie » qui font preuve, d'année en année, de toujours autant d'enthousiasme et d'adaptabilité pour répondre à la curiosité et aux attentes de leurs étudiants chimistes.

[1] Bensaude-Vincent B., Chimie et société : des relations tumultueuses, *L'Act. Chim.*, **2004**, 280-281, p. 22, [www.lactualitechimie.org/Chimie-et-societe-des-relations-tumultueuses](http://www.lactualitechimie.org/Chimie-et-societe-des-relations-tumultueuses)  
 [2] Potier P., La chimie est partout!, *L'Act. Chim.*, **2003**, 270, p.7, [www.lactualitechimie.org/La-chimie-est-partout](http://www.lactualitechimie.org/La-chimie-est-partout)  
 [3] Fréour P., Le bisphénol A interdit dans les contenants alimentaires, *Le Figaro*, 13/12/2012, <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2012/12/13/19573-bisphenol-interdit-dans-contenants-alimentaires>  
 [4] Glyphosate : le passage en force, *Le Monde*, 28/11/2017, [www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force\\_5221457\\_3232.html](http://www.lemonde.fr/idees/article/2017/11/28/glyphosate-le-passage-en-force_5221457_3232.html)  
 [5] Laratte A., Néonicotinoïdes : que sait-on de ces pesticides tueurs d'abeilles?, *Le Parisien*, 26/06/2017, [www.leparisien.fr/environnement/neonicotinoïdes-tout-savoir-sur-ces-pesticides-tueurs-d-abeilles-26-06-2017-7088232.php](http://www.leparisien.fr/environnement/neonicotinoïdes-tout-savoir-sur-ces-pesticides-tueurs-d-abeilles-26-06-2017-7088232.php)  
 [6] Boumediene A., Vaccins : pourquoi les adjuvants sont-ils au cœur de la polémique?, *20 Minutes*, 24/07/2017, [www.20minutes.fr/sante/2108987-20170724-vaccins-pourquoi-adjuvants-ur-polemique](http://www.20minutes.fr/sante/2108987-20170724-vaccins-pourquoi-adjuvants-ur-polemique)  
 [7] Morin L., E171 : le colorant des bonbons qui pose question, *Libération*, 20/01/2017, [www.liberation.fr/futurs/2017/01/20/e171-le-colorant-des-bonbons-qui-pose-question\\_1542971](http://www.liberation.fr/futurs/2017/01/20/e171-le-colorant-des-bonbons-qui-pose-question_1542971)

[8] Guillon N., Gare aux aliments issus du « cracking » industriel ?, *Science & Vie*, 22/03/2019, [www.science-et-vie.com/corps-et-sante/gare-aux-aliments-issus-du-cracking-industriel-48672](http://www.science-et-vie.com/corps-et-sante/gare-aux-aliments-issus-du-cracking-industriel-48672)  
 [9] Université de Picardie Jules Verne, Projet VISION « Réalité Virtuelle pour l'Enseignement du Stockage et de la Conversion Electrochimique de l'Énergie », [https://webtv.u-picardie.fr/watch\\_video.php?v=RX5Y32161G55](https://webtv.u-picardie.fr/watch_video.php?v=RX5Y32161G55)  
 [10] Rebstein Mutti J., Reginelli A., De l'importance de la pratique expérimentale dans l'enseignement des sciences, Mémoire professionnel, Haute École Pédagogique de Lausanne, **2012**.  
 [11] Chimenó J., How to make learning chemical nomenclature fun, exciting, and palatable, *J. Chem. Ed.*, **2000**, 77, p. 144, doi: 10.1021/ed077p144.  
 [12] Wu C., Foos J., Making chemistry fun to learn, *Literacy Information and Computer Education Journal*, **2010**, 1, p.3, <http://infonomics-society.org/wp-content/uploads/licej/volume-1-2010/Making-Chemistry-Fun-to-Learn1.pdf>  
 [13] Gozzi C., Marchal Y., Première approche de la recherche dans le métier d'ingénieur : retour sur le projet de chimie organique mis en place à CPE Lyon, *L'Act. Chim.*, **2010**, 347, p. 33, [www.lactualitechimie.org/Premiere-approche-de-la-recherche-et-du-metier-d-ingenieur-retour-sur-le-projet-de-chimie-organique](http://www.lactualitechimie.org/Premiere-approche-de-la-recherche-et-du-metier-d-ingenieur-retour-sur-le-projet-de-chimie-organique)  
 [14] INRS, Classification et étiquetage des produits chimiques, [www.inrs.fr/risques/classification-etiquetage-produits-chimiques/ce-qu-il-faut-retenir.html](http://www.inrs.fr/risques/classification-etiquetage-produits-chimiques/ce-qu-il-faut-retenir.html)  
 [15] CHIMACTIV (voir article p. 31 de ce numéro), Une mauvaise journée de TP, <http://chimactiv.agroparistech.fr/fr/securite/protection/illustration-video>  
 [16] El Meftah M., Ferreira A., Bigan M., Blondeau D., Projet de sujet tutoré : explication et application de la méthode plans d'expériences à la réalisation d'un mode opératoire de travaux pratiques, *L'Act. Chim.*, **2001**, 244, p. 23, [www.lactualitechimie.org/Projet-de-sujet-tutore-Explication-et-application-de-la-methode-des-plans-d-experiences-a-la](http://www.lactualitechimie.org/Projet-de-sujet-tutore-Explication-et-application-de-la-methode-des-plans-d-experiences-a-la)  
 [17] Lefour J.-M., Chambaud G., La complémentarité enseignement/vulgarisation, *L'Act. Chim.*, **2004**, 280-281, p. 53, [www.lactualitechimie.org/La-complementarite-enseignement-vulgarisation-une-piste-pour-repondre-a-la-desaffection-des-eleves](http://www.lactualitechimie.org/La-complementarite-enseignement-vulgarisation-une-piste-pour-repondre-a-la-desaffection-des-eleves)  
 [18] Pain E., Teaching science to non-science majors, *Science Magazine*, 23/04/2010, [www.sciencemag.org/careers/2010/04/teaching-science-non-science-majors](http://www.sciencemag.org/careers/2010/04/teaching-science-non-science-majors)  
 [19] Schultz E., A chemistry course with a laboratory for non-science majors, *J. Chem. Ed.*, **2000**, 77, p. 1001, doi: 10.1021/ed077p1001.

**Julien BONIN,**

Maitre de conférences HDR et directeur des études de la licence de chimie à l'UFR de chimie de l'Université de Paris.

Il est corécipiendaire du **prix 2017 de la division Enseignement-Formation (DEF) de la Société Chimique de France**. Cette distinction, qui lui a été remise à l'occasion des JIREC 2018 (Journées de l'innovation et de la recherche pour l'enseignement de la chimie) à Erquy, lui a été décernée pour le développement d'unités d'enseignement multicompetences avec des publics variés en premier cycle universitaire.

\* [julien.bonin@u-paris.fr](mailto:julien.bonin@u-paris.fr)



RETROUVEZ la sur YouTube

**Témoignages de chimistes**  
 vous emmène à la découverte du monde de la chimie dans toute sa richesse et sa diversité.

**▶ Abonnez-vous !**

### CHIMACTIV, un site pour se former à l'analyse chimique

**Résumé** Le site CHIMACTIV offre des ressources pédagogiques numériques libres d'accès dans le domaine de l'analyse chimique. Il répond à une préoccupation pédagogique : optimiser le temps d'apprentissage en présentiel (notamment en séances expérimentales) et enrichir les interactions apprenants-enseignants. Organisé en cinq thèmes et trente fiches (en version bilingue français/anglais), CHIMACTIV offre une grande diversité de ressources numériques (contenus théoriques, schémas animés, courtes vidéos, exercices, quiz...), adaptables au support de lecture (ordinateur, tablette, smartphone). Selon leur intention pédagogique, les enseignants peuvent orienter les élèves vers les ressources à consulter avant, pendant ou après des séances de cours, TD ou TP, afin de réviser des prérequis, acquérir de nouvelles connaissances ou interpréter des résultats. Ces ressources sont également utiles pour des stagiaires en laboratoire de recherche ainsi que pour des professionnels évoluant dans un secteur lié à l'analyse chimique.

**Mots-clés** **Autoapprentissage, chimie analytique, dispositif numérique, enseignement différencié, expérimentation, hybridation, innovation.**

**Abstract** **CHIMACTIV, a website to train in chemical analysis**

The CHIMACTIV website offers open access, digital educational resources related to chemical analysis. It tackles a teaching problematic: how could we encourage students to be more involved in learning during teaching courses (especially lab work) and provide deeper teacher-learner interactions during the sessions? With thirty autonomous bilingual (English/French) sheets classified in five themes, CHIMACTIV offers a great variety of media (scientific content, short videos, interactive schemes, pictures, games, quizzes and exercises) with responsive nature allowing their consultation on any support (computer, tablet, smartphone). Depending on their educational objectives, the professors can guide the students towards the appropriate resources to consult before, during or after class and lab sessions, in order to revise prerequisites, build new scientific background or analyze data. These digital resources are also very useful for trainees in research labs as well as for professionals working in a sector linked to chemical analysis.

**Keywords** **Self-learning, analytical chemistry, digital learning, student-centered learning, teaching experiment, blended course, innovation.**

#### Problématique initiale

En chimie, l'apprentissage expérimental est important, voire incontournable. Il permet tout d'abord d'acquérir des gestes opératoires pour l'expérimentation en laboratoire et d'appréhender le fonctionnement de différents appareillages et instruments. Il autorise aussi la production de données et l'estimation des erreurs expérimentales, donnant un sens concret aux principes de métrologie et de bonnes pratiques en laboratoire. Enfin, la démarche expérimentale offre l'opportunité de former les apprenants à la planification et la gestion de projet. Pourtant, les enseignants en chimie doivent souvent composer avec un temps dévolu aux séances expérimentales de plus en plus restreint dans les emplois du temps des formations (qu'il s'agisse de travaux pratiques ou de travaux par projet), ce qui oblige à gagner en efficacité dans ces séances pour atteindre les mêmes objectifs d'apprentissage. Dans le même temps, les enseignants doivent proposer des modalités pédagogiques adaptées à un public d'apprenants de plus en plus hétérogène compte tenu des passerelles développées entre les différents cursus de formation et de l'internationalisation des formations.

Le site CHIMACTIV<sup>(1)</sup> est né de ce constat et du sentiment, partagé par les enseignants mobilisés dans ce projet, que les situations d'apprentissage dévolues aux quelques séances expérimentales disponibles dans les emplois du temps se cantonnent le plus souvent à de faibles niveaux cognitifs (ex. imitation, reproduction). L'utilisation de ressources

numériques interactives en complément de séances expérimentales a donc été proposée comme une modalité possible, et potentiellement attractive, pour des apprenants issus des jeunes générations (« digital natives »), afin de réinvestir le temps de travail expérimental encadré et le consacrer effectivement à l'acquisition de compétences et à la réflexion scientifique. Le numérique a donc été pensé comme un vecteur de ressources pédagogiques adaptées en complément de séances expérimentales, avec différents objectifs : optimiser le temps en présentiel, gérer l'hétérogénéité des étudiants et offrir des formes d'apprentissages différenciées/variées aux apprenants [1].

#### Un site unique et innovant

Le site CHIMACTIV est unique, en ce qu'il n'existe aucun autre site dans le monde offrant un contenu aussi étoffé en ressources pédagogiques numériques dans le domaine de l'analyse chimique. Il couvre en effet un champ très large dans le domaine de la chimie analytique, allant des notions de base jusqu'à des apports méthodologiques avec des applications concrètes comme illustré dans la *figure 1*.

Les ressources présentent des niveaux de complexité graduels, ce qui permet une consultation adaptable selon les acquis de l'apprenant et ses objectifs d'apprentissage visés. Il existe donc une grande diversité d'usages et d'utilisateurs, comme initialement imaginé dans la conception du site. Ainsi, outre son utilisation en formation initiale, CHIMACTIV est un



Figure 1 - Illustration du champ couvert par le site.

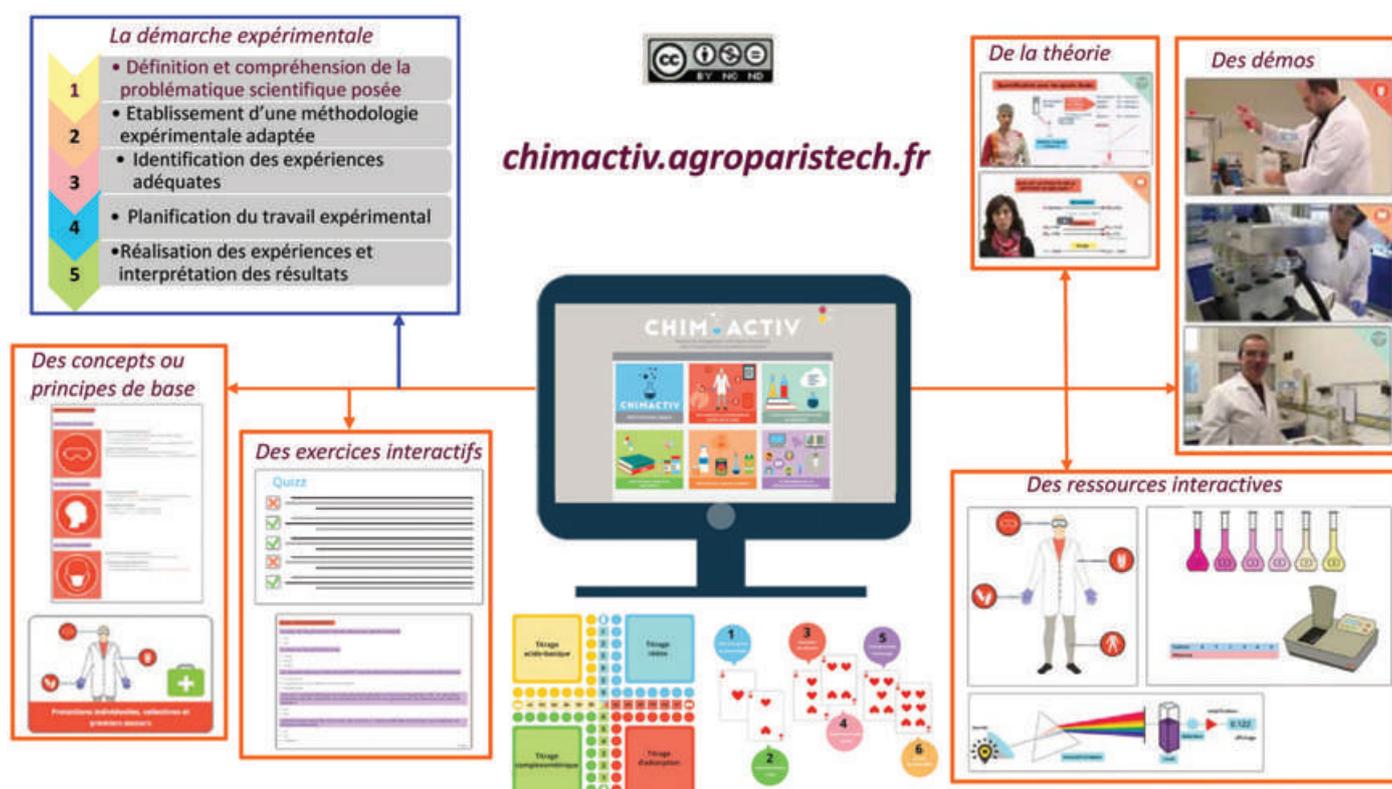


Figure 2 - Une grande diversité de ressources pédagogiques.

site exploitable tout au long de la vie par des professionnels désireux de se former sur un point précis relatif à l'analyse chimique. Pour ce faire, l'architecture du site a été conçue de manière à permettre son évolution et l'intégration de nouveaux contenus selon les besoins. Il est notamment prévu de l'implémenter prochainement par quelques propositions de scénarios pédagogiques afin de faciliter son intégration dans les enseignements.

De plus, le site offre une grande variété de contenus (textes, images, courtes vidéos, schémas animés ou interactifs, jeux, voir figure 2), certains directement téléchargeables (diaporamas ou retranscriptions de vidéos). Il propose également des outils d'autoévaluation (quiz et exercices), favorisant un apprentissage diversifié et ludique par les apprenants et facilitant l'autoformation.

CHIMACTIV est innovant par plusieurs aspects. Le site est ouvert à tous en accès libre (sous licence Creative Commons), sans avoir besoin de créer un compte, afin d'en faire bénéficier

toute la communauté enseignante et apprenante. Il offre donc une grande liberté de consultation, la seule contrainte étant de disposer d'un débit Internet suffisant pour consulter certaines ressources (ex. vidéos). Une particularité des ressources est leur caractère adaptable au support de consultation : ainsi, l'interactivité des vidéos et animations est conservée sur ordinateur, tablette et smartphone, permettant la consultation du site par tous. Enfin, un point fort du site réside dans la facilité de navigation et l'attractivité du graphisme (voir figure 3), suscitant l'intérêt et l'envie de consulter les ressources numériques une fois connecté.

### Le contenu du site

CHIMACTIV offre aujourd'hui trente fiches numériques consultables en version bilingue français/anglais, réparties en cinq grands thèmes directement accessibles via la page d'accueil du site : la sécurité dans un laboratoire de chimie,

le b.a.-ba des manipulations, l'analyse de médicaments, l'analyse d'aliments, la familiarisation avec les méthodologies expérimentales. Un thème dédié à la présentation du site, de sa genèse et de son contenu est également proposé : il a vocation à être prochainement enrichi de propositions de scénarios pédagogiques pour faciliter l'intégration du site dans les enseignements.

Le thème sur la sécurité contient deux fiches qu'il est utile pour les étudiants de consulter en amont de séances expérimentales, et ce quel que soit leur niveau d'étude. En effet, la première détaille les différentes options pour se protéger (ex. port de blouse et de lunettes de protection) et protéger les autres (ex. organisation du plan de travail, rangement dans la salle). Plusieurs recommandations en cas d'incidents sont également données, ainsi que des renseignements sur les appareils de secours (ex. types d'extincteurs). Deux courtes vidéos permettent de voir concrètement les bons comportements à adopter dans un laboratoire de chimie. La seconde fiche de ce thème concerne la manipulation de produits chimiques à risque : elle précise les pictogrammes de danger, la typologie des produits classiquement présents dans un laboratoire (solvants organiques, produits réactifs, toxiques, acides et bases) et les conditions de stockage préconisées. Cette fiche traite également du devenir au sein du laboratoire des déchets liquides et solides. Pour chaque type de déchets, un arbre de décision est proposé pour orienter vers la bonne option de gestion.

Le thème sur le b.a.-ba des manipulations est très étoffé puisqu'il compte quinze fiches. Une partie de ces fiches est axée matériel ou manipulations de base (ex. choix de la verrerie, réalisation d'une dilution), avec dans certains cas de courtes vidéos à l'appui pour permettre de visualiser la réalisation de certaines opérations. D'autres fiches sont orientées instruments ou techniques (ex. fluorescence, HPLC) ; dans ce cas, après une présentation plus ou moins détaillée de la théorie et des principes scientifiques sous-jacents, la partie appareillage est illustrée (photos, schémas) et documentée. Dans certaines

fiches (spectroscopie vibrationnelle et résonance magnétique nucléaire), le volet analyse de données et interprétation de spectres est également explicité. Il s'agit donc du thème le plus polyvalent du site, avec des ressources consultables par des apprenants de tous niveaux. Une proposition des niveaux d'étude concernés par chacune des quinze fiches est illustrée sur la figure 4. Il s'agit d'une indication, les niveaux concernés par chaque fiche étant fonction du type de formation (initiale ou continue, généraliste ou spécialisée en chimie), des acquis des apprenants et de l'intention pédagogique de l'enseignant. Le thème consacré à l'analyse d'aliments rassemble cinq fiches. Les applications décrites et abondamment illustrées vont de déterminations relativement générales (matière sèche ou matières grasses) à des analyses plus spécifiques (état d'oxydation de la matière grasse, analyse de l'azote Kjeldahl ou mesure d'une activité antioxydante). Ce thème propose aussi une fiche très complète sur l'analyse d'une eau de source, dans laquelle sont présentées différentes méthodes et leurs déclinaisons expérimentales pour déterminer plusieurs caractéristiques (dureté, conductivité, titre alcalimétrique) ou mesurer divers paramètres (teneurs en cations, anions, oxygène dissous, ou encore indice permanganate).

L'autre thème applicatif concerne l'analyse de médicaments (détermination de substance active dans une forme galénique). Il offre quatre fiches, chacune concernant un dosage bien précis et minutieusement détaillé du point de vue des conditions opératoires. De courtes vidéos permettent également de visualiser en gros plan le dosage en cours d'exécution.

Le dernier thème, qui traite de la familiarisation avec les méthodologies expérimentales, comprend quatre fiches. Deux sont plutôt d'ordre méthodologique (gestion d'un projet expérimental encadré, métrologie), tandis que les deux autres sont davantage orientées problématiques applicatives (méthodologie d'analyse de contaminants dans des matrices complexes, ou choix et mise au point d'une méthode d'extraction).

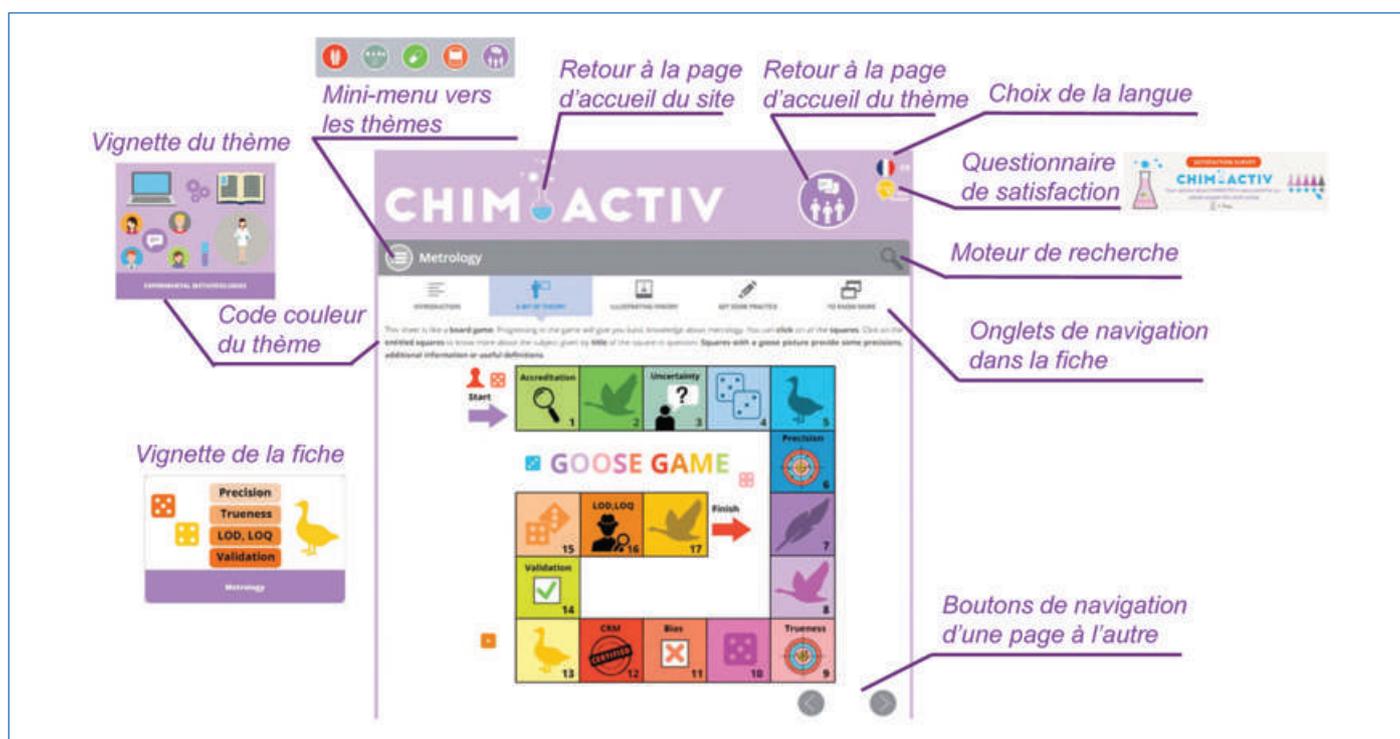


Figure 3 - La navigation au sein d'une fiche CHIMACTIV.

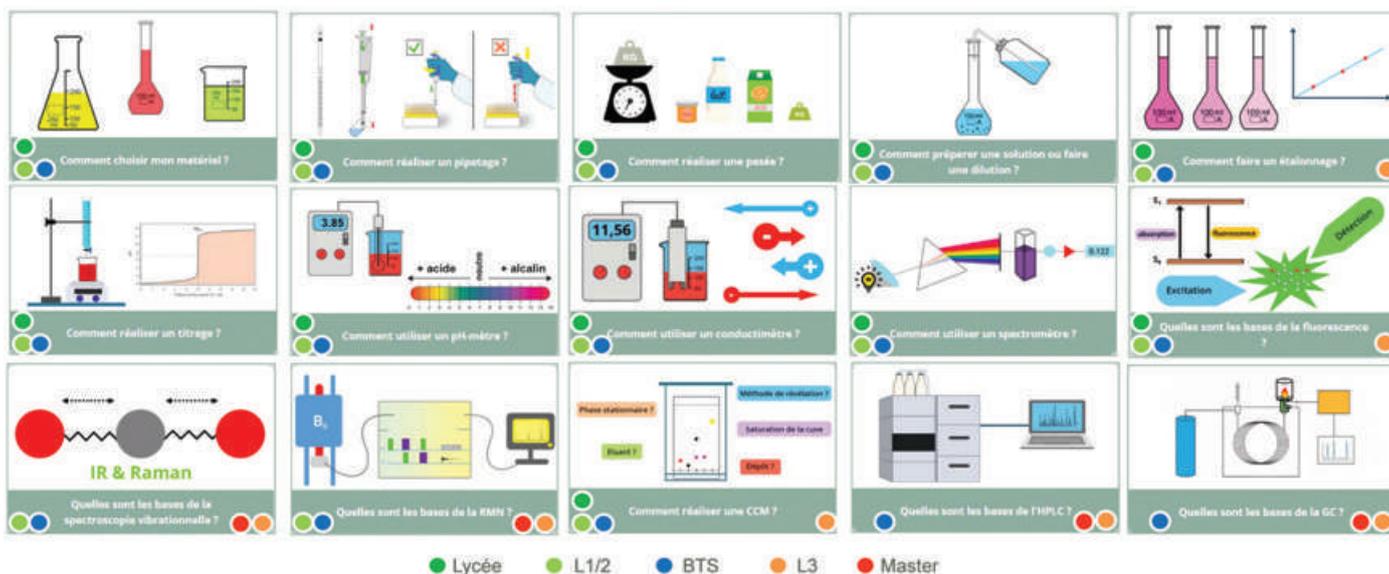


Figure 4 - Les fiches du thème B.A.BA et les niveaux d'étude potentiellement concernés.

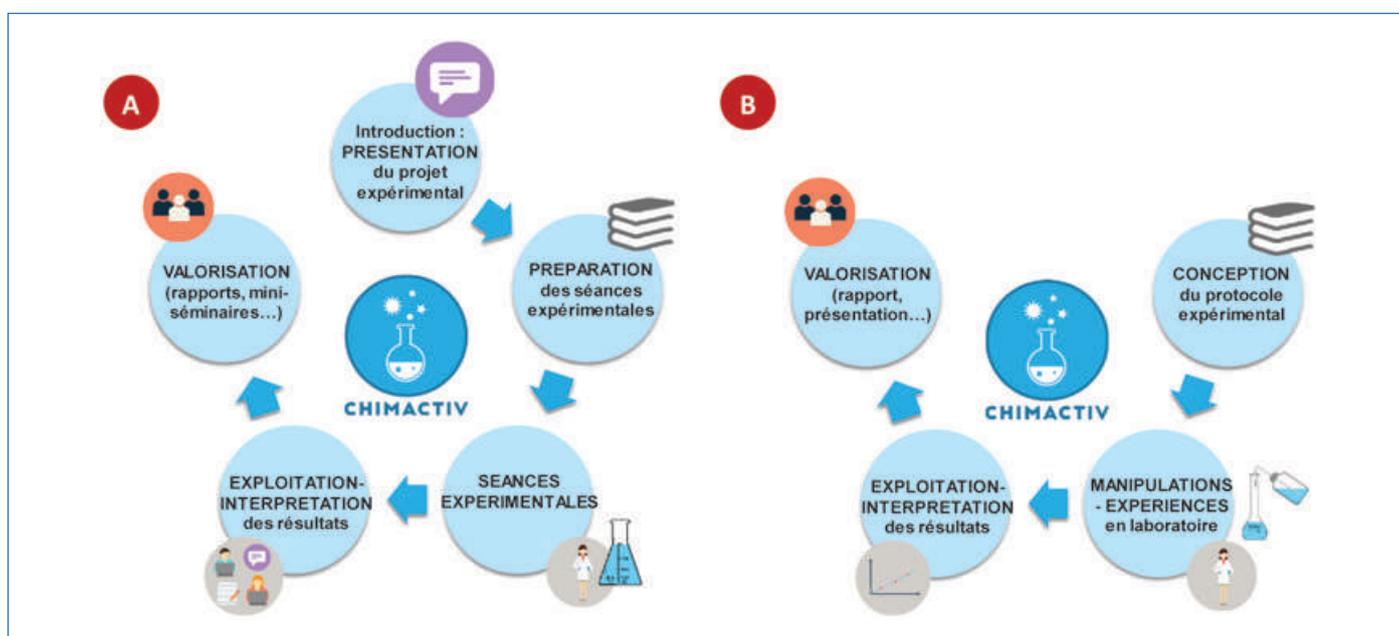


Figure 5 - Exemples de scénarios pédagogiques : (A) intégration du site dans des enseignements classiques ; (B) utilisation par des étudiants en stage.

## L'utilisation du site en pratique

CHIMACTIV s'adresse en premier lieu à des enseignants de chimie et à leurs apprenants. L'utilisation des ressources peut se faire en amont de séances en présentiel pour permettre aux élèves de réviser des acquis afin d'être plus opérants en séance, ou de consulter de nouveaux contenus afin de se familiariser avec certains concepts ou instruments qui seront exploités ensuite en présentiel (ce qui permet d'opérer dans un mode de type « classe inversée »). La consultation peut également se faire pendant les séances (grâce à l'interactivité conservée sur smartphones, les laboratoires de travaux pratiques disposant rarement d'ordinateurs ou de tablettes), pour éclaircir ou approfondir certains points. Enfin, la consultation des ressources peut également être faite après des séances, pour favoriser l'assimilation de concepts et procédures abordés avec l'enseignant ou aider l'apprenant à mettre en forme et interpréter des données expérimentales

acquises durant les séances de travaux pratiques. En pratique, le site est également utilisé lors de périodes de révision avant des examens, ou dans la phase de rédaction d'un rapport (de travaux pratiques, de projet ou de stage par exemple) (figure 5).

Ainsi, grâce à la richesse et la diversité de ses ressources, CHIMACTIV offre une pluralité d'usages possibles. Si un temps d'appropriation du contenu du site est nécessaire par l'enseignant qui veut l'utiliser, celui-ci peut ensuite imaginer différents scénarios pédagogiques pour intégrer ces ressources dans ses enseignements, selon les cursus de formation concernés et les objectifs d'enseignement et d'apprentissage qu'il vise.

Plusieurs usages existent déjà, et l'équipe porteuse du projet dispose aujourd'hui d'un retour d'expériences intéressant dans ce domaine, qu'elle partage volontiers avec d'autres enseignants – notamment par des communications lors de colloques de chimie ou de pédagogie (une adresse mail

générique a également été créée dans ce but<sup>(2)</sup>. L'élargissement futur à de nouveaux utilisateurs et à d'autres cursus de formation permettra de diversifier la palette de ces usages. L'intérêt d'enseignants de langues concernés par des cursus scientifiques est également apparu depuis la mise en ligne d'une version bilingue français/anglais. Il s'agit d'une utilisation qui n'avait pas été imaginée initialement et qui témoigne de l'attrait suscité par le site. Là encore, les utilisations futures permettront de donner des retours d'expériences et de disposer d'exemples d'intégration de ces ressources numériques dans des scénarios pédagogiques.

### Des utilisateurs réduits et satisfaits

Grâce à un outil de statistiques installé sur le site, nous disposons de données factuelles et temporelles de ses consultations. Nous observons que le nombre de visiteurs est en augmentation régulière depuis son ouverture, avec un total de 5 167 visiteurs uniques atteint en octobre 2019 (voir encadré). L'implémentation du site en version anglaise a permis d'étendre l'utilisation à des pays non francophones, en particulier en Amérique du Nord.

Nous disposons par ailleurs de plusieurs données relatives à la satisfaction des utilisateurs. En premier lieu, nous avons élaboré un questionnaire type à destination des étudiants (en version papier et en ligne), ajusté par chaque enseignant pour l'adapter au contexte de son enseignement. Ce questionnaire permet d'évaluer la satisfaction et le sentiment d'efficacité personnelle (niveaux 1 et 2 de Kirkpatrick<sup>(3)</sup>) ; il est transmis aux apprenants en fin de séquence d'enseignement intégrant CHIMACTIV et garantit l'anonymat des répondants. Pour l'heure, les données afférentes à ce type de questionnaire concernent uniquement des étudiants des trois établissements pilotes du projet. Il apparaît que selon les scénarios pédagogiques et l'organisation des enseignements,

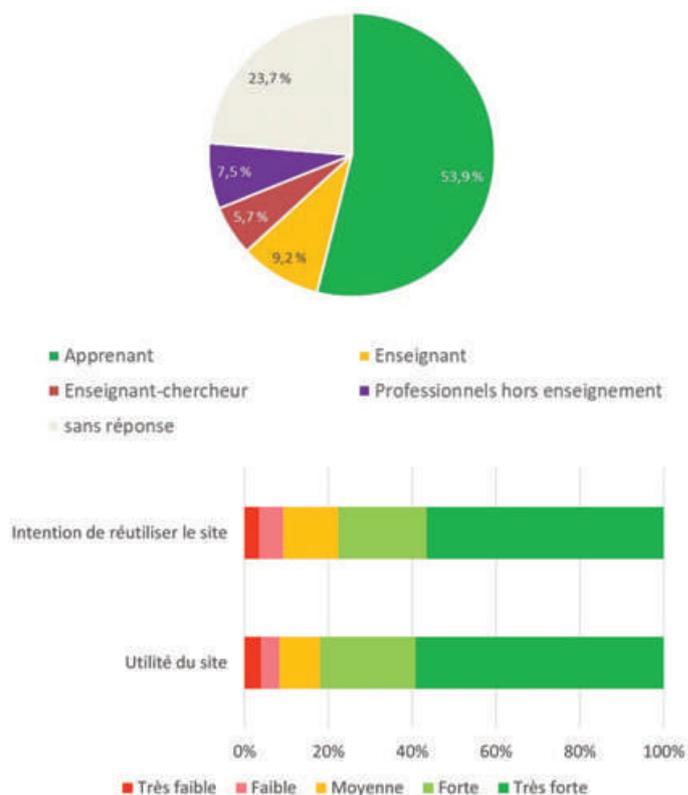


Figure 6 - Profil des 228 répondants au questionnaire en ligne (en haut) et utilité perçue du site par ces répondants (en bas).

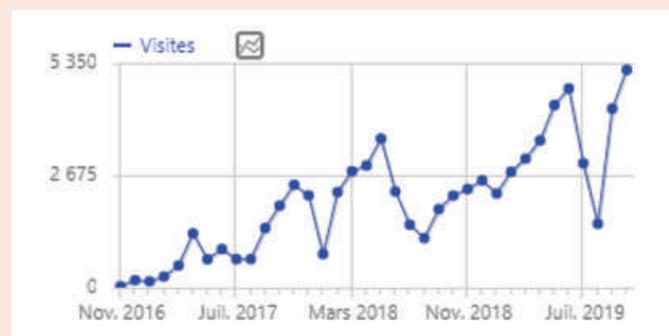
la consultation des fiches se fait en amont, pendant et/ou après les séances encadrées [1-2].

Pour une majorité d'étudiants, il s'agit de réviser des connaissances déjà acquises (50 à 80 % selon les fiches consultées) ou d'acquérir de nouvelles compétences (jusqu'à 65 % des étudiants pour certaines fiches). Les apprenants orientent la consultation des ressources numériques en fonction de leur profil et de leurs acquis initiaux. La consultation pendant les séances expérimentales se fait prioritairement pour des ressources dédiées aux manipulations à réaliser, notamment pour visionner les vidéos pouvant aider à la réalisation des expériences ou comprendre le principe des méthodes avant de les utiliser. Chez les apprenants enquêtés, le sentiment d'atteinte de leurs objectifs d'apprentissage grâce à l'utilisation de CHIMACTIV est très fort. De leur côté, les enseignants ont pu constater que les apprenants ayant utilisé les ressources en amont des séances s'étaient familiarisés avec les équipements et les protocoles, et avaient ainsi appréhendé les expériences plus rapidement et avec plus de facilité. Les échanges sur les concepts abordés peuvent être davantage approfondis en séance.

Depuis avril 2019, nous disposons également d'un questionnaire en ligne qui nous permet d'accéder à des retours utilisateurs externes à nos établissements, et potentiellement à l'étranger. À ce jour, 228 personnes ont répondu à cette enquête de satisfaction (niveau 1 de Kirkpatrick) ; il s'agit principalement d'enseignants et d'apprenants (du lycée jusqu'au master), mais on note également plusieurs professionnels (figure 6), travaillant le plus souvent en contrôle qualité, dans un service R & D ou au sein d'une unité de recherche. Les données confirment une très forte satisfaction après consultation du site (figure 6), avec une très grande majorité des répondants qui envisage de l'utiliser à nouveau ultérieurement.

### Statistiques de consultation du site CHIMACTIV (octobre 2019)

- 5 186 visiteurs depuis l'ouverture du site en décembre 2016, dont 5 167 visiteurs uniques ; seulement 18 % des visiteurs ont survolé le site (quitté après consultation d'une seule page).



- 8 min 13 sec de durée moyenne d'une visite ; 16,4 actions en moyenne par visite.
- 62 228 pages vues ; 26 498 pages vues uniques.
- 19 589 téléchargements, dont 785 téléchargements uniques.
- Répartition géographique des visiteurs (seuls les pays représentant 1 % ou plus sont indiqués) : France 55,8 % ; États-Unis 6,4 % ; Chine 2,5 % ; Belgique 2,4 % ; Maroc 2 % ; Royaume-Uni 1,7 % ; Algérie 1,6 % ; Grèce 1,5 % ; Tunisie 1,2 % ; Canada : 1,1 %.

## Vers une communauté CHIMACTIV...

La réalisation du site CHIMACTIV a permis de fédérer une équipe plurielle inter-établissements dans la transformation pédagogique [3]. Le caractère innovant et évolutif du site a permis de nourrir la dynamique de l'équipe durant cinq années et d'essaimer au-delà des enseignants mobilisés. Notre retour d'expériences sur la plus-value du site pour les apprentissages, l'intérêt manifesté pour le site et son contenu par de nombreux enseignants avec qui nous avons échangé (en particulier lors d'un atelier de prise en main proposé aux JIREC en mars 2018<sup>(4)</sup>, de la journée liaison lycée-université de l'Université Paris-Sud en mai 2019, et sur le stand CHIMACTIV du 9<sup>e</sup> colloque « De la Recherche à l'Enseignement » en septembre 2019<sup>(5)</sup>), et enfin les données d'utilisation et de satisfaction que nous avons recueillies jusqu'à présent nous confortent dans l'idée qu'une communauté d'utilisateurs CHIMACTIV est en train d'émerger. D'ailleurs, l'intérêt du site et son caractère innovant ont été récemment salués par un jury de professionnels présidé par le directeur Formation et Professionnalisation d'EDF, qui lui a décerné le trophée « Digital Learning Excellence Awards 2019 »<sup>(6)</sup> dans la catégorie Éducation.

Nous souhaitons déployer encore cette communauté, tant dans le monde académique que dans le secteur privé, et la faire vivre concrètement en organisant une journée utilisateurs en 2020. Parallèlement, nous nous employons à assurer la pérennisation du site afin d'être en capacité de faire évoluer son contenu pour l'adapter à de nouveaux utilisateurs et intégrer de nouveaux contenus. Pour cela, nous proposons une offre de sponsoring modulable et adaptable sur la base d'un devis personnalisé<sup>(2)</sup> à destination de sociétés savantes ou d'entreprises, pouvant aller de l'apposition du logo sur le site (sur une page spécifique, une fiche, un thème ou dans un futur onglet « Nos sponsors »), à la création d'un lien vers une page web ou un site donné.

Les auteurs remercient toutes les autres personnes ayant participé aux ressources du site CHIMACTIV<sup>(7)</sup>, ainsi que l'Université Paris-Saclay pour son soutien financier (financements IDEX accordés lors des appels à projets « Former par le numérique » 2014 et « Initiatives pédagogiques – Transformer » 2016 et 2018).

### Notes et références

(1) <http://chimactiv.agroparistech.fr>

(2) Contact : [chimactiv@agroparistech.fr](mailto:chimactiv@agroparistech.fr)

(3) Le modèle de Kirkpatrick comporte quatre niveaux d'impact. Le niveau 1 rend compte de la satisfaction des répondants, et le niveau 2 permet d'approcher la plus-value pédagogique (sentiment de gain en compétences ou connaissances des répondants).

(4) Les Journées de l'Innovation et de la Recherche pour l'Enseignement de la Chimie (JIREC) 2018 ont eu lieu du 20 au 23 mars 2018 à Roz Armor, Erquy (22). Ces Journées sont organisées par la division Enseignement-Formation de la Société Chimique de France et par un établissement d'enseignement supérieur. [www.societechimiquedefrance.fr/Ressources-JIREC.html#ArchiveJIREC2018](http://www.societechimiquedefrance.fr/Ressources-JIREC.html#ArchiveJIREC2018)

(5) Le colloque « De la recherche à l'Enseignement », organisé par la Société Chimique de France (SCF), réunit tous les ans des professeurs de chimie autour de conférenciers de haut niveau récemment primés par l'Académie des Sciences, la SCF ou le CNRS et qui s'attachent à faire découvrir leurs champs de recherche respectifs. Soutenu par l'Union des Professeurs de classes préparatoires Scientifiques (UPS), l'Union des Professeurs de Physique et de Chimie (UdPPC) et l'Inspection Générale de l'Éducation Nationale, ce colloque est devenu au fil des ans une journée de formation continue incontournable pour de nombreux enseignants.

(6) Organisés par le groupe Cegos en partenariat avec le groupe AEF INFO, les « Digital Learning Excellence Awards » (DLEA) récompensent depuis neuf ans des dispositifs reflétant toute la richesse et la diversité du « digital learning » déployé dans les entreprises et dans le monde de l'éducation.

(7) Pierre Giampaoli, Luc Eveleigh, Véronique Bosc, Paola Soto (AgroParisTech, Université Paris-Saclay); Christie Aroulanda, Jean-François Peyrat, Alain Danan, Nicolas Fouquet, Éric Pivert (Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay); Natalia Alvarado (infographiste) et Duke Software (développeur web).

[1] Camel V., Peyrat J.-F. et al., Gérer l'hétérogénéité en situation expérimentale grâce au numérique ?, Actes du 9<sup>e</sup> Colloque « Questions de pédagogies dans l'enseignement supérieur », 2017, p. 161.

[2] Camel V., Fitoussi G. et al., CHIMACTIV : un site pédagogique innovant pour favoriser l'apprentissage des étudiants en situation expérimentale, *Colloque PédagoTICE*, 2017; vidéo : <https://pedagogice.ubicast.tv/permalink/v12587983f20cddr116k>

[3] Camel V., Piard J. et al., La construction du site pédagogique numérique CHIMACTIV : analyse d'une coopération réussie entre enseignants, Actes du 10<sup>e</sup> Colloque « Questions de pédagogies dans l'enseignement supérieur », 2019, p. 972.

**Valérie CAMEL** (auteur correspondant\*) et **Marie-Noëlle MAILLARD**, professeures, **Mathieu CLADIÈRE**, maître de conférences, Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, UMR SayFood, Massy.

**Gérôme FITOUSSI**, ingénieur multimédia, Université Paris-Saclay, AgroParisTech, Direction des Systèmes d'Information, Paris.

**Jonathan PIARD** et **Cécile DUMAS**, professeurs agrégés, Université Paris-Saclay, ENS Paris-Saclay, Département de Chimie, Cachan.

**Émilie BRUN**, **Isabelle BILLAULT** et **Cécile SICARD-ROSELLI**, maîtres de conférences, Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie Physique, UMR 8000, Orsay.

**CHIMACTIV a reçu le prix 2019 de la division Enseignement-Formation de la Société Chimique de France.**

\* [valerie.camel@agroparistech.fr](mailto:valerie.camel@agroparistech.fr)

**CHIMACTIV** Pour les enseignants et les apprenants

Ressources pédagogiques numériques interactives dans l'analyse chimique de milieux complexes

- 30 fiches
- 5 thèmes

- Un contenu riche et varié (apports théoriques, photos, vidéos, animations, quizz, mini-jeux...)
- Une interactivité conservée sur tous supports de consultation

Thèmes : Sécurité, Méthodologie, Aliments, Médicaments, B.A.B.A.

chimactiv.agroparistech.fr  
Contact : [chimactiv@agroparistech.fr](mailto:chimactiv@agroparistech.fr)

Créé et conçu par : université PARIS-SACLAY

Digital Learning Excellence Awards Lauréat 2019 Catégorie éducation

### Histoire d'estuaires



#### Qu'observe-t-on sur l'image ?

À l'évidence, trois piluliers. À la lumière de la lampe visiblement placée à gauche, en-dehors du champ, on constate facilement de nombreuses différences entre les contenus de ces trois récipients. La couleur tout d'abord, le nombre de phases apparentes ensuite, et enfin la turbidité croissante en examinant les piluliers de gauche à droite.

#### Que montre-t-elle ?

Cette image montre plusieurs piluliers ayant contenu initialement la même dispersion aqueuse de particules d'une argile gonflante appelée *nontronite*. Il s'agit d'un minéral ferrique de la famille des smectites dont l'échantillon utilisé ici est originaire d'Australie. Tous ces piluliers contiennent donc bien deux phases : une phase liquide continue, l'eau, et une phase solide divisée, les particules d'argile. À cette dispersion a été ajoutée une même quantité de sel ionique (chlorure de magnésium) à des moments différents : d'abord dans le pilulier de droite, puis dans celui du milieu quelques dizaines de minutes après.

Le cliché a ainsi été pris dans une situation passagère, pour montrer le déroulement d'un phénomène dont l'évolution se lit de gauche à droite sur l'image.

#### Mais que voit-on alors ?

Ce qu'on observe ici, c'est un cas classique de déstabilisation colloïdale. En effet, initialement, la dispersion de particules d'argile est dite colloïdale, c'est-à-dire, à en suivre la définition de l'IUPAC, que lesdites particules ne s'agrègent pas à une vitesse *significantive*. Cette définition laissera probablement le scientifique sur sa faim par manque patent de précision : cela est dû au fait qu'elle tente de qualifier un état de métastabilité. Cette métastabilité n'est pas liée au fait que les petites particules finiraient un jour par sédimenter. En effet, leurs petites dimensions et/ou leur faible différence de densité par rapport à celle du liquide permettent à leur diffusion par agitation brownienne de l'emporter sur les forces liées à la gravité. Néanmoins, dès lors que les particules s'agrègent – et c'est d'ailleurs bien ce phénomène qui fait référence dans la définition de l'IUPAC –, elles viennent à former de gros agrégats qui, eux, ne parviennent pas, au-dessus d'une taille critique, à rester en suspension. On observe alors la sédimentation de l'ensemble. Or, c'est bel et bien le fait de ne pas pouvoir empêcher cette agrégation inéluctable qui rend cette situation d'équilibre métastable.

Comme dans de nombreux cas, la stabilité colloïdale de la suspension étudiée ici est liée à des répulsions électrostatiques entre les plaquettes d'argile qui présentent une charge



Image satellite de l'estuaire Río de la Plata (photo : Earth Sciences and Image Analysis Laboratory, NASA Johnson Space Center).

structurale négative, une partie des cations compensateurs de surface étant dissociés en solution. Ces interactions permettent de maintenir à bonne distance les particules les unes des autres, prévenant ainsi leur agrégation. L'ajout d'un sel tend alors à diminuer considérablement la portée de cette interaction de répulsion jusqu'à la rendre inopérante, les ions venant écranter les charges de surface des particules.

### Et alors, comment voit-on cela ?

Si, du fait de leurs petites dimensions, on ne peut pas voir directement des particules colloïdales, on peut les observer indirectement à l'aide du phénomène de diffusion de la lumière : c'est l'effet Tyndall, qui se manifeste dans bien des situations de la vie courante telles que la visualisation du faisceau d'une lampe dans une atmosphère poussiéreuse ou celle des rayons du Soleil dans la brume matinale.

Or cette diffusion (*i.e.* la redirection de la lumière après interaction avec la matière) dépend de plusieurs paramètres comme la longueur d'onde de la lumière incidente, mais aussi des dimensions des particules diffusantes, ou plus précisément du volume au carré de ces particules. Ainsi, pour fixer un ordre de grandeur, un agrégat sphérique constitué de dix particules le long de son diamètre contient environ mille particules et diffuse avec une intensité un million de fois plus grande qu'une seule particule ! C'est précisément ce qui fait changer l'aspect de la dispersion en augmentant sa *turbidité* au fur et à mesure de la floculation (*i.e.* la formation d'agrégats).

Enfin, si le pilulier de droite semble présenter une teinte plus sombre, c'est probablement à cause d'une plus forte concentration en agrégats, dont la sédimentation a bien avancé. Ainsi, à l'instar des nuages qui s'assombrissent à mesure qu'ils se chargent de davantage de gouttelettes d'eau à l'approche de l'orage, le pilulier de droite est probablement le siège d'un phénomène optique similaire, les agrégats

de particules d'argile étant confinés dans un volume plus réduit.

On peut préciser que, dans le cas de particules plaquet-taires comme celles des argiles, au cours de la déstabilisation colloïdale, les différentes particules restent bloquées dans une configuration peu compacte emprisonnant du solvant. C'est ce qu'on observe ici, la phase contenant les particules floculées ne se comprimant pas davantage en attendant plus longtemps.

### Tout cela est bel et bon, mais quel rapport avec le titre ?

Eh bien, le phénomène mis en évidence avec cette

simple expérience a lieu dans la nature à une bien plus grande échelle. Comme le titre l'indique, c'est au niveau des estuaires qu'on peut également observer ce type d'image, à condition de prendre un peu de hauteur, bien évidemment ! En effet, au sein des estuaires, les eaux fluviales, chargées de particules encore en suspension, rencontrent l'eau de mer, fortement concentrée en sels. On peut alors observer de magnifiques motifs depuis les airs où l'on voit nettement l'apparition de zones bien plus turbides, là où eaux de mer et du fleuve ont commencé à se mélanger, suivant ainsi les cartes des courants et de la diffusion des différentes espèces en jeu.

*Cette expérience a été initialement réalisée au cours d'une conférence expérimentale présentée le 4 juin 2019 dans le cadre des « Mardis de la chimie », une programmation de conférences tous publics organisée par l'UFR de chimie de Sorbonne Université.*

*L'auteur remercie Laurent Michot (laboratoire PHENIX, Sorbonne Université) pour lui avoir fourni l'échantillon de nontronite et ses éclairages clairs et précieux sur les argiles.*

### Bibliographie

- Hunter R.J., *Foundations of Colloid Science*, Oxford University Press, **1993**.
- Israelachvili J.N., *Intermolecular and Surface Forces*, Elsevier, **2011**.
- Bergaya F., Lagaly G., *Handbook of Clay Science*, chap. 1, Elsevier, **2006**.

### Clément GUIBERT,

Maitre de conférences au Laboratoire de Réactivité de Surface, Sorbonne Université, Paris.

\*clement.guibert@sorbonne-universite.fr

## De l'étude des pierres à la radiocristallographie

**Résumé** Cet article présente l'évolution des idées sur la « science des cristaux ». Comment est-on passé de l'empilement de particules ultimes constituant les corps cristallisés, ayant la forme géométrique du cristal, à un arrangement des atomes ou des molécules obéissant à certains principes de symétrie ? Comment sont apparus les concepts de réseau cristallin, de mailles, d'axes et de plans de symétrie ? Comment est-on arrivé à pouvoir déterminer la structure d'un cristal ?

**Mots-clés** Cristaux, cristallographie, structure, réseaux cristallin, spectromètre à rayons X.

**Abstract** From the study of gems to radiocrystallography

This paper highlights the evolution of ideas on "crystals science". How did we go from the stacking of ultimate particles constituting the crystallized bodies, having the geometric shape of the crystal to an arrangement of atoms or molecules obeying certain principles of symmetry? How did the concepts of crystalline lattice, meshes, axes and planes of symmetry appear? How did we get to be able to determine the structure of a crystal?

**Keywords** Crystals, crystallography, structure, crystalline lattices, X-ray spectrometer.

### L'étude des pierres

Depuis les Grecs, le mot cristal (du latin *crystallis* ou du grec *krastallos*, glace) était utilisé pour désigner une « pierre », le cristal de roche (le quartz), qui faisait l'admiration des scientifiques pour sa transparence et sa remarquable et constante forme hexagonale. Ce n'est qu'au cours du temps qu'il fut utilisé pour représenter une classe de corps. Selon Hélène Metzger (1889-1944), en 1918, la science des cristaux prend naissance vers le milieu du XVII<sup>e</sup> siècle [1].

Si de tout temps les hommes ont remarqué dans la nature des minéraux particuliers présentant un développement régulier de faces bien planes, certains se sont contentés de les classer en fonction de leur apparence extérieure, tandis que d'autres se sont interrogés sur ces figures géométriques : sont-elles caractéristiques des minéraux ? Comment se sont-elles formées ? Quel est le « principe constituant » responsable de la forme des pierres ? À partir du XVII<sup>e</sup> siècle, l'usage du microscope, en mettant en évidence la discontinuité de la matière, contribua à faire adopter une philosophie corpusculaire des corps cristallisés : tous les corps que nous connaissons sont supposés être formés par d'innombrables particules s'éloignant ou se rapprochant selon certaines lois fixes ; la forme de ces particules est caractéristique de chaque substance.

Selon Domenico Guglielmini (1655-1710), en 1705, la figure des individus salins n'est rien d'autre que celle du cristal perceptible. Il paraît y avoir quatre figures principales pour les particules, à savoir celle du sel marin (le cube), celle du vitriol (le parallélépipède rhomboïde), celle de l'alun (l'octaèdre), et enfin celle du nitre (le prisme hexagonal). La cristallisation s'opérerait par l'empilement de ces particules ultimes dans des masses qui tendent à reproduire la figure caractéristique. Ce point de vue est partagé en 1746 par Pierre Barrère (1690-1755), pour qui il n'y a pas de théorie cinétique, pas de lois générales concernant les particules et leurs attractions mutuelles, et qui se contente d'interpréter l'expérience à partir de l'hypothèse corpusculaire en attribuant une figure aux corpuscules : rhomboïdes dans le vitriol et dans la soude ; carrés dans le sel gemme, dans le sel marin et dans le sucre ;

triangles équilatéraux dans l'alun ; filets triangulaires dans le nitre [1].

Les naturalistes se sont posé la question de savoir si les figures géométriques sont caractéristiques des minéraux. Carl von Linné (1707-1778) établit les grandes lignes du classement des minéraux en considérant leur forme cristalline. Johan Gottschalk Wallérius (1709-1785) s'interroge pour savoir si la forme permet de définir un cristal aussi rigoureusement que l'analyse chimique ; rien n'est moins sûr conclut-il à partir de l'analyse du quartz. Mais pour Jean-Baptiste Romé de l'Isle (1736-1790) et Georges-Louis Leclerc, comte de Buffon (1707-1788), la forme cristalline n'étant qu'une propriété secondaire ne permet pas un classement. En effet, la même forme peut appartenir à des substances très différentes entre elles. Il faut, dit Romé de l'Isle en 1772, que trois qualités soient simultanément réunies pour définir un minéral : la même forme cristalline, la même pesanteur et la même dureté spécifique. Ce refus de faire de la forme cristalline un caractère spécifique des minéraux est repris en 1792 par Torbern Olof Bergman (1735-1784) qui ne la considère que comme une résultante des conditions dans lesquelles les différentes pierres prennent naissance.

Pour les chimistes de la deuxième moitié du XVIII<sup>e</sup> siècle, seule l'expérience peut nous éclairer sur la formation des cristaux. Ils ne formulent aucune hypothèse sur la structure primitive de la matière. Dans son *Dictionnaire de chimie* (1766), Pierre-Joseph Macquer (1718-1784), après avoir observé les figurations cristallines qui caractérisent les cristaux métalliques ou salins qu'il a obtenus, considère pour préciser les phénomènes se produisant lors de la genèse de toutes les cristallisations que les molécules primitives intégrant des différents corps ont chacune leur figure constante, toujours la même, qui leur est propre. Pour Louis Bernard Guyton de Morveau (1737-1816), tout ce que nous avons besoin de savoir, c'est que les molécules spécifiques de chaque corps cristallisé, dernier terme de sa division mécanique, sont des « *particules similaires* » qui se superposent dans l'acte de cristallisation. Antoine Baumé (1728-1804) admet également en 1773 que les cristaux réguliers sont dus à l'agglomération symétrique de particules très petites et régulières.

Lavoisier portera une grande attention aux circonstances de la cristallisation en étant plus frappé de la dissemblance apparente des cristaux que de leur ressemblance : « [...] rien n'est plus constant au contraire que la figure des molécules primitives des corps surtout à l'égard des sels. Mais les cristaux qui se forment sont des agrégations de molécules, et les molécules, quoique toutes parfaitement égales en figure et en grosseur, peuvent prendre des arrangements différents qui donnent lieu à une grande quantité de figures toutes régulières et qui paraissent quelquefois n'avoir aucun rapport ni entre elles, ni avec la figure du cristal originaire » [2, tome 2, p. 422].

## La naissance de la cristallographie

Pour expliquer ces différentes figures régulières que peuvent prendre les cristaux ou leurs parties constituantes, Johannes Kepler (1571-1630), Robert Hooke (1635-1703) et Christiaan Huygens (1629-1695) introduisent la notion fondamentale de périodicité du cristal. Huygens utilisera en 1690 un modèle d'empilement compact de « sphéroïdes plats » pour interpréter le phénomène de diffraction du cristal d'Islande (figure 1).

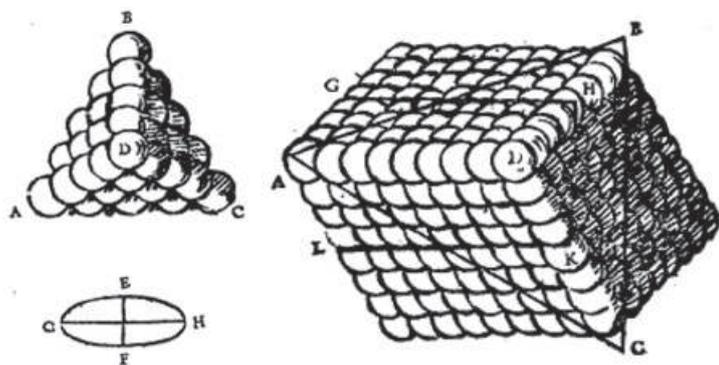


Figure 1 - Les représentations d'empilements de sphéroïdes par Huygens (*Traité de la lumière*, p. 93).

Ce phénomène de double diffraction du cristal d'Islande (ou spath d'Islande) avait été mis en évidence en 1669 par un physicien danois, Erasmus Bartholin (1625-1698). Si ce dernier n'a pu trouver la vraie cause de la biréfringence, ses observations ont permis à Huygens, qu'il avait rencontré à l'Université de Leyde, de la découvrir. Sur le plan de la cristallographie, il fut le premier à observer la conservation de la forme rhomboédrique du cristal par clivage : « Ainsi le corps tout entier représente un prisme rhombique ou rhomboïde. Et ce n'est pas seulement l'ensemble du corps qui montre un tel aspect, mais il le conserve en tous ses morceaux, si on le casse soigneusement » [3, p. 197].

La même année, en étudiant des cristaux de quartz d'origines et de formes différentes, un autre physicien danois, Niels Steensen (Nicolas Sténon en français, 1638-1686), remarque que leurs faces forment toujours les mêmes angles entre elles. Mais des irrégularités sont observées dans la forme des cristaux d'un même minéral. Les altérations apparentes sont dues aux circonstances accidentelles de la cristallisation. En 1706, Guglielmini affirme que les cristaux de chaque sel ont une forme propre avec les angles plans des faces toujours les mêmes.

Guillaume-François Rouelle (1703-1770) s'est intéressé aux cristaux de sels marins. Il en déduit en 1744 une conclusion intéressante, ébauche grossière des assemblages réticulaires et géométriques de la théorie de Haüy. Il indique en effet que le cube est le « noyau » de toutes les formes cristallines du sel

marin, c'est-à-dire que les cristaux d'aspects différents sont tous dus à des agglomérations de petits cubes dont les facettes se touchent. Par là s'explique que les angles des cristallisations les plus diverses sont constamment droits.

## La cristallographie géométrique

Avec Romé de L'Isle, l'étude de la science des cristaux va aborder un tournant pour devenir la cristallographie. Jusque-là, les scientifiques cherchaient à montrer que les cristaux les plus divers ne diffèrent les uns des autres que par les figures variées de leurs molécules constituantes. Lors de la genèse des cristaux, ces molécules, qui étaient précédemment disséminées dans un milieu fluide, se rapprochent peu à peu et s'assemblent suivant les lois de la nature. Mais une question restait sans réponse : comment se fait-il qu'un cristal donné, quoiqu'à peu près géométrique et à peu près semblable aux autres échantillons de la même espèce chimique, n'a pas une figuration absolument spécifique ? Après avoir observé un rapport constant entre la composition des cristaux et leur forme cristalline, Romé de L'Isle chercha à apporter une preuve expérimentale à ce qu'il avançait. C'est ce qui l'amena, après avoir mesuré les angles des cristaux avec un goniomètre, à formuler en 1783 le principe d'invariabilité des angles dièdres : « Les faces d'un cristal peuvent varier dans leur figure, et leurs dimensions relatives ; mais l'inclinaison respective de ces mêmes faces est constante et invariable dans chaque espèce » [4, p. 93]. Avec le même état d'esprit que les chimistes expérimentalistes de l'époque qui préféraient s'en tenir aux faits, négligeant les théories mécaniques sensées expliquer les phénomènes naturels, Romé de L'Isle donne une explication de la formation des cristaux reposant sur des principes géométriques en différenciant bien les molécules intégrantes, qui ont chacune une figure constante et déterminée et qui tentent à se rapprocher et à s'unir pour cristalliser, des parties constituantes des corps.

## L'apport fondamental de Haüy

Il reviendra à René-Just Haüy (1743-1822) de faire entrer la cristallographie dans une phase mathématique qui en fera une science essentiellement formelle. Pour Haüy, « Deux choses sont à considérer pour le naturaliste dans un cristal. 1° - La figure de ses molécules constituantes. 2° - L'arrangement qu'elles gardent entre elles. » La figure des molécules constituantes d'un même minéral est fixe et intangible ; elle nous est dévoilée par les sections de clivage, « divisions naturelles sans brisures auxquelles se prêtent la plupart des cristaux. » En s'inspirant de sa première découverte concernant un échantillon de calcite et en procédant à des divisions mécaniques, Haüy a cherché la forme primitive, ou noyau, d'une grande quantité d'espèces cristallines. Il convient de signaler que cette notion de « noyau », déjà introduite par Rouelle pour le cristal de sel marin, a été utilisée par Bergman qui considérait les formes diverses d'une même substance comme produites par la superposition de plans décroissants régulièrement autour d'un noyau cristallin de figure constante.

Le mérite de Haüy est de l'avoir utilisée pour la généraliser par un très grand nombre de recherches. Haüy suppose que la figure primitive de cette espèce de noyau (cubique pour le sel marin, octaédrique dans la fluorine, prismatique dans le topaze) se conserverait si on poursuivait le clivage jusqu'à des dimensions ayant encore les propriétés du cristal initial. Il la nomme molécule intégrante et la différencie de la molécule

constituante : « Ainsi nous admettons dans les minéraux deux sortes de molécules ; les unes que j'appelle molécules intégrantes et qui sont censées être les plus petits solides que l'on puisse extraire du minéral sans altérer sa nature ; et les autres que j'appelle molécules principes, molécules élémentaires et qui sont dans le cas présent, d'une part celles de la chaux, et de l'autre, celles de l'acide carbonique » [5, tome 1, p. 50]. Ces molécules intégrantes, comparables à l'élément chimique de Lavoisier, car correspondant au dernier terme de la division mécanique de la matière, seraient de six types fondamentaux : parallélépipède, tétraèdre, octaèdre, prisme hexagonal, dodécaèdre à plans rhombes et triangle. Elles conduisent à la formation de parallélépipèdes : « Je donne, dit Haüy, le nom de molécules soustractives à ces petits parallélépipèdes qui sont comme les éléments dont la considération suffit à la théorie, pour les distinguer des molécules intégrantes qui souvent les composent par leur réunion ; dans le cas où aucune observation n'indique la sous-division des parallélépipèdes, il est évident que la molécule soustractive est semblable à la molécule intégrante » [5, tome 1, p. 52]. Ces petits parallélépipèdes correspondent aux six systèmes cristallins actuels (à son époque, les systèmes monocliniques et tricliniques étaient confondus). Ils s'assemblent régulièrement par rangées dans les trois directions de l'espace et si leur nombre est constant dans toutes les directions autour du même noyau, le cristal formé est doué de la forme primitive. Il a par exemple imaginé que tous les cristaux de calcite, quelle que soit leur forme externe, pouvaient être réduits par clivage en rhomboèdre avec des angles interfaciaux de 75°. Et en empilant ensemble un certain nombre de petits rhomboèdres de taille uniforme, il a reconstitué les diverses formes de cristaux de calcite (figure 2).

Haüy poursuit la géométrisation de la cristallographie en proposant en 1815 une « loi de symétrie » systématisant ses conclusions sur l'inclinaison des couches de décroissement et permettant de déduire toutes les faces de toutes les formes de tous les cristaux ; loi qui souffre de nombreuses exceptions, ce que reconnaît Haüy.

La théorie de Haüy est immédiatement adoptée par les chimistes et exposée dans leurs ouvrages (Fourcroy, 1801 ; Berthollet, 1803). Mais une ambiguïté subsiste : il semble que Haüy considère qu'il est très probable que les molécules intégrantes sont les mêmes que celles qui étaient en suspension dans le fluide où s'est opérée la cristallisation [7, p. 212]. Cette idée est reprise en 1819 par Eilhard Mitscherlich (1794-1863), pour qui l'édifice que forment les atomes des divers corps simples, lorsqu'en s'unissant ils engendrent une molécule d'un corps composé, est identique à la molécule intégrante dont la répétition produit un cristal. Il crée la loi d'isomorphisme dont voici l'énoncé : « Le même nombre d'atomes, combinés de la même manière, produisent la même forme cristalline ; et cette même forme cristalline est indépendante de la nature chimique des atomes et n'est déterminée que par le nombre et la position relative des atomes » [8, p. 419].

Cependant, suite à sa découverte du dimorphisme qui lui révéla le fait qu'une seule et même substance peut cristalliser sous deux formes différentes, Mitscherlich sera amené à apporter des restrictions à son idée première. C'est ainsi que dans un travail présenté en 1821 à l'Académie de Stockholm, il pose les questions suivantes : « Différents éléments combinés avec le même nombre d'atomes d'un ou de plusieurs autres éléments ont-ils la même forme cristalline ? L'identité de la forme cristalline n'est-elle déterminée que par le nombre des atomes ? Cette forme est-elle indépendante de la nature chimique des

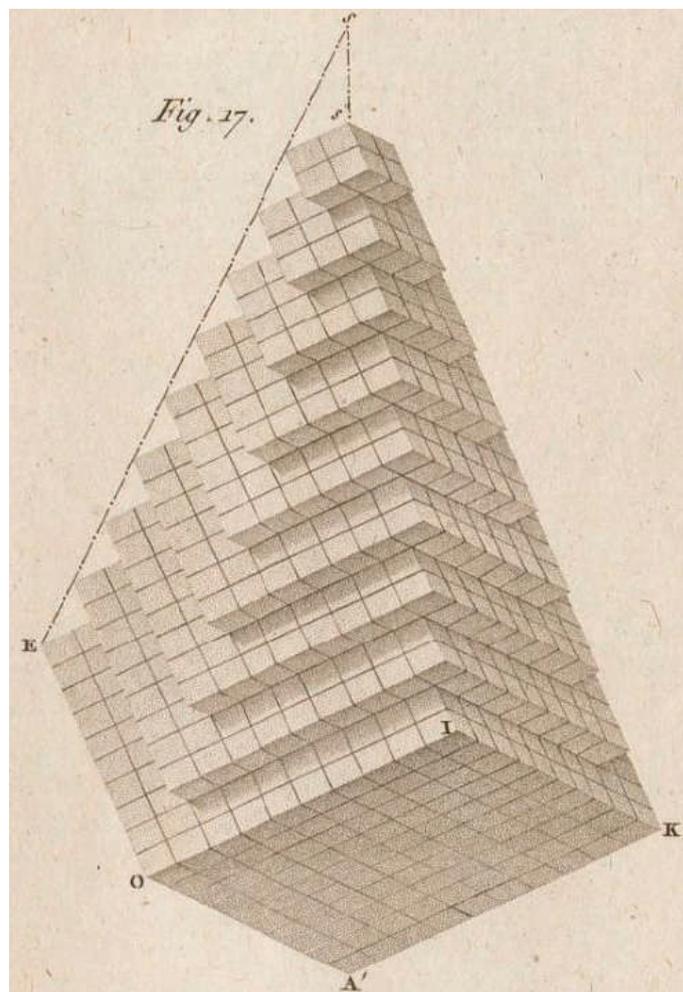


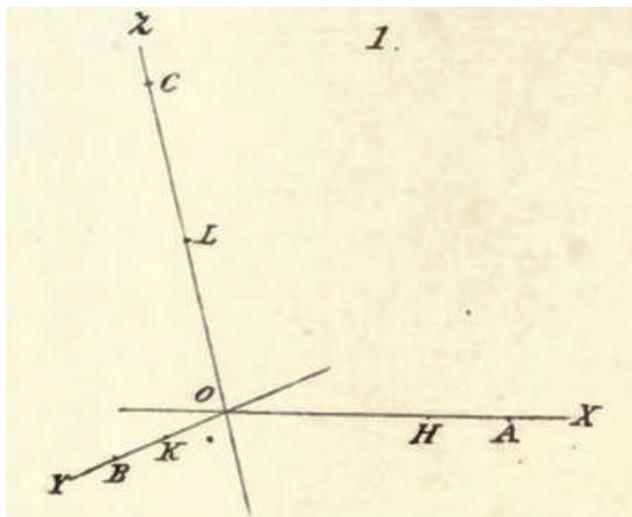
Figure 2 - Représentation d'un cristal de calcite par empilement de petits rhomboèdres (extrait de [6]).

éléments ? » [8, p. 350]. Les réponses à ces questions ne sont plus aussi absolues que dans le principe. Pour que la forme reste la même dans des composés analogues, il est nécessaire que les éléments qui se remplacent soient isomorphes entre eux comme le phosphore et l'arsenic, comme le baryum, le strontium et le plomb. Précision dont tiendra compte Dmitri Ivanovitch Mendeleïev (1834-1907) pour la construction de son tableau périodique.

## Le triomphe de l'esprit géométrique

### L'école allemande

Du strict point de vue de la symétrie centrale, les différents noyaux cristallins (ou formes primitives) de Haüy sont redondants. Par exemple, le cube, l'octaèdre et le dodécaèdre à base losange possèdent les mêmes symétries. Dans sa traduction en allemand du *Traité de Minéralogie* de Haüy, Christian Samuel Weiss (1780-1856), minéralogiste de l'Université de Leipzig, ajoute un appendice intitulé « Vue dynamique de la cristallisation » [9]. Weiss y accepte la théorie structurale de Haüy, mais seulement comme une étape provisoire de la cristallographie. Il aborde le problème d'un point de vue strictement géométrique sans aucune référence aux formes primitives ou à toute théorie de structure. Son objectif est de proposer une interprétation plus rigoureuse d'un point de vue géométrique de la symétrie. Dans la tentative de Weiss de fonder une théorie dynamique de la formation des cristaux, les idées suivantes sont essentielles : la matière cristalline est l'expression d'un système structuré de forces internes qui se



Through any point  $O$  (fig. 1) within the crystal, let planes be drawn parallel to each of its faces and cleavage planes. Let  $OX$ ,  $OY$ ,  $OZ$  be any three intersections of those planes, not all in one plane; and let any face or cleavage plane meet  $OX$ ,  $OY$ ,  $OZ$  in  $A$ ,  $B$ ,  $C$ . Then, if any other face or cleavage plane meet  $OX$ ,  $OY$ ,  $OZ$  in  $H$ ,  $K$ ,  $L$ , and if we consider  $HO$ ,  $KO$ ,  $LO$  to be positive or negative according as they are measured in the same directions as  $AO$ ,  $BO$ ,  $CO$ , or in different directions, it will be found that

$$\frac{1}{h} \frac{AO}{HO} = \frac{1}{k} \frac{BO}{KO} = \frac{1}{l} \frac{CO}{LO}$$

where  $h$ ,  $k$ ,  $l$ , may be any positive or negative whole numbers, one or two of which may be zero.

Figure 3 - Présentation des indices  $h$ ,  $k$ ,  $l$  par Miller.

contrebalancent ; les régularités du système de force déterminent les régularités des formes cristallines ; géométriquement, les forces élémentaires peuvent être représentées par trois axes spatiaux qui peuvent être lus à partir de la forme externe du cristal. En 1809, Weiss publie une dissertation sur « *le mode d'investigation relatif au caractère géométrique principal des formes cristallines* », dans lequel il dit : « *Aucune partie, ligne, ou quantité, n'est aussi importante que l'axe ; aucune considération n'est plus essentielle ou d'un ordre supérieur que la relation d'un plan cristallin à l'axe* », et il précise : « *Un axe est une ligne qui gouverne la figure, à propos de laquelle toutes les parties sont disposées de façon similaire, et en référence à laquelle elles se correspondent mutuellement* » [10]. Pour Weiss, ce sont des directions qui sont caractéristiques d'un cristal ; ce sont les répétitions de directions concourantes et identiques qu'il faut étudier. Pour ce faire, il introduit le concept « d'axe de symétrie » [11]. Les faces d'un cristal sont caractérisées par leurs intersections avec des axes de coordonnées obtenus en joignant les sommets opposés de certaines formes. Un système de notation pour exprimer la relation de chaque face d'un cristal aux axes de coordonnées de référence a été proposé par Weiss. En 1815, il distingue sept systèmes différents, caractérisés par les systèmes d'axes que comportent les différents types de parallélépipèdes : le cube est le seul parallélépipède qui ait trois axes principaux, à angles droits ; trois autres systèmes ont un seul axe principal (nous dirions tétragonal, rhomboédrique, hexagonal) ; trois autres (appelés aujourd'hui orthorhombique, monoclinique, triclinique) ont trois axes non principaux perpendiculaires (Weiss se trompe en cela sur les deux derniers systèmes).

Dans la période des années 1815-1830, d'importantes contributions à la cristallographie vont venir d'un groupe de cristallographes qui adhère à la conception dynamique de la formation de la matière plutôt qu'à la conception atomistique de Haüy. Friedrich Mohs (1773-1839) corrigera en 1822 les erreurs de Weiss concernant les deux systèmes les moins symétriques. Il proposera un système de notation pour exprimer la relation de chaque face du cristal avec les axes de références différents de celui de Weiss. En 1825, le polymathe anglais William Whewell (1794-1866) part chez Mohs en Allemagne pour étudier la minéralogie et la cristallographie. À la suite de cette visite, il publiera en 1825 un mémoire ayant « pour objet de proposer un système adapté pour réduire la portion

mathématique de la cristallographie à un petit nombre de formules simples d'application universelle » [12]. Dans ce mémoire apparaît pour la première fois le système de notation ( $h$ ,  $k$ ,  $l$ , sous la forme  $p = 1/h$ ,  $q = 1/k$ ,  $r = 1/l$ ), indices qui seront popularisés par William Hallowes Miller (1801-1880) en 1839 et qui seront adoptés pour leur simplicité et leur utilité dans les calculs (figure 3).

D'après Olivier Hardouin Duparc [13], la notion de réseau régulier est apparue pour la première fois dans le travail de Ludwig August Seeber (1793-1855). En 1824, ce dernier propose de modéliser les corps solides (principalement les cristaux) comme étant le fait de petits atomes sphériques non contigus dans le vide avec des forces d'équilibrage (attractives et répulsives) entre ces atomes. Moritz Ludwig Frankenheim (1801-1869), un étudiant de Weiss enseignant la physique à Breslau, publie en 1826 un *Essai sur la cristallographie* où il indique que les seules rotations compatibles avec le principe de rationalité sont celles d'ordre 1, 2, 3, 4 et 6. En assignant les éléments de symétrie aux systèmes cristallins définis antérieurement par Weiss et Mohs, Frankenheim  $a$ , pour la première fois, définit trente-deux groupes de points (classes de cristal) et les classe en quatre systèmes cristallins. De ses observations, il dérive quinze types de réseaux pour décrire les cellules unitaires des structures cristallines. Il appartiendra à Johann Friedrich Christian Hessel (1796-1872), un obscur cristallographe de Leipzig resté inconnu pendant près de soixante-dix ans, de parfaire le travail. En 1830, Hessel combine tous les axes de symétrie concourants compatibles avec les polyèdres cristallins ; il distingue axes directs et axes inverses, plans de symétrie et plans de glissement, dénombre trente-deux classes de symétrie réparties en sept systèmes cristallins.

### L'école française

Ce qui différencie essentiellement l'école allemande de l'école française, c'est que la première adopte un point de vue dynamiste alors que celui de la seconde est atomiste. Pour Gabriel Delafosse (1796-1878), professeur de minéralogie à la Faculté des sciences de Paris, ancien élève et collaborateur de Haüy, « [Les cristaux] sont formés tout simplement par l'agglomération de particules de matières appelées molécules, qui échappent à l'œil par leur extrême petitesse, et ne deviennent sensibles que lorsqu'elles composent, par leur réunion en grand nombre, des masses d'un volume appréciable. Ces molécules,

éléments invisibles des masses, sont maintenues dans une dépendance mutuelle, à de très-petites distances les unes des autres, par les attractions et répulsions moléculaires » [14, p. 6]. Delafosse va amender la théorie de Haüy en établissant une distinction claire entre la molécule intégrante, qui « n'est rien d'autre que le plus petit des parallélépipèdes que forment entre elles les molécules voisines, et dont elles marquent les sommets ou si l'on veut, elle n'est que la représentation des petits espaces intermoléculaires, ou des mailles du réseau cristallin » [15, p. 397], et la molécule proprement dite de sa substance matérielle. Les centres de gravité de ces molécules se situent aux nœuds d'un réseau continu à mailles parallélépipédiques. À partir de considérations purement mathématiques basées sur des principes de symétrie, le polytechnicien Auguste Bravais (1811-1863) va s'intéresser en 1848 à ces réseaux de points : « Il a toujours été admis, depuis Haüy [...] que les centres des molécules des corps cristallisés sont distribués, à des intervalles égaux, suivant des séries rectilignes, parallèles aux intersections des plans de clivage. Le système géométrique formé par ces centres n'est donc rien autre chose que ce que nous avons nommé un « Assemblage de points » » [16, p. 195]. C'est ainsi que dans un autre mémoire, en 1849, il écrit : « Le cristal réduit par la pensée n'est plus qu'un système de points mathématiques distribués, suivant la loi de l'équidistance, sur des files rectilignes parallèles entre elles. Cette définition est précisément ce que nous avons donnée des [...] Systèmes réticulaire de points » [16, p. 202]. Pour le traitement mathématique de ces systèmes réticulaires, Bravais utilise les indices de Miller pour caractériser les plans réticulaires et considère, comme Frankenheim, que les seuls axes de rotation sont d'ordre 1, 2, 3, 4 et 6. En considérant les axes et les plans de symétrie que les assemblages peuvent présenter, il établit que suivant le nombre et la disposition de ces axes et plans de symétrie, les assemblages qui en possèdent se divisent en six classes. En y joignant les assemblages asymétriques, où il n'existe ni axes ni plans de symétrie, « on a sept classes distinctes de substances cristallisées, c'est-à-dire sept systèmes cristallins » [16, p. 203]. On retrouve les sept systèmes cristallins proposés par Weiss en 1814 (voir plus haut), soit selon la dénomination actuelle : cubique, tétragonal, orthorhombique, monoclinique, triclinique, rhomboédrique et hexagonal. Il en arrive ensuite à montrer que les molécules peuvent, suivant la symétrie considérée, se placer à chacun des sommets des polyèdres, quelquefois au centre de la figure ou même sur chacun des centres de ses faces. Il identifie ainsi trente-deux classes de symétrie et quatorze modes de « classes de symétrie » (les modes de réseaux qui portent son nom), qui de son propre aveu, reproduisent les ordres de Frankenheim.

### La solution géométrique finale

Poursuivant les travaux antérieurs de Bravais et d'autres, le mathématicien allemand Leonhard Sohncke (1842-1897) définit en 1879 comme groupe de symétrie les opérations qui laissent un objet inchangé. Chaque groupe de Sohncke est caractérisé par certains mouvements simultanés : la rotation et la translation autour d'un axe de symétrie. Ces groupes, classés en fonction de la position et de la nature de leurs axes de symétrie (rotation ou rotation-translation) sont au nombre de 65. Le développement du travail de Sohncke nécessaire pour fournir une théorie géométrique complète de la structure cristalline a été entrepris indépendamment par le mathématicien cristallographe russe Evgraf Fedorov (1853-1919), le mathématicien allemand Arthur Moritz Schönflies (1853-1928)

et le minéralogiste anglais William Barlow (1845-1934) ; tous les trois ont résolu le problème, mais par des méthodes différentes. En tenant compte d'autres éléments de symétrie, les axes de rotation inversion et les plans de glissement, ils trouvent 230 arrangements possibles d'un même motif par application des différents éléments de symétrie, soit 230 groupes de symétrie selon l'expression du mathématicien français Camille Jordan (1838-1922). Il convient de signaler que Schönflies et Fedorov ont travaillé en étroite collaboration pour établir leur nombre à exactement 230.

Mais l'interrogation persiste sur le lien entre la forme des cristaux et la forme des molécules. Par exemple, en 1852, Delafosse publie un mémoire où il cherche à montrer « Que la symétrie du cristal devait dépendre de celle de sa molécule ; que c'est la symétrie propre de cette molécule qui se reproduit, d'abord dans la structure interne du cristal, et ensuite dans sa forme extérieure. » Jean-Baptiste Dumas (1800-1884) s'interroge en 1868 sur le lien entre la « structure » des cristaux et la « forme » des molécules : « Il faut connaître autrement que par des suppositions le lien qui rattache la forme des cristaux d'une espèce chimique à l'arrangement des atomes dont le groupement constitue les molécules qui sont les matériaux de ces cristaux » [17, p. 613]. Mendeleïev, qui prend en considération la cristallographie pour construire son réseau des analogies, y trouve un moyen de mettre à jour les relations entre les divers niveaux de réalité : « La forme cristalline est certainement l'expression de la disposition relative des atomes dans les molécules et de ces dernières dans la masse même de la substance. [...] il doit exister une liaison intime entre la composition atomique et la distribution moléculaire d'une part, et les formes cristallines des substances d'autre part. On peut donc juger la composition d'après la forme » [18, p. 445].

### Des idées originales voient le jour

C'est à la recherche du lien entre la structure des cristaux et la forme des molécules que Marc Antoine Gaudin (1804-1880), élève de Dumas et Ampère, consacra ses travaux de cristallographe. Gaudin, qui est le premier à établir une distinction claire entre atomes et molécules, retient qu'à l'état solide tout édifice est gouverné par une disposition symétrique des atomes et/ou, le cas échéant, de groupes d'atomes. C'est ainsi qu'en représentant les atomes par des sphères, il décrit la structure de la pyrite cubique (figure 4) ou du chlorure de potassium.

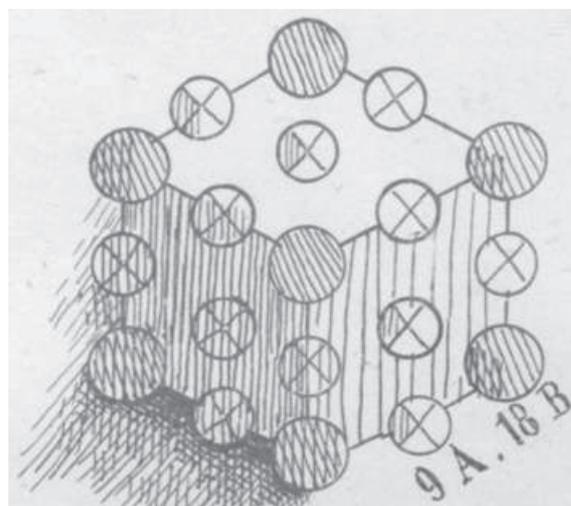


Figure 4 - La représentation de l'arrangement des atomes dans la pyrite par M.A. Gaudin (extraite de [19]).

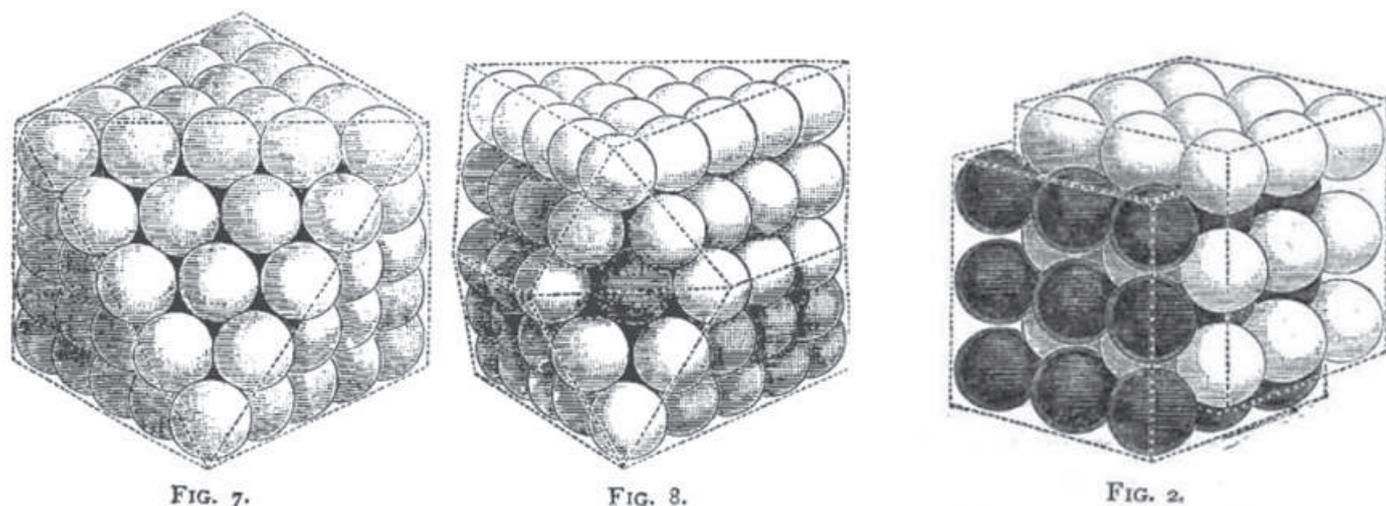


Figure 5 - Les différents assemblages de sphères de Barlow.

Un autre élément intéressant à signaler concerne Barlow. Dans un article de 1883 [20], il suppose que l'état d'équilibre demande que les atomes identiques supposés sphériques qui composent une structure cristalline doivent être disposés suivant un arrangement compact. Il rejoint en cela les idées émises par ses prédécesseurs du XVII<sup>e</sup> siècle Kepler (1609), Hooke (1669) et Huygens (1690). Il montre que pour représenter un octaèdre, deux assemblages compacts existent : l'un à une symétrie cubique (centré, figure 5 - fig. 8) et l'autre une symétrie hexagonale (figure 5 - fig. 7).

En outre, dans son article de 1883, Barlow examine la structure cristalline des composés biatomiques et suggère comme une possibilité pour le chlorure de sodium, le chlorure de césium, etc., un arrangement cubique centré dans lequel un seul type d'atome se trouve aux centres des cubes et l'autre aux sommets. S'il s'est trompé pour NaCl, l'étude des cristaux par rayons X montrera que c'est bien le cas pour CsCl.

On peut en conclure que si, comme l'écrivit Mendeleïev, « *La forme cristalline est certainement l'expression de la disposition relative des atomes dans les molécules* », ce n'est pas pour cela qu'il existe un lien étroit entre la géométrie des molécules chimiques et la forme cristalline.

### La naissance de la radiocristallographie

C'est en novembre 1895, en manipulant un tube à décharge de William Crookes (1832-1919) – tube très utilisé à cette époque pour l'étude des rayons cathodiques – dans des conditions excluant toute lumière, que Wilhelm C. Röntgen (1845-1923) remarque qu'un écran recouvert de platinocyanure de baryum placé à proximité scintillait faiblement. De plus, ces rayons invisibles étaient capables de traverser des objets de différentes épaisseurs. Röntgen a montré que les nouveaux rayons sont produits par l'impact des rayons cathodiques sur un objet matériel. Parce que leur nature était alors inconnue, il leur donna le nom de rayons X. En décembre 1895, il informe la Société scientifique locale de Würzburg. En mars 1897, il précise : « *Depuis que j'ai commencé à travailler sur les rayons X, j'ai cherché à plusieurs reprises à obtenir la diffraction avec ces rayons ; plusieurs fois, en utilisant des fentes étroites, j'ai observé des phénomènes qui ressemblait beaucoup à la diffraction* » [21, p. 5-11]. Il obtient le prix Nobel de physique en 1901 pour la découverte des rayons X, qui suscita un enthousiasme universel pour ces rayons auprès d'un grand nombre de physiciens

et de médecins travaillant sur le terrain, mais seuls quelques faits fondamentaux seront découverts au cours des quinze prochaines années.

En 1902, Charles Glover Barkla (1877-1944), du Cavendish Laboratory de Cambridge, commence ses investigations sur le rayonnement de Röntgen qui devait occuper presque toute sa vie. En 1909, il découvre que les éléments émettent des rayonnements homogènes caractéristiques. Chaque raie du spectre obtenu se déplace vers l'extrémité la plus pénétrante en fonction de l'augmentation du poids atomique de l'élément. Il découvre également que des rayons X peuvent être polarisés : un résultat expérimental d'une importance considérable qui signifiait que le rayonnement X pouvait être considéré comme semblable à la lumière ordinaire. Pour ses découvertes, Barkla reçoit le prix Nobel de physique en 1917.

En janvier 1912, Paul Peter Ewald (1888-1985) vient de soutenir sa thèse de doctorat à l'Université de Munich, sous la direction d'Arnold Sommerfeld (1868-1951). Cette thèse traite du passage des ondes lumineuses à travers les réseaux cristallins et contient des idées très fertiles sur la dispersion et la diffraction (réseau réciproque et sphère de réflexion). Max von Laue (1879-1960), alors jeune enseignant de physique à l'Université de Munich, discute de ce sujet avec Ewald. Laue, pour qui les rayons X se comportent comme des ondes lumineuses, se dit que ces rayons pourraient être diffractés par un cristal. L'expérience est faite avec l'aide de deux jeunes chercheurs, Walter Friedrich (1883-1968), étudiant de Sommerfeld, et Paul Knipping (1883-1935), étudiant de Röntgen. En avril 1912, ils obtiennent les photographies de diffraction du sulfure de cuivre pentahydraté et de la blende ZnS (figure 6). Ces diagrammes seront ensuite présentés par Sommerfeld, pour prendre date, à la Société Physique de Göttingen en juin 1912 et republiés dans *Annalen der Physik* en 1913. Pour cette découverte, Max von Laue reçoit le prix Nobel de physique en 1914.

William Henry Bragg (1862-1942), alors professeur de physique à Leeds, prend connaissance du travail de Laue durant l'été 1912 et en discute avec son fils, William Lawrence Bragg (1890-1971). Celui-ci s'est immédiatement mis à réinterpréter les images radiographiques de la blende publiées par le groupe de Munich. En novembre 1912, lors d'une réunion de la Société philosophique de Cambridge, il explique que la structure cristalline de la blende est cubique face centrée, et non cubique simple comme l'avait écrit Laue. Il interprète

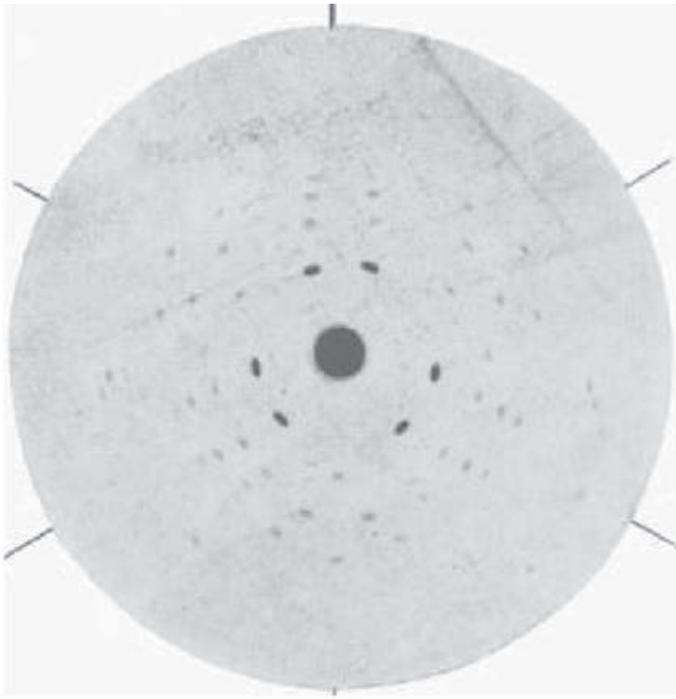


Figure 6 - Cliché de diffraction de la blende de Laue.

successifs et  $n$  un nombre entier. Il convient de noter que le spectromètre mis au point par W.H. Bragg émet un faisceau homogène de rayons X, contrairement à celui utilisé par Laue. L'année suivante, en utilisant leur formule ci-dessus, ils vont étudier les structures cristallines de NaCl (sel marin), KCl, KBr, ZnS (blende), CaF<sub>2</sub> (fluorite) et CaCO<sub>3</sub> (calcite). La première partie de l'article est entièrement basée sur les diagrammes de Laue obtenus par W.H. Bragg. Vient ensuite une discussion sur les types de réseau possibles pour ces différents cristaux, accompagnée d'une représentation du cristal de NaCl (figure 7). Suit un article consacré à la structure du diamant, puis en 1914 des structures cristallines de la blende, la pyrite et la calcite dont il donne les représentations de la figure 7. Les bases de la radiocristallographie sont alors posées. Il devenait possible de déterminer les dimensions de la maille ainsi que la position des atomes dans la maille. Certes, les calculs étaient longs et il fallait procéder par essais et erreurs, mais l'ingéniosité des physiciens a conduit à des progrès considérables. Les sources de rayons X dites classiques ont été améliorées, les détecteurs se sont approchés de leur sensibilité maximale, la qualité des données s'en est ainsi trouvée exaltée. Enfin, l'informatique a permis le traitement automatique des données.

Comme le souligne André Guinier (1911-2000): « En un demi-siècle, la nature des problèmes que travaille le cristallographe a complètement changé. Maintenant l'intérêt n'est plus la recherche d'une structure pour elle-même, puisque c'est aujourd'hui une opération de routine. Le diffractomètre est devenu l'un des instruments dont le chimiste se sert couramment. La motivation du chercheur est de comprendre – et d'utiliser – les propriétés du cristal, ce qui demande la connaissance de sa structure » [22, p. 299].

aussi la structure du chlorure de sodium et d'autres cristaux analogues à partir des photographies de Laue. C'est dans cet article que la formule  $n\lambda = 2d \sin \theta$  apparaît pour la première fois, bien que dans une forme moins familière  $n\lambda = 2d \cos \Theta$ , où  $\Theta = 90^\circ$  ( $\theta$  est l'angle d'incidence par rapport à la normale au plan). Dans la relation, qui sera dite de Bragg,  $\lambda$  est la longueur d'onde du faisceau de rayons X incident,  $\theta$  l'angle d'incidence,  $d$  la distance entre deux plans réticulaires

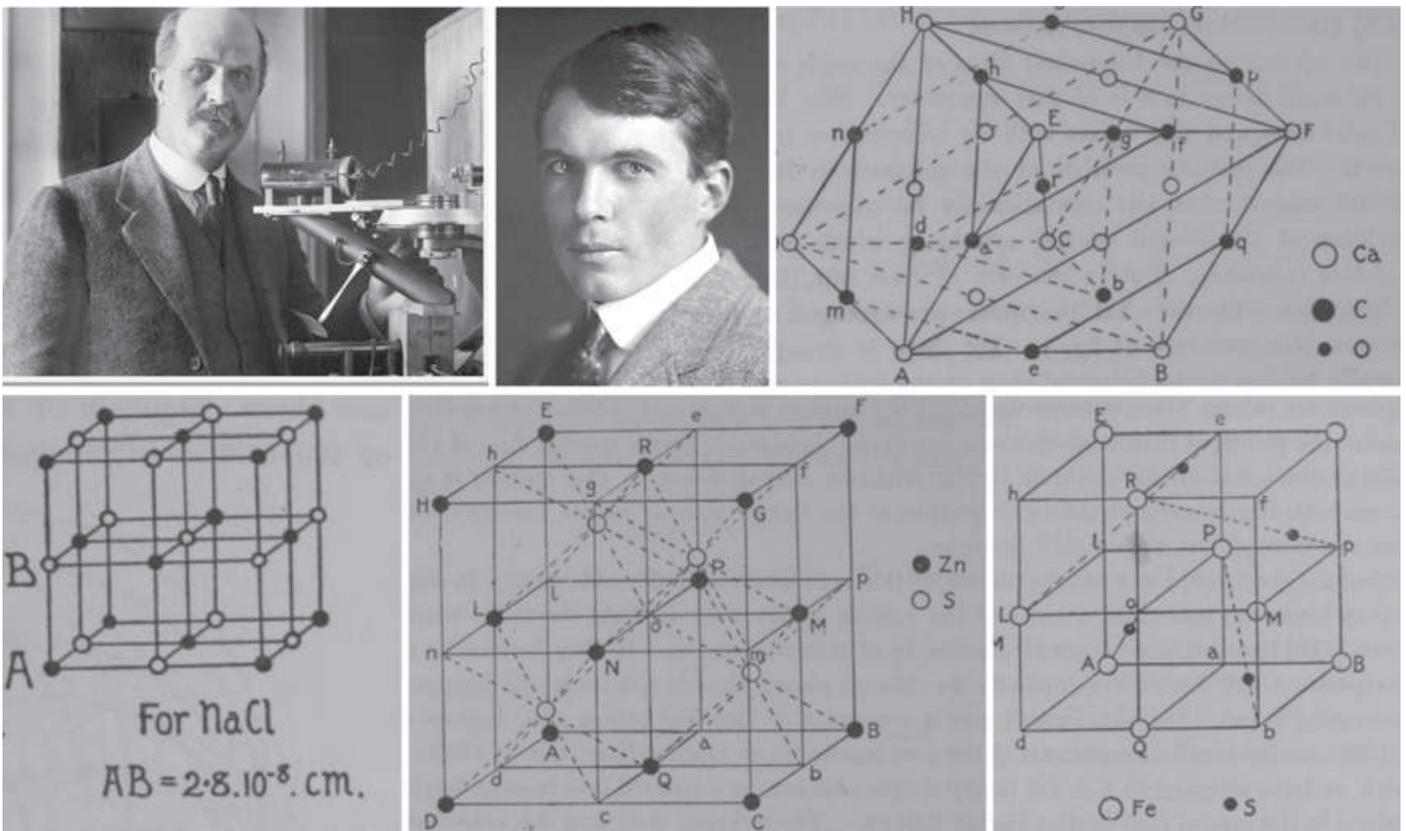


Figure 7 - Bragg père W.H. Bragg avec son spectromètre à rayons X, et son fils, W.L. Bragg et les représentations de structures cristallines de la calcite, NaCl, la blende et la pyrite proposées par W.L. Bragg.

## Références

La liste complète des références relatives aux auteurs cités est disponible auprès de l'auteur. Seules sont données ici les références d'ouvrages et de publications à caractère historique ayant été consultés pour la rédaction de l'article et les adresses électroniques des sites où les publications ou biographies sont accessibles en ligne (par exemple Gallica pour <http://gallica.bnf.fr>).

- [1] Metzger H., *La genèse de la science des cristaux*, nouveau tirage (1<sup>ère</sup> éd. en 1918), Blanchard, Paris, **1969** (Gallica).
- [2] Lavoisier A.L., *Traité élémentaire de chimie*, Cuchet Libraire, Paris, **1789**, reproduction de l'édition originale, Culture et Civilisation, Bruxelles, **1965**, Librairie Blanchard, Paris (Gallica et œuvres complètes de Lavoisier sur [www.lavoisier.cnrs.fr](http://www.lavoisier.cnrs.fr)).
- [3] Cuvelier P., *Les Experimenta crystalli Islandici disdiacastici* d'Erasmus Bartholin, Traduction française commentée, *Revue d'histoire des sciences*, **1977**, 30(3), p. 193.
- [4] Romé de l'Isle J.-B., *Cristallographie ou description des formes propres à tous les corps du règne minéral*, tome 1, 2<sup>ème</sup> éd., Imprimerie de Monsieur, Paris, **1783** (Gallica).
- [5] Haiüy R.-J., *Traité de cristallographie*, Bachelier et Huzard, Paris, **1822** (Google Book).
- [6] Haiüy R.-J., *Traité de minéralogie*, tome 5, Louis, Paris, **1801** (Gallica).
- [7] Haiüy R.-J., *Essai d'une théorie sur la structure des cristaux, appliquée à plusieurs genres de substances cristallisées*, Gogué et Née de la Rochelle, Paris, **1784** (Gallica).
- [8] Mitscherlich E., Sur la relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques, *Annales de chimie et de physique*, **1821**, 19, p. 350 (IRIS, Université de Lille 1).
- [9] Scholz E., The rise of symmetry concepts in the atomistic and dynamistic schools of crystallography, 1815-1830, *Revue d'histoire des sciences*, **1989**, p. 109; Weiss C.S., Dynamische Ansicht der Krystallisation, in R.-J. Haiüy, *Traité de minéralogie*, 4 vol., Paris, **1801**, trad. allemande par D.L.G. Karsten et C.S. Weiss, *Lehrbuch der Mineralogie*, Leipzig, 1804-1810, vol. 1, p. 365-389.
- [10] Weiss C.S., *Dissertatio : De indagando formarum crystallinarum caractere geometrico principali* ou *Mémoire sur la Détermination du Caractère géométrique principal des formes cristallines*, Dissertation d'habilitation, Université de Leipzig, **1809**, p. 16, 42. Cité par Whewell W. (1837), *The history of the inductive sciences*, tome 3, J.W. Parker, Londres.

- [11] Maitte B., Des formes cristallines à la symétrie comme outil de raisonnement, **2001**, <https://culture.univ-lille1.fr/fileadmin/lna/lna75/lna75p04.pdf>
- [12] Whewell W., A general method of calculating the angles of crystals, *Philosophical Transactions of the Royal Society*, **1825**, 115, p. 87.
- [13] Hardouin Duparc O.B.M., Crystallography, group theory, etymology, and pataphysics, *The Mathematical Intelligencer*, **2014**, 36(2).
- [14] Delafosse G., *Précis élémentaire d'histoire naturelle*, *Minéralogie*, **1836**, 3<sup>e</sup> éd., réédition de 1876, Librairie Hachette, Paris (Gallica).
- [15] Delafosse G., Recherches relatives à la cristallisation, considérée sous les rapports physiques et mathématiques, *C. R. Acad. Sciences*, **1840**, p. 394.
- [16] Bravais A., *Études cristallographiques*, Gauthier-Villars, Paris, **1866**; (1848), Mémoire sur les systèmes formés par des points; (1849), Du cristal considéré comme un assemblage de molécules polyatomiques.
- [17] Dumas J.-B., Remarques sur l'affinité, *C. R. hebd. séances Acad. Sci.*, **1868**, 67, p. 597.
- [18] Mendeleïev D.I., *Principes de chimie*, tome 2, Traduction de la 5<sup>e</sup> éd. russe, 1<sup>ère</sup> éd. française, Bernard Tignol, Paris, **1895**.
- [19] Gaudin M.A., *Recherches sur le groupement des atomes dans les molécules et sur les causes les plus intimes des formes cristallines*, Carilian-Goeury et Victor Dalmon, Paris, **1847** (Gallica).
- [20] Barlow W., Probable nature of the internal symmetry of crystals, *Nature*, **1883**, 29, p. 186-188 et p. 205-207.
- [21] Ewald P.P., *Fifty years of X-ray diffraction*, International Union of Crystallography, **1962**.
- [22] Guinier A., La cristallographie, de Haiüy jusqu'aux Bragg et à leurs successeurs, *Revue d'histoire des sciences*, **1997**, 50, p. 295-301 (Persée).

**Alain DUMON**,  
Professeur émérite, ESPE d'Aquitaine.

\*[alain.dumon@neuf.fr](mailto:alain.dumon@neuf.fr)



## L'Union des professeurs de physique et de chimie

Une association d'enseignants au service des enseignants

Tous les Bup de 1907 à ce jour  
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle  
avec impression papier trimestrielle



Consultation du Bup en ligne  
par articles et par numéro avec BupDoc

- ◆ Pour tous : 1907 → 2014
- ◆ Pour les abonnés : 2015 → 2019



Un congrès organisé chaque année  
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>

### Espace Labo

Textes statutaires et documents  
Gestion du laboratoire...

### Espace Collège

Programmes  
Liens intéressants

### Espace Lycée

Enquêtes  
Programmes...

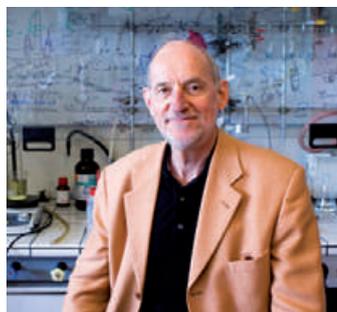
### Documents thématiques

Autour de la classification périodique  
Métrologie...

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS  
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - [secretariat.national@udppc.asso.fr](mailto:secretariat.national@udppc.asso.fr)

## Nominations et distinctions

### Patrick Couvreur, président 2020 de l'Académie de pharmacie



© Céline ANAYA-GAUTIER/CNRS Photothèque.

L'Académie nationale de pharmacie dispose d'un nouveau Bureau pour l'année 2020. Vice-président en 2019, **Patrick Couvreur** sera président pour cette nouvelle année. Il souligne le rôle joué par l'Académie auprès des citoyens, notamment pour les aider à distinguer les fake news des vérités scientifiques

et faire des propositions, pour les alerter dans le domaine de la santé. Il entend aussi notamment réhabiliter l'enseignement des sciences dures, en particulier de la chimie, dans les études de pharmacie<sup>(1)</sup>.

Professeur émérite de pharmacotechnie (Université Paris-Saclay), membre de l'Institut Universitaire de France (IUF), Patrick Couvreur est reconnu au niveau international pour ses travaux pionniers dans le domaine de la vectorisation des médicaments (nanomédicaments). Il s'est intéressé dès le début de sa carrière à la galénique et aux applications potentielles des polymères biorésorbables pour la production de formes à libération contrôlée, en particulier à l'utilisation des nanomatériaux pour la vectorisation de médicaments<sup>(2)</sup>.

Ces travaux lui ont valu des distinctions scientifiques prestigieuses tant en France qu'à l'international : European Pharmaceutical Scientist Award de l'European Federation of Pharmaceutical Sciences en 2011, Médaille de l'Innovation du CNRS en 2012, European Inventor Award de l'Office Européen des Brevets en 2013, Speiser Award de l'ETH Zurich en 2014, T. & A. Higuchi Memorial Award de l'Académie japonaise en 2016, et le Grand Prix Joseph Achille Le Bel de la Société Chimique de France en 2019<sup>(3)</sup>.

Il est membre de l'Académie des sciences, de l'Académie des technologies, de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de pharmacie, membre étranger de la US National Academy of Medicine (E.-U.), de la US National Academy of Engineering, de l'Académie Royale de Médecine (Belgique) et de la Real Academia Nacional de Farmacia (Espagne), docteur Honoris Causa de l'Université de Gand et de l'Université de Montréal (2020) et Chevalier de la Légion d'honneur.

Auteur de plus de 550 publications, huit ouvrages et 91 brevets, il est le créateur de trois startups (Bioalliance, Medsqual et Squalpharma) dont l'une, cotée en bourse, occupe 60 employés.

L'un des nanomédicaments qu'il a développés est arrivé en phase clinique III pour le traitement de l'hépatocarcinome résistant.

(1) Voir son éditorial « Science contre fake news ? » dans *L'Observatoire – La Lettre de l'Académie nationale de pharmacie* de décembre dernier, [www.acadpharm.org/dos\\_public/OBSERVATOIRES1\\_DEC2019\\_EXE\\_A4PDF\\_BD.PDF](http://www.acadpharm.org/dos_public/OBSERVATOIRES1_DEC2019_EXE_A4PDF_BD.PDF)

(2) Voir Gref R., Couvreur P., Nouveaux matériaux pour la vectorisation des médicaments, *L'Act. Chim.*, 2011, 353-354, p. 88, [www.lactualitechimique.org/Nouveaux-matériaux-pour-la-vectorisation-des-médicaments](http://www.lactualitechimique.org/Nouveaux-matériaux-pour-la-vectorisation-des-médicaments), et Horcajada P., Serre C., Férey G., Couvreur P., Gref R., Matériaux poreux, stockage et libération de médicaments antitumoraux et antiviraux, *L'Act. Chim.*, 2011, 348-349, p. 58, [www.lactualitechimique.org/Matériaux-poreux-stockage-et-libération-de-médicaments-antitumoraux-et-antiviraux](http://www.lactualitechimique.org/Matériaux-poreux-stockage-et-libération-de-médicaments-antitumoraux-et-antiviraux)

(3) Voir p. 65 des « actualités de la SCF » du numéro de septembre dernier, en accès libre à partir du sommaire de ce numéro : [www.lactualitechimique.org/numero/443](http://www.lactualitechimique.org/numero/443)

### Didier Astruc et Patrice Simon, membres de l'Académie des sciences



Au terme des élections ouvertes en 2019, l'Académie des sciences a élu 18 nouveaux membres\* en décembre dernier. La cérémonie de réception des nouveaux élus aura lieu le 2 juin prochain, sous la Coupole de l'Institut de France. Pour la section de chimie, font leur entrée :

**Didier Astruc**, professeur émérite à l'Université de Bordeaux. Maître de recherche à l'Université de Rennes 1 (1980-1982), puis professeur à l'Université Bordeaux 1 depuis 1983, il est connu pour ses travaux sur les complexes réservoirs d'électrons et batteries moléculaires dendritiques, ses recherches en catalyse (métathèse<sup>(1)</sup>, couplage C-C5, catalyse dans l'eau) à l'aide de nanoréacteurs, et en reconnaissance moléculaire avec les nanoparticules d'or dendritiques. Actuellement, les recherches de son équipe concernent les problèmes énergétiques et en particulier la formation d'hydrogène.

Il a présidé la division Chimie de coordination de la Société Chimique de France (SCF) de 2000 à 2004 et a reçu de nombreuses distinctions<sup>(2)</sup>, dont le prix Joseph-Achille Le Bel de la SCF en 2001 et le prix de la division Enseignement-Formation en 2016<sup>(3)</sup>.

**Patrice Simon**, professeur à l'Université Paul Sabatier et chercheur au Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT, UMR CNRS 5085), Toulouse. Il coordonne avec Jean-Marie Tarascon le Réseau sur le Stockage Electrochimique de l'Énergie (RS2E, FR CNRS 3459).

Ses travaux portent sur la synthèse et la caractérisation de matériaux nanostructurés pour les systèmes de stockage électrochimique de l'énergie. Depuis ces dernières années, son équipe s'intéresse plus particulièrement aux supercondensateurs, qui stockent les charges par adsorption des ions d'un électrolyte dans des matériaux carbonés poreux. Leurs travaux portent sur l'étude du transport et l'adsorption des ions dans les carbones poreux, la synthèse et la caractérisation de matériaux pseudocapacitifs (oxydes métalliques, MXenes...) et les électrolytes haut potentiel à

base de liquides ioniques ou encore les électrolytes gélifiés et solides (ionogels)<sup>(4)</sup>.

Il a reçu de nombreuses distinctions, dont la Médaille d'argent du CNRS en 2015<sup>(5)</sup> et le prix Pierre Süe de la SCF en 2019<sup>(6)</sup>.

D'autre part, **Denis Gratias**, éminent spécialiste en science des matériaux, en particulier en cristallographie<sup>(7)</sup>, directeur de recherche émérite au CNRS à l'Institut de Recherche de Chimie Paris (IRCP, Chimie ParisTech), au sein de l'équipe de métallurgie structurale, fait son entrée dans la section de physique (il était correspondant de cette section depuis 1994).

\* Pour en savoir plus sur les 18 nouveaux membres, voir [www.academie-sciences.fr/pdf/communiqu/elections\\_2019.pdf](http://www.academie-sciences.fr/pdf/communiqu/elections_2019.pdf)

(1) Voir Astruc D., La métathèse : de Chauvin à la chimie verte, *L'Act. Chim.*, **2004**, 273, p. 3, [www.lactualitechimique.org/La-metathese-de-Chauvin-a-la-chimie-verte](http://www.lactualitechimique.org/La-metathese-de-Chauvin-a-la-chimie-verte)

(2) Voir [https://fr.wikipedia.org/wiki/Didier\\_Astruc](https://fr.wikipedia.org/wiki/Didier_Astruc)

(3) Voir son article publié pour l'occasion dans *L'Actualité Chimique : Développement de l'enseignement de la chimie moléculaire des éléments de transition : quelques pistes*, **2017**, 415, p. 31, [www.lactualitechimique.org/Developpement-de-l-enseignement-de-la-chimie-moleculaire-des-elements-de-transition-quelques-pistes](http://www.lactualitechimique.org/Developpement-de-l-enseignement-de-la-chimie-moleculaire-des-elements-de-transition-quelques-pistes)

(4) Voir [www.patrice-simon.fr/A-propos-de-et-https://en.wikipedia.org/wiki/Patrice\\_Simon](http://www.patrice-simon.fr/A-propos-de-et-https://en.wikipedia.org/wiki/Patrice_Simon)

(5) Voir l'article coécrit à cette occasion dans *L'Actualité Chimique* avec Benjamin Rotenberg et Mathieu Salanne : Vers des supercondensateurs plus performants : quand expériences et simulations permettent d'élucider les mécanismes à l'échelle nanométrique, **2016**, 413, p. 48, [www.lactualitechimique.org/Vers-des-supercondensateurs-plus-performants-quand-experiences-et-simulations-permettent-d-elucider](http://www.lactualitechimique.org/Vers-des-supercondensateurs-plus-performants-quand-experiences-et-simulations-permettent-d-elucider)

(6) Voir p. 64-65 des « actualités de la SCF » du numéro de septembre dernier, en accès libre à partir du sommaire de ce numéro : [www.lactualitechimique.org/numero/443](http://www.lactualitechimique.org/numero/443)

(7) Voir Mussat L., Denis Gratias, des cristaux plein les yeux, **2014**, <https://lejournel.cnr.fr/articles/denis-gratias-des-cristaux-plein-les-yeux>, et Gratias D., Les quasicristaux, *L'Act. Chim.*, **2014**, 387-388-389 (numéro spécial 2014, Année internationale de la cristallographie, coord. : B. Capelle), p. 143, [www.lactualitechimique.org/Les-quasicristaux](http://www.lactualitechimique.org/Les-quasicristaux)

## Industrie

### Jean-Michel Duplouis, président de Dow France



Ingénieur en science des matériaux, diplômé de l'Université Paris XIII, Jean-Michel Duplouis a rejoint la société Dow en 1985, au sein de la filiale de Terneuzen (Pays-Bas) en qualité d'ingénieur Technique & Développement pour la division des Polymères styréniques. Après un passage au sein du site de

Tarragone (Espagne), il s'installe en France en 1991 et occupe diverses fonctions techniques, commerciales et marketing à l'international pour plusieurs unités (plastiques techniques, automobile, polyuréthanes et fluides). En 2011, il est nommé directeur Produits Europe, Moyen-Orient, Afrique pour Dow Automotive couvrant les segments Performance Solutions et Adhésifs. En 2018, à la suite de l'intégration de l'activité des adhésifs automobile au sein de la société DuPont, il est nommé directeur Produits polyuréthanes pour les secteurs de l'automobile et l'ameublement en Europe, Moyen-Orient, Afrique et Inde, un poste qu'il occupe en parallèle de ses nouvelles responsabilités en tant que président de Dow France depuis le 1<sup>er</sup> décembre dernier, à la suite de Pierre Burelli.

Jean-Michel Duplouis est membre du Conseil d'administration de France Chimie (la principale organisation professionnelle des industriels de la chimie en France) et de la Chambre de commerce américaine de Paris. Il est également très impliqué au sein du réseau de promotion des femmes de Dow en France. Spécialisé dans les matériaux de pointe, intermédiaires

industriels et plastiques (emballages), le groupe Dow emploie environ 37 000 personnes sur 113 sites dans 31 pays à travers le monde (CA en 2018 : ~ 50 milliards de dollars). En France, le groupe a débuté ses activités en avril 1963 et quelque 500 collaborateurs y travaillent aujourd'hui au sein de quatre implantations, dont trois sites de productions situés à Lauterbourg et Erstein (Bas-Rhin) et Villers-Saint-Paul (Oise). Dow France\* déploie des solutions pour des secteurs en forte croissance (revêtements, peinture, construction, biens de consommation). Plus de 80 % de sa production sont destinés à l'export.

\* [www.dow.fr](http://www.dow.fr)

• Source : Dow France, 28/11/19.

### Le recyclage des plastiques : où en sommes-nous ?

Dans un contexte réglementaire européen renouvelé, et avec en France le projet de loi relatif à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire, les chiffres 2018 du traitement des déchets plastiques publiés par PlasticsEurope – l'association qui fédère les producteurs de matières plastiques en Europe – prennent un relief particulier. Avec des taux de progression annuels entre 2016 et 2018 de 5,7 % pour l'Europe et 6,8 % pour la France, les quantités recyclées augmentent.

**En Europe, le taux de recyclage des déchets plastiques est maintenant très supérieur à celui de la mise en décharge et continue de progresser plus vite que celui de la valorisation énergétique.** Si 20 % des déchets post-consommation contiennent des plastiques, ces matériaux ne représentent que 1 % de la totalité des déchets, soit 29,1 millions de tonnes (Mt) sur 2 600 Mt. Que deviennent ces déchets ? Leur valorisation (recyclage et valorisation énergétique) a augmenté, pour dépasser les 75 % en 2018 (72,7 % en 2016). Autrement dit, la mise en décharge passe pour la première fois sous la barre des 25 % (7,2 Mt), après avoir enregistré un recul de 200 000 t (par rapport à 2016). C'est particulièrement vrai pour les déchets d'emballages dont moins de 20 % ont fini en décharge en 2018.

En parallèle, le recyclage a poursuivi sa progression pour passer de 31,1 à 32,5 % sur la même période. Les emballages, qui constituent près des deux tiers des déchets plastiques, ont enregistré les meilleures performances avec 700 000 t de plus recyclées en 2018 par rapport à 2016. Leur taux moyen de recyclage est aujourd'hui de 42 %, soit dix points de plus que celui du recyclage de l'ensemble des déchets plastiques.

**La bonne nouvelle est que les progrès enregistrés s'inscrivent dans une constante.** Si l'on regarde les douze dernières années, les quantités de déchets plastiques mises en décharge ont diminué de près de 44 % (54 % pour les seuls emballages) alors que celles envoyées au recyclage ont doublé. Les quantités de déchets traités par valorisation énergétique ont progressé de 77 %. Celle-ci représentait en 2018 42,6 % du traitement des déchets plastiques, soit une progression plus faible que celle du recyclage (4,8 % contre 5,7 % de taux de progression annuel en quantité) entre 2016 et 2018.

**Deux conditions clés permettent d'obtenir des résultats performants : la collecte séparée et l'interdiction de la mise en décharge.** L'analyse comparative du traitement des déchets plastiques collectés en mélange et de ceux collectés séparément montre que ce dernier système de collecte est indispensable à l'atteinte de taux élevés de recyclage. Les



Créé en 2007, ce programme de la Fondation L'Oréal, en partenariat avec l'UNESCO et l'Académie des sciences, a pour but de promouvoir et soutenir l'implication de jeunes femmes talentueuses dans la recherche scientifique. Depuis sa création, il a permis de décerner 265 dotations\*.

Pour cette 14<sup>e</sup> édition, 35 dotations seront remises pour encourager de jeunes chercheuses de toutes nationalités effectuant leurs travaux de recherches en France – dont cinq au minimum dans les Outre-mer –, d'un montant de 15 000 € pour les doctorantes et de 20 000 € pour les postdoctorantes.

Les lauréates présenteront leurs travaux lors de la semaine de remise des prix qui aura lieu à Paris en octobre et pendant laquelle elles bénéficieront d'une formation en « management et leadership ».

**Date limite de dépôt du dossier : 23 mars 2020.**

Plateforme de candidature : [www.forwomeninscience.com](http://www.forwomeninscience.com)

\* Voir la rencontre avec Caroline Rossi-Gendron, lauréate 2018 : Ben Hamouda N., Fall Ndao S., Bléneau-Serdel S., Dans le monde d'une jeune chimiste primée et engagée, *L'Act. Chim.*, 2019, 441, p. 12.

chiffres parlent d'eux-mêmes : les 48 % de déchets plastiques issus de collectes séparées sont recyclés à hauteur de 62 % alors que les 52 % de déchets collectés en mélange en Europe ne sont recyclés qu'à hauteur de 6 % !

Autres chiffres parlants : les dix pays occupant le haut du classement européen de la valorisation des déchets plastiques, avec un taux supérieur à 95 %, ont tous mis en place une réglementation interdisant leur mise en décharge. Cette restriction profite également au développement du recyclage. C'est ainsi que huit de ces dix pays affichent un taux de recyclage supérieur à la moyenne européenne, soit plus de 32,5 %.

**L'industrie européenne est en action pour une plus grande circularité des plastiques.** La consommation actuelle par les plasturgistes européens de plastiques recyclés issus de déchets post-consommation est estimée à 4 Mt, dont la moitié est utilisée dans le BTP et le quart dans l'emballage. Selon le secteur d'application, le contenu en plastique recyclé varie de 2 à 20 %. Au-delà des progrès déjà enregistrés, les acteurs de la chaîne de valeur des plastiques sont mobilisés pour faire encore mieux. Des perspectives d'amélioration se dessinent au travers notamment des initiatives portées par l'industrie, dont celles des producteurs de plastiques en matière de recyclage chimique. On citera le projet conjoint Styrolution-Trinseo de mise en service d'une installation de dépolymérisation du polystyrène et de très nombreux projets de recyclage par pyrolyse, notamment ceux de BASF, Dow, LyondellBasell, Repsol, Sabic et Total.

PlasticsEurope est par ailleurs membre de la Circular Plastics Alliance, lancée sous l'égide de la Commission européenne. L'Alliance compte plus de 170 signataires, dont des représentants de toute la chaîne de valeur des plastiques. Tous se sont engagés dans une déclaration commune signée le 20 septembre 2019 à augmenter l'utilisation de plastiques recyclés dans les produits fabriqués en Europe pour atteindre 10 Mt par an d'ici 2025.

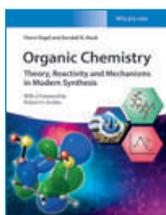
**En France, le recyclage s'accélère**, mais attention à l'impact des réductions annoncées. La quantité de déchets plastiques

s'y est élevée à environ 3,7 Mt en 2018 ; 67,5 % de ces déchets ont été valorisés : 24,2 % par recyclage et 43,3 % par valorisation énergétique ; 32,5 % ont encore été mis en décharge. L'augmentation du recyclage en France a été plus soutenue qu'en Europe durant les deux dernières années et a aussi été plus importante que pendant la dernière décennie. Sur les douze dernières années, les quantités recyclées ont ainsi progressé de 79%. Néanmoins, compte tenu d'une valorisation énergétique à la progression toujours limitée (+ 35 % sur la même période), la partie mise en décharge n'a baissé que de 18 %. Alors que le taux de recyclage des emballages reste toujours inférieur à la moyenne européenne (26,4 % contre 42 %), la France affiche de meilleures performances dans les autres secteurs, en particulier ceux de l'automobile (26,7 % contre 19 %), de l'électricité et l'électronique (35 % contre 24 %).

**Comme au niveau européen, la collecte séparée est une condition essentielle pour atteindre un taux de recyclage élevé.** Elle est malheureusement encore insuffisamment développée. En 2018, seulement 32 % des déchets plastiques ont fait l'objet d'une telle collecte, contre 48 % au niveau européen. La situation devrait cependant s'améliorer avec l'application de l'extension sur tout le territoire en 2022 des consignes de tri à tous les emballages plastiques ménagers et avec une application plus effective de la collecte séparée des déchets plastiques industriels et commerciaux. **Une nécessité si la France veut atteindre les nouveaux objectifs européens de recyclage des emballages plastiques de 50 % en 2025 et 55 % en 2030.**

Pour Hervé Millet, directeur des affaires techniques et réglementaires : « *L'objectif français de faire disparaître les emballages plastiques à usage unique risque cependant de compromettre l'atteinte de taux élevés de recyclage. Ceux-ci nécessitent en effet des investissements importants à toutes les étapes de la chaîne du recyclage, qui pourraient être découragés par la perspective de disparition de la ressource à traiter.* »

• Source : Communiqué PlasticsEurope, 14/01/20.



## Organic chemistry Theory, reactivity and mechanisms in modern synthesis

P. Vogel, K.N. Houk

1 382 p., 100 €

Wiley-VCH, 2019

Ce livre d'enseignement s'adresse à des étudiants avancés de chimie organique. Il complète le premier livre de Pierre Vogel (Université de Lausanne), publié voilà une vingtaine d'années, qui avait déjà été apprécié à l'époque. Ici l'auteur s'est associé à Kendal Houk du Caltech pour écrire un très bon livre de synthèse sur les différents aspects théoriques de la chimie organique avec un grand effort de précision et de concision (malgré la taille du livre !) qui lui donne une qualité pédagogique remarquable.

On relèvera la qualité de l'introduction, avec plus de vingt pages d'idées fondamentales accompagnées de plus de cinquante références. Il y est rappelé que le nombre de produits organiques connus est passé de 500 en 1800 à 150 000 à la veille de la Première Guerre mondiale, jusqu'à atteindre plus de 50 millions aujourd'hui !

Le livre propose une étude générale de la chimie organique à partir des lois générales de la thermodynamique, de la cinétique chimique et de la chimie théorique. De nombreuses références (généralement plusieurs centaines) terminent chaque chapitre et permettent au lecteur d'y trouver de nombreuses publications fondamentales. Des exercices de réflexion sont présents dans le corps du texte et les solutions font l'objet d'un livre séparé.

La présentation sur la thermodynamique est très soignée, avec un beau couplet sur l'acidité en phase gazeuse. De nombreux tableaux de données utiles sont présentés, avec un petit regret pour l'échelle des pKa des composés organiques qui n'est pas donnée en fonction des activités. Les diagrammes d'enthalpie libre de l'analyse conformationnelle sont tracés avec rigueur, avec en particulier des valeurs

énergétiques de toutes les différentes conformations remarquables.

Le chapitre de cinétique réactionnelle met bien en évidence le rôle de la pression sur les vitesses des transformations. On y trouve les diagrammes de Jenks More O'Ferrall, très utiles pour préciser les évolutions réactionnelles de réactions en fonction des conditions expérimentales, évitant de présenter ici des calculs trop fastidieux. Les effets isotopiques sont traités de manière très précise en seulement une dizaine de pages, avec des exemples judicieusement choisis.

La théorie des orbitales moléculaires est simplement étudiée, mais les applications sont nombreuses avec des études précises sur l'hyperconjugaison des carbocations, carbanions et radicaux, sans oublier le petit paragraphe sur les anneaux de Möbius.

Les réactions péricycliques sont traitées en détail : les réactions de cycloadditions de tous les types, sans oublier les réactions chélotropiques et un bon développement sur les éne-réactions, comme sur les transpositions de type sigma avec toujours le support des diagrammes de réactivité de More O'Ferrall-Jenks. On trouve dans ce gros chapitre plus de 1 700 références bibliographiques.

La photochimie débute par une présentation très claire des transitions énergétiques, avec un très bon tableau pédagogique et des définitions précises des notions de fluorescence et de phosphorescence. Les cycloadditions photochimiques sont bien illustrées par des réactions bien identifiées (par exemple la réaction de Paterno-Büchi). La photooxydation est bien détaillée et le chapitre n'oublie pas de traiter la chimiluminescence et la bioluminescence, avec en conclusion les sensibilisateurs des cellules solaires (cellules de Grätzel), le tout complété de plus de 1 330 références d'articles fondamentaux.

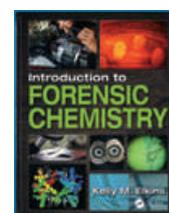
Le chapitre sur la catalyse a retenu plus particulièrement mon attention, surtout dans la première partie qui est une mise au point très pédagogique et un petit cours en soi, avec toujours le support des diagrammes de More O'Ferrall-Jenks, pour les catalyses acide (de Lewis en particulier) et basique. La catalyse *via* les métaux de transition se termine par une étude très complète du procédé

Wacker avec des résultats sur la cinétique chimique correspondante. Un petit regret : les cycles catalytiques ne me paraissent pas avoir l'importance qu'ils méritent dans un ouvrage de ce niveau. Le chapitre des organométalliques traite classiquement des grandes réactions : métathèse des oléfines, réactions d'addition conjuguées, avec de nombreux exemples tirés des travaux de Feringa, Stille, Suzuki, Negishi, Trost, Knochel, etc. et plus de 2 800 références d'articles fondamentaux !

L'ouvrage se termine par un index très copieux de 40 pages.

En conclusion, malgré quelques petits regrets parfois sur certains points précis, il est essentiel de rappeler l'immense travail de rédaction de Pierre Vogel et Kendal Houk. Ce livre est d'un grand intérêt pour les étudiants qui y trouveront de très bons développements synthétiques sur un grand nombre de sujets, avec la possibilité de les approfondir à l'aide des très nombreuses références bibliographiques.

Jean-Pierre Foulon



## Introduction to forensic chemistry

K.M. Elkins

324 p., 74,99 £

CRC Press, 2019

Kelly M. Elkins, enseignante à la Towson University (Maryland, E.-U.), pratique et enseigne les disciplines de l'analyse chimique, physico-chimique et spectroscopie appliquées à l'expertise judiciaire depuis près de vingt ans. Elle présente dans ce livre les principaux outils (tests chimiques, microscopie et spectroscopies optiques, RMN et de masse, chromatographie) et les principales problématiques (poisons, drogues et médicaments aux effets comparables, identification de traces, faux documents, armes à feu, explosifs, agents chimiques, bactériologiques et nucléaires, polluants environnementaux) en 300 pages fortement et judicieusement illustrées.

Chaque thématique est organisée par une liste de mots-clés, cinq à dix phrases précisant les concepts et objectifs d'en-

seignement de chaque chapitre avec un exemple précis historique, positif ou négatif, que ce soit la mort du chanteur Prince par surdose de Fentanyl, ou l'accusation à tort d'une jeune fille pour détention de poudre blanche (de la farine) positive à un « mauvais » test de colorimétrie, ou bien le cas des ajouts non datés et non documentés sur l'original de la Déclaration de l'Indépendance des États-Unis, etc. Pour chaque exemple traité, les outils employés sont explicités (avec photos des instruments utilisés), avec des spectres, abaques et formules chimiques pertinents ; une large bibliographie est proposée ainsi qu'une douzaine de questions pouvant être posées aux étudiants. Un abondant index (env. 1 500 entrées), des listes de figures, abréviations et tableaux complètent le texte. Une critique : le choix de présenter des instruments conduit à risquer d'être en retard pour certaines techniques, l'évolution étant rapide ; ainsi l'ATR infrarouge est présenté mais pas le micro-ATR en plein développement (imagerie) ; la miniaturisation et la portabilité des instruments ne sont pas traitées, etc. Et si le premier chapitre donne un bon résumé de l'histoire de la discipline, des débuts du XIX<sup>e</sup> siècle à l'an 2000, la révolution des analyses ADN n'apparaît pas. L'auteure ayant une expertise en biologie, sérologie et médecine légale, cette absence est volontaire, la chimie étant prise ici dans son acception limitée excluant la biochimie et les techniques génomiques – le lecteur se reportera à son autre ouvrage, *Forensic DNA Biology: A Laboratory Manual* (Academic Press, 2013).

En conclusion, un bon ouvrage de référence pour enseigner la discipline à des débutants, et pour tout lecteur curieux.

**Philippe Colombar**



### **Bacterial resistance to antibiotics From molecules to man**

B.B. Bonev, N.M. Brown (eds)

288 p., 80 \$

Wiley-Blackwell, 2019

Cet ouvrage qui traite de la question de la résistance des bactéries aux antibiotiques est très complet car il aborde les mécanismes moléculaires de la résistance, l'aspect chimique des anti-

bactériens (combien d'ouvrages sur ce sujet évoquent des dizaines de molécules sans donner une seule formule, quelle frustration pour les chimistes !) et les conséquences thérapeutiques et cliniques.

Après une introduction particulièrement pertinente par Ada Yonath, prix Nobel de chimie en 2009 pour ses travaux sur l'élucidation de la structure du ribosome bactérien, cible de plusieurs familles d'antibiotiques, – « *Could a bright look for antibiotics usage emerge from the colossal health issue* » –, l'ouvrage est divisé en dix chapitres.

Les deux premiers traitent des « Mécanismes moléculaires de la résistance aux antibiotiques ». La première partie indique les multiples moyens qu'emploient les micro-organismes pour échapper à l'action des drogues utilisées pour les combattre : réduction de la concentration de drogue à l'intérieur de la bactérie, en empêchant son entrée ou en la faisant sortir ; inactivation ou modification de la drogue avant qu'elle n'atteigne sa cible ; modification de la cible pour empêcher la fixation de la drogue ; acquisition d'une voie se substituant à celle que la drogue a inhibée. Ces quatre mécanismes sont illustrés de manière très claire, et la façon dont les gènes responsables sont capables de se répandre dans diverses populations bactériennes est expliquée. La seconde partie complète bien la première en ce sens qu'elle explique en détail et au niveau moléculaire les manières précises par lesquels les bactéries réalisent un de ces quatre moyens de résistance, ou même en acquièrent plusieurs simultanément.

Les chapitres suivants (3-8) décrivent les mécanismes de résistance développés en réponse aux principales familles d'antibactériens. Pour chaque famille de composés, après une brève description du mode d'action (inhibition de la synthèse des protéines, de l'ADN, de la paroi, ou autres cibles) et de l'efficacité (bactéricides ou bactériostatiques, spectre étroit ou large), les auteurs discutent de la résistance et des moyens mis en œuvre par les bactéries. Sont ainsi décrits les glycopeptides (vancomycine, teicoplanine), les aminoglycosides – streptomycine (découverte en 1943, le seul agent antituberculeux connu), puis gentamicine, tobramycine, amikacine –, les tétracyclines – chlortétracycline (1945), puis doxycycline, minocycline, tigecycline –, les fluoroquinolones – acide nalidixique (la première quino-

lone non fluorée), norfloxacin, ciprofloxacin, sparfloxacin, suivies de nombreuses autres –, les sulfonamides et triméthoprime – l'activité thérapeutique des sulfamides est connue depuis 1935 grâce à J. Tréfouël à l'Institut Pasteur.

Consacré aux agents antituberculeux, le chapitre 8 traite d'une pathologie, la tuberculose, et non d'une famille de molécules, puisque depuis la streptomycine en 1943, ce sont jusqu'à une dizaine de composés différents qui sont utilisés pour combattre ce pathogène. On ignore souvent que ce germe infecte un tiers de la population mondiale de façon latente et que ces porteurs sains peuvent développer la maladie en cas de baisse de leurs défenses immunitaires. L'émergence de la résistance pose de graves problèmes, mais même pour les germes sensibles, il faut au moins six mois de traitement et l'emploi simultané de plusieurs molécules pour assurer la guérison, ce qui pose des problèmes de compliance. Sont décrits les composés : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol, puis streptomycine, kanamycine, la capréomycine, les fluoroquinolones, l'éthionamide, l'acide para-amino salicylique, la cyclosérine. Ceci implique des modes d'action et donc des mécanismes de résistance variés.

Le chapitre 9, qui traite des résistances à plusieurs composés à la fois (en anglais MDR, « multidrug resistance »), décrit de façon très précise les enveloppes bactériennes, membrane et paroi, ainsi que les mécanismes d'entrée et d'efflux des substances.

Enfin, le dernier chapitre traite du sujet particulier des thérapies antivirulence par potentialisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Devant le grave problème posé par la résistance, il est peut-être utile de développer d'autres moyens d'action que l'usage des antibactériens.

Le gros avantage de cet ouvrage est que les éditeurs sont deux Britanniques qui ont choisi les meilleurs spécialistes européens et nord-américains. Chaque chapitre est ainsi rédigé par plusieurs auteurs, cliniciens ou biochimistes, ce qui donne des avis très compétents et précis et une idée du problème de la résistance au niveau mondial. Ainsi ce livre, extrêmement bien documenté, devrait – moyennant une certaine connaissance de la biochimie – satisfaire le lecteur intéressé par le sujet, ainsi que les chimistes qui y trouveront grand intérêt.

**Nicole Moreau**

# Agenda

26 février 2020

## Chimie et lumière

Paris

Dans le cadre des colloques  
« Chimie et... » à la Maison de la Chimie.  
<https://actions.maisondelachimie.com/colloques/chimie-et>

28-29 février 2020

## Village de la chimie

*des sciences de la nature et de la vie*

Paris

[www.villagedelachimie.org](http://www.villagedelachimie.org)

6 mars 2020

## FICS 2020

*French industrial chemistry symposium*

Paris

Voir n° 446, p. 65.  
<https://fics2020.sciencesconf.org>

10 mars 2020

## Drug discovery

*in the RNA world*

*4<sup>th</sup> SCT meeting Chemical biology*

Paris

[sct-asso.fr/springmeetingpresentation.html](http://sct-asso.fr/springmeetingpresentation.html)

16-19 mars 2020

## GFECI 2020

*Réunion annuelle du Groupe français d'étude des composés d'insertion*

Le Croisic

Voir p. 57.  
<https://gfeci2020.sciencesconf.org>

17-20 mars 2020

## JIREC 2020

*Journées de l'innovation et de la recherche*

*pour l'enseignement de la chimie*

Toulouse

Thème : Chimie de synthèse et synthèses en chimie.  
Voir n° 446, p. 65.  
[www.societechimiquedefrance.fr/JIREC-2020-a-Toulouse.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/JIREC-2020-a-Toulouse.html)

22-26 mars 2020

## ACS spring 2020 national meeting

Philadelphie (États-Unis)

Thème : Macromolecular chemistry: the second century  
[www.acs.org/content/acs/en/meetings/national-meeting.html](http://www.acs.org/content/acs/en/meetings/national-meeting.html)

23-24 mars 2020

## Materials congress 2020

*World congress on materials science & nanotechnology*

Barcelone (Espagne)

[www.coalesceresearchgroup.com/conferences/materialsciencecongress](http://www.coalesceresearchgroup.com/conferences/materialsciencecongress)

25-26 mars 2020

## Forum Labo 2020

*Salon des fournisseurs de matériels et services pour le laboratoire*

Lyon

[www.forumlabo.com](http://www.forumlabo.com)

31 mars-2 avril 2020

## ELO.WatR

*1<sup>st</sup> International workshop on advanced electrochemical oxidation for water reuse*

Nancy

<https://elowatr.sciencesconf.org>

31 mars-2 avril 2020

## Eurocoat 2020

*Congrès des peintures, encres d'imprimerie, vernis, colles et adhésifs*

Paris

[www.eventseye.com/fairs/f-eurocoat-782-0.html](http://www.eventseye.com/fairs/f-eurocoat-782-0.html)

7-8 avril 2020

## JFIC 2020

*X<sup>e</sup> Journées franco-italiennes de chimie*

Toulon

Voir p. 57.  
<https://jfic2020.univ-tln.fr>

9 avril 2020

## Journée DCO-

**Frances Arnold@Sorbonne**

Paris

Voir p. 57.  
**Inscription gratuite mais obligatoire**  
<https://dco-su-spring20.sciencesconf.org>

27-28 avril 2020

## 3<sup>rd</sup> Global meeting on nanotechnology and advanced materials

Paris

<https://larixconferences.com/nanotechnology>

29-30 avril 2020

## 10<sup>th</sup> European algae industry summit

Reykjavik (Islande)

[www.wplgroup.com/aci/event/european-algae-industry-summit](http://www.wplgroup.com/aci/event/european-algae-industry-summit)

10-15 mai 2020

## SECO 57

*Semaine d'études de chimie organique*

Léon

Voir p. 57.  
[www.congres-seco.fr](http://www.congres-seco.fr)

12-14 mai 2020

## School of molecular magnetism

Rennes

**Inscription gratuite mais obligatoire avant le 30 avril.**

[kevin.bernot@insa-rennes.fr](mailto:kevin.bernot@insa-rennes.fr)

12-15 mai 2020

## Spectr'atom 2020

*Le rendez-vous de la spectrométrie atomique*

Pau

Voir n° 447, p. 60.  
[www.spectratom.fr](http://www.spectratom.fr)

18-22 mai 2020

## Poly-Char 2020

*International polymer characterization forum*

Venise (Italie)

[www.poly-char2020.org](http://www.poly-char2020.org)

24-28 mai 2020

## GECOM-CONCOORD 2020

Camaret-sur-Mer

Voir n° 447, p. 60.  
<https://gecomconcoord20.sciencesconf.org>

25-27 mai 2020

## Elecnano 9

*Electrochemistry for nano & nano for electrochemistry*

Paris

Voir p. 58.  
<http://elecnano.univ-paris-diderot.fr>

25-28 mai 2020

## CFCF 2020

*3<sup>e</sup> Colloque français de chimie du fluor*

Forges-les-Eaux

Voir n° 447, p. 61.  
[www.lab-cobra.fr/cfcf2020](http://www.lab-cobra.fr/cfcf2020)

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr), rubrique Manifestations.

30 août-3 septembre 2020

## ECC8

8<sup>th</sup> EuChemS chemistry congress

Lisbonne (Portugal)

### Main scientific topics:

- Advances in synthetic organic methodologies
- Metal containing compounds and solids: properties and applications
- Chemistry meets biology

- Colloids and materials
- Biomaterials and medicinal chemistry
- Catalysis
- Spectroscopic and analytical tools / advanced physical chemistry

Three sessions devoted to **topics of particular relevance** to join scientists from different areas:

- Chemistry and society
- Functional materials
- Food chemistry

and the final one organized by EYCN, the EuChemS European Young Chemists' Network of EuChemS

The program will be completed by three general and particularly important themes, which will run every day and provide a general view of the field, going beyond the view from each classical area:

- Molecules in motion
- Energy, environment and sustainability
- Imaging

• [www.euchems.eu/events/ecc8-8th-euchems-chemistry-congress](http://www.euchems.eu/events/ecc8-8th-euchems-chemistry-congress)

25-28 mai 2020

## GECat 2020

Congrès du Groupe d'étude en catalyse

Hendaye

Voir n° 447, p. 61.

[www.gecat.fr](http://www.gecat.fr)

31 mai-5 juin 2020

## Euchemsil 2020

28<sup>th</sup> EuChem conference

on molten salts & ionic liquids

Patras (Grèce)

<http://euchemsil2020.org>

2-5 juin 2020

## Expoquimia 2020

« Chemistry for the future »

Barcelone (Espagne)

[www.expoquimia.com/n/home](http://www.expoquimia.com/n/home)

8-10 juin 2020

## SCF-BPL 2020

Journées Bretagne-Pays de la Loire 2020

Noirmoutier

Voir p. 58.

<https://scfbpl2020.sciencesconf.org>

8-12 juin 2020

## SPEA 11

11<sup>th</sup> European conference

on solar chemistry and photocatalysis:  
environmental applications

Turin (Italie)

[www.spea11.unito.it/home](http://www.spea11.unito.it/home)

9-11 juin 2020

## 2020 University-industry interaction conference

Budapest (Hongrie)

[www.university-industry.com](http://www.university-industry.com)

11-12 juin 2020

## SFST 10

10<sup>e</sup> Symposium francophone  
de synthèse totale

Marseille

Voir p. 58.

<https://ism2.univ-amu.fr/sfst10>

14-18 juin 2020

## ISOS 2020

XLV « A. Corbella » international

summer school on organic synthesis

Gargnano (Italie)

<https://corbellasummerschool.unimi.it>

14-19 juin 2020

## 17<sup>th</sup> ICC

International congress on catalysis

San Diego (CA, États-Unis)

<https://2020icc.com>

17-19 juin 2020

## FCT 2020

Frontiers in chemical technology

Colombo (Sri Lanka)

<https://iupac.org/event/frontiers-in-chemical-technology-2020>

23-24 juin 2020

## Atmos'Fair 2020

Quel avenir pour notre air ?

Paris

[www.webs-event.com/fr/event/atmosfair](http://www.webs-event.com/fr/event/atmosfair)

24-26 juin 2020

## Nanotech France 2020

6<sup>th</sup> International nanotech  
and nanoscience conference

Paris

[www.setcor.org/conferences/Nanotech-France-2020](http://www.setcor.org/conferences/Nanotech-France-2020)

28 juin-1<sup>er</sup> juillet 2020

## BOS 2020

Balticum organicum syntheticum  
international conference

Vilnius (Lituanie)

<https://boschem.eu/bos2020>

Retrouvez-nous en ligne !  
**lactualitechimique.org**  
Archives, actus, photothèque...

## Prix des divisions

### Division Chimie organique

#### Appel à candidatures pour les prix 2020

La division Chimie organique (DCO) attribuera en 2020 :

- deux prix de thèse Dina Surdin et Henri Kagan (candidature par nomination) ;
- le prix Émergence Marc Julia (candidature directe) ;
- deux prix Jeune chercheur et enseignant-chercheur Jean-Pierre Sauvage et Jean Normant (candidature directe) ;
- un prix Chercheur enseignant-chercheur avancé Jean-Marie Lehn (candidature directe) ;
- le prix industriel Yves Chauvin (candidature par nomination) ;
- le prix de la division (candidature par nomination).

Les candidats pour tous ces prix doivent être membres de la SCF affiliés à la DCO.

#### Date limite de candidature : mardi 16 mars 2020 à midi.

L'examen des dossiers se fera dans le courant du mois d'avril. Les lauréats seront invités à présenter leurs travaux lors des manifestations organisées par la division à l'automne 2020 et au printemps 2021.

- Pour en savoir plus sur les modalités et l'envoi des candidatures : [www.societechimiquedefrance.fr/spip.php?page=news-entite&id\\_rubrique=127](http://www.societechimiquedefrance.fr/spip.php?page=news-entite&id_rubrique=127)

### Prix 2019 de la division Chimie physique

#### Prix chercheur confirmé

##### • Mehran Mostafavi



Physico-chimiste de formation, Mehran Mostafavi a, durant sa thèse de doctorat effectuée à l'Université Paris-Sud sous la direction de Jacqueline Belloni dans le Laboratoire de Physico-chimie des rayonnements (1989), démontré et mesuré la propriété inédite de la dépendance en nucléarité du potentiel redox des clusters d'argent. Grâce à cette découverte, il a réussi à donner une explication du développement en photographie argentique qui consiste à convertir chimiquement en particules d'argent métallique les cristaux contenant un cluster de nucléarité supercritique d'atomes d'argent photoinduits, et à transformer ainsi catalytiquement l'image latente en une image visible. Cette découverte a été étendue à d'autres particules métalliques et complétée par l'étude de l'effet sur le potentiel de ligandation des atomes et des clusters métalliques en solution. Ces études ont été un point décisif pour comprendre les phénomènes de catalyse du transfert d'électron par les clusters métalliques en solution. Il a alors proposé la synthèse par voie radiolytique de nanoclusters semiconducteurs de taille contrôlée en solution et dans des pores de zéolithes. Avec le projet ELYSE de création d'un centre de radiolyse impulsioneuse picoseconde, il a recentré ses études sur la compréhension des réactions ultra rapides en solution. L'étude de la dynamique de la solvata-

tion de l'électron dans des polyalcools, la solvata-tion des états excités et la recombinaison des charges en solution ont été menées de 1995 à 2010.

Ces dix dernières années, il s'est attaché à l'étude de la réactivité chimique de deux radicaux de durée de vie sub-picoseconde\* : le radical cation de l'eau  $H_2O^+$  et l'électron en excès avant sa thermalisation. En particulier, il a démontré que le radical cation de l'eau est l'espèce la plus oxydante dans l'eau, capable d'oxyder des molécules telles que  $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$  et  $NO_3^-$ . Pour la réactivité de l'électron quasi libre dans un liquide, il a observé une diminution substantielle du rendement initial de l'électron hydraté mesuré à 5 ps en fonction de la concentration en nucléosides/nucléotides, accompagnée de la formation d'un radical anionique nucléotidique, constituant une preuve directe d'une étape ultra rapide de dommages à l'ADN par le rayonnement ionisant *via* l'électron. Dans le diéthylène-glycol, il a montré que contrairement aux électrons solvaté ( $e_{DEG}^-$ ) et présolvaté, l'électron quasi libre ayant une certaine énergie cinétique dans le solvant se fixe efficacement, par exemple à la ribothymidine, en formant un radical anionique à l'état excité qui subit une dissociation de la liaison glycosidique. Cet attachement électronique dissociatif a démontré que le processus de dissociation, induit par un électron quasi libre dans l'eau, constitue de fait une oxydation de la molécule qui aboutit à la même coupure de brin que celle provoquée par une oxydation induite par le radical  $\cdot OH$ . Mehran Mostafavi a dirigé une dizaine de thèses, publié plus de 170 articles, et est « Fellow Professor » de l'Université de Tokyo depuis 2009. Il a été responsable du Bureau de gestion d'ELYSE jusqu'en 2006 et directeur du Laboratoire de Chimie Physique d'Orsay (UMR 8000 CNRS/Université Paris-Sud) jusqu'en janvier 2015. Depuis cette date, il est responsable de l'équipe « Actes chimiques élémentaires en phase condensée » et responsable scientifique de la plateforme ELYSE. Il a été nommé en outre directeur-adjoint scientifique de l'Institut de Chimie du CNRS, en charge des très grands instruments et infrastructures de recherche.

\*Voir Ma J., Wang F., Mostafavi M.,  $H_2O^+$ , l'espèce la plus fugace et oxydante, *L'Act. Chim.*, 2018, p.32.

#### Prix Jeune chercheur

##### • Cornelia Meinert



Après un doctorat à l'Université de Martin Luther de Halle-Wittenberg et au Département « Effect-directed analysis » du Centre Helmholtz de Recherche environnementale, Leipzig (All.), Cornelia Meinert a effectué un postdoctorat (2009-2011) à l'Institut de Chimie de Nice (Université Côte d'Azur) sur la photolyse asymétrique des acides aminés par la lumière polarisée circulairement (ANR-07-Blanc-0293). Chimiste spécialiste de l'analyse des échantillons environnementaux en Allemagne, sa curiosité pour les questions de recherche fondamentale et pour le développement de nouveaux outils en chimie physique l'a amené à effectuer un second postdoctorat (2011-2013) sur

## À propos du 10<sup>e</sup> séminaire de la SCF



SCF10, 16-17 décembre 2019, Lyon.

En décembre dernier s'est tenu à Lyon le séminaire interne annuel de la SCF. Créé en 2010, il réunit les responsables et acteurs nationaux et régionaux de l'Association – membres du Bureau national et du Conseil d'administration, présidents des entités opérationnelles (divisions scientifiques, groupes thématiques, sections régionales, réseaux de jeunes) et le personnel du siège de la SCF –, pour travailler sur des questions clés de la vie de la SCF et, plus largement de la communauté scientifique. Cette année, leurs réflexions se sont axées sur trois thèmes : la vie des entités opérationnelles, la parité, les relations avec les sociétés sœurs. Les pistes d'actions identifiées seront approfondies dans les semaines à venir par plusieurs groupes de travail en vue de les mettre en œuvre.

l'analyse de glaces cométaires simulées et d'échantillons de météorites financé par le Centre national d'études spatiales (CNES) à Nice, où elle est nommée chargée de recherche en 2013.

Son sujet de recherche concerne l'un des grands enjeux de la science : celui de l'origine de la vie. Elle l'aborde avec les connaissances de la réactivité en photochimie associées à celles d'une analyticienne dans le domaine des sciences séparatives. Plus précisément, elle s'intéresse aux causes de l'origine de l'asymétrie biomoléculaire qui pourrait être due à l'action des photons interstellaires\*.

Si de nombreux laboratoires travaillent sur ce sujet partout dans le monde, l'originalité de son approche, quasiment unique, est d'utiliser la lumière polarisée circulairement pour induire des réactions photochimiques qui sont ensuite révélées par chromatographie bidimensionnelle. Dans ce but, elle a développé une nouvelle méthodologie instrumentale. Elle a étudié la photolyse énantiosélective de mélanges racémiques d'acides aminés, ainsi que la synthèse photochimique asymétrique d'acides aminés et de sucres à partir de molécules simples ne comprenant qu'un atome d'azote ou de carbone.

Elle a ainsi la responsabilité dans son unité à Nice d'un spectromètre de masse couplé à un chromatographe en phase gazeuse à deux dimensions (GCxGC-TOFMS), et mène elle-même l'ensemble des mesures, de l'irradiation à la révélation. Elle réalise d'importants développements lui permettant de mesurer les excès énantiomériques d'échantillons condensés avec une grande précision. Ces échantillons sont préalablement irradiés sur les lignes de lumière circulairement polarisées du synchrotron SOLEIL ou de l'anneau de stockage

d'Aarhus (Danemark). Cette jeune chercheuse développe ainsi de manière très originale et avec des projets particulièrement ambitieux un sujet fondamental de la science moderne en rapport avec les origines de la vie et la compréhension de l'asymétrie biomoléculaire.

Ses recherches ont déjà été récompensées au travers de plusieurs prix et financements : Médaille de bronze du CNRS (2018), prix Jeune chercheuse de la Société Française d'Exobiologie (2018), ERC Starting Grant (2019-2023) pour poursuivre ses recherches bien engagées grâce à son support du CNRS, du CNES, de l'Université Côte d'Azur et des collaborateurs extraordinaires.

\*Voir l'article dont elle co-autrice, publié à l'occasion de sa Médaille de bronze du CNRS (2018) : « L'asymétrie de la vie : une origine extraterrestre ? », *L'Act. Chim.*, 2019, 446, p. 34.

### Prix de thèse

#### • Bruno Senjean



Bruno Senjean a obtenu une bourse de l'École doctorale des Sciences chimiques de Strasbourg pour effectuer une thèse sous la direction d'Emmanuel Fromager, qu'il a soutenue en juin 2018, sur les « Nouvelles techniques d'embedding pour les électrons fortement corrélés : de la formulation exacte au développement d'approximations ». Il a travaillé sur des extensions de la théorie de la fonctionnelle de la densité pour extraire des propriétés de réponses au-delà de l'état fondamental. Il a également été le principal développeur d'une nouvelle approche dite « d'embedding » qui consiste



### Témoignages de chimistes : la série continue !

Une équipe de **chimistes du Centre de Recherche Capillaire de L'Oréal** à Saint-Ouen (93) nous accueille au Laboratoire Science et Procédés pour nous faire découvrir une large diversité de métiers autour de la formulation et de la caractérisation de produits pour les cheveux.

• <https://youtu.be/RyObA96orQ8>

Et en ce début d'année 2020, technicien.ne.s, ingénieur.e.s, chercheur.se.s, enseignant.e.s, doctorant.e.s, apprenti.e.s... nous accueillent sur leurs lieux de travail pour nous faire partager leur parcours et leur quotidien, nous livrant leurs regards sur leur métier et sur la chimie.

• [https://youtu.be/Ja\\_Y02561rg](https://youtu.be/Ja_Y02561rg)

Pour retrouver l'ensemble des vidéos : [www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html)

à combiner différents formalismes pour ne garder que leurs avantages respectifs. Ces développements permettent d'outrepasser les limites des méthodes actuelles dans le traitement du problème à N-corps, et promettent d'obtenir le meilleur ratio entre précision et coût numérique.

Participer aux développements théoriques permettant une meilleure description du problème à N-corps est devenu une évidence pour Bruno au cours de sa carrière. Les nouvelles perspectives ouvertes par l'avènement des ordinateurs quantiques l'ont incité à effectuer un stage postdoctoral entre Leiden et Amsterdam, sous la codirection de Thomas O'Brien et Luuk Visscher, sur la « simulation de propriétés moléculaires sur des ordinateurs quantiques ». Dans ce domaine en plein essor, la chimie théorique est considérée comme l'application phare, puisque les développements expérimentaux et théoriques liés aux ordinateurs quantiques promettent de résoudre l'équation de Schrödinger (et donc le problème à N-corps) avec une accélération exponentielle par rapport aux ordinateurs classiques.

## Prix 2019 de la division Enseignement-Formation

Les prix seront remis en mars prochain à Toulouse lors des Journées de l'innovation et de la recherche pour l'enseignement de la chimie (JIREC 2020) durant lesquelles les récipiendaires présenteront une conférence sur les initiatives pédagogiques développées.

### • Jean-Pierre Foulon



Après une agrégation de chimie, Jean-Pierre Foulon a occupé un poste de professeur en CPGE, de chercheur contractuel au CNRS pour préparer une thèse, puis à nouveau de professeur de chimie au lycée Henri IV à Paris et chargé de cours à l'ESCOM. Il a été membre du Bureau de l'Union des professeurs de physique et de chimie (UdPPC) de 1977 à 1985 et président de cette même association de 1983 à 1985, pour ensuite devenir un membre fondateur du Comité des Olympiades nationales de chimie (ONC, 1986-1989) et co-rédacteur des annales thématiques des ONC qui ont été des ressources essentielles au développement de cette action. Il a aussi initié en 2011 la série de colloques SCF « De la recherche à l'enseignement »

à destination des professeurs de CPGE et de lycées, avec notamment l'intervention des lauréats des prix nationaux de la SCF, et une action de détachement de professeurs de chimie en CPGE dans des laboratoires industriels de 2013 à 2016 avec le soutien de l'Inspection générale et de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Jean-Pierre Foulon a rédigé plusieurs articles pour le *Bulletin de l'UdPPC (Le Bup)* et *L'Actualité Chimique*, dont il a intégré le Comité de rédaction en 1993 et pour laquelle il anime depuis 2011 la rubrique « Un point sur », écrite par des chercheurs à destination des enseignants. Il est aussi membre du comité de « Mediachimie », médiathèque pédagogique en ligne dédiée à la chimie de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Dans un article du *Bup* publié en 1996, « Une présentation unitaire des transferts particuliers en solution aqueuse », Jean-Pierre Foulon *et al.* ont repris les bases de la méthode introduite par Gaston Charlot de la réaction prépondérante concernant les phénomènes acide-base afin de préciser les limites de cette présentation. Cette approche aura largement contribué à la structuration des enseignements de chimie concernant les solutions aqueuses (règle du gamma) niveaux bac et postbac de l'époque.

### • L'équipe CHIMACTIV



Un collectif rassemblant enseignants et enseignants-chercheurs issus de trois établissements de l'Université Paris-Saclay (AgroParisTech, Université Paris-Sud et ENS Paris-Saclay\*), ingénieur multimédia, infographiste et développeur web, a mené pendant cinq ans un projet d'élaboration et de mise à disposition de ressources numériques sous licence Creative Commons, dans le domaine de l'analyse chimique, en français et en anglais. Les ressources numériques présentent une graduation dans le niveau de complexité abordé (ressources pouvant être utilisées depuis le lycée jusqu'à l'enseignement supérieur) pour des finalités applicatives, théoriques ou méthodologiques. Le numérique a ainsi été pensé par

Suivez les actus  
de la SCF, du RJ-SCF  
et de la chimie

 Facebook Société Chimique de France

 Twitter@reseauSCF

 Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF

 Twitter@RJ\_SCF

l'équipe comme un vecteur de ressources pédagogiques, en complément de séances expérimentales. Différents objectifs sont proposés : optimiser le temps en présentiel, gérer l'hétérogénéité des étudiants et offrir des formes d'apprentissages différenciées/variées aux apprenants.

Forte des retours d'expérience accumulés, l'équipe pédagogique continue de faire évoluer le contenu du site et partage son expérience avec l'ensemble de la communauté des chimistes. Ainsi, au-delà de l'équipe initiale, CHIMACTIV a permis d'entraîner d'autres enseignants et enseignants-chercheurs dans une dynamique d'innovation pédagogique, les amenant à repenser leurs contenus pédagogiques pour concevoir des ressources, et à proposer de nouveaux scénarios pédagogiques.

\*Valérie Camel, Mathieu Cladière, Gérome Fitoussi, Marie-Noëlle Maillard (Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech) ; Isabelle Billaut, Émilie Brun, Cécile Sicard (Université Paris-Saclay) ; Cécile Dumas, Jonathan Piard (ENS Paris-Saclay).

Voir article p. 31.

• <http://chimactiv.agroparistech.fr>

## Sections régionales

### Ile-de-France

#### Prix de thèse SCF-IdF 2020

La 4<sup>e</sup> édition du prix de thèse est ouverte aux jeunes docteur.e.s, membres de la SCF à la date de soumission du dossier et ayant soutenu leur thèse en Ile-de-France en 2019.

Cette année, les candidat.e.s sélectionné.e.s par le Bureau de la section seront invité.e.s à présenter leurs travaux (en anglais et de manière pédagogique) à l'occasion de la Journée des Jeunes talents de la chimie 2020 qui se déroulera à Paris le 19 juin prochain. C'est à l'issue de cette journée et après consultation du public que sera attribué le prix de thèse, d'un montant de 1 000 €.

**Date limite de soumission des dossiers : 15 mars 2020.**

• [contact-idf@societechimiquedefrance.fr](mailto:contact-idf@societechimiquedefrance.fr)

## Manifestations

### 16-19 mars 2020

#### GFECI 2020

Le Croisic

La réunion annuelle du Groupe Français d'Étude des Composés d'Insertion (GFECI) est organisée par l'équipe « Stockage et transformation électrochimiques de l'énergie » (ST2E) de l'Institut des Matériaux Jean Rouxel (IMN).

Son objectif est de permettre la rencontre et de faciliter les discussions entre les différents acteurs de la recherche sur les composés d'insertion, qu'ils soient académiques ou industriels. Cette manifestation annuelle offre une vision actualisée, dynamique et complète des différentes thématiques abordées, tout en permettant d'échanger sur certains axes en lien direct avec l'industrie. Ce colloque permet aux jeunes chercheurs (notamment doctorants et postdoctorants) de présenter leurs travaux les plus récents devant des chercheurs confirmés et des industriels afin de renforcer leur réseau.

• <https://gfeci2020.sciencesconf.org>

### 7-8 avril 2020

#### JFIC 2020

#### X<sup>e</sup> Journées franco-italiennes de la chimie

Toulon

Ces journées sont organisées par la section régionale PACA en collaboration avec les sections Ligurie et Piémont-Val d'Aoste de la Società Chimica Italiana.

Cet événement, qui a lieu tous les deux ans et est organisé en alternance par la France et l'Italie, permet d'établir un contact durable entre les chercheurs, dans le but d'une interaction toujours plus étroite au niveau européen, tant sur le plan scientifique que culturel. L'ensemble des domaines de la chimie y sont abordés, notamment la chimie organique et bio-organique, la chimie physique et analytique, la chimie pharmaceutique, la chimie de l'environnement et des matériaux. Au programme : quatre conférences plénières, quatre conférences invitées, plus de trente communications orales mettant en avant les jeunes chercheurs, et une centaine d'affiches.

La SCF-PACA a choisi comme conférenciers plénières Philippe Knauth (Laboratoire Madirel, Marseille) et Thierry Constantieux (Laboratoire iSm2, Marseille) et comme conférencières invitées Cornelia Meinert (Institut de Chimie de Nice) et Catherine Branger (Laboratoire MAPIEM, Toulon).

Le Grand prix de la section SCF-PACA et le prix Doctorant 2020 seront remis à cette occasion.

• <https://jfic2020.univ-tln.fr>

### 9 avril 2020

#### Journée DCO-Frances Arnold@Sorbonne

Paris

Organisée autour de Frances Arnold, prix Nobel de chimie 2018, la Journée de printemps de la division Chimie organique se tiendra cette année à la Sorbonne (Paris) avec un programme exceptionnel.

Conférenciers invités : Frances Arnold (California Institute of Technology, E.-U.), Thomas Carrell (Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, All.), Jonathan Clayden, Prix franco-britannique SCF 2018 (University of Bristol, R.-U.), Clémence Allain (École Normale Supérieure Paris-Saclay), Cornelia Meinert (Institut de Chimie, Nice). Les lauréats DCO 2019 présenteront leurs travaux : Xavier Bugaut (Institut des Sciences moléculaires, Marseille), Ludovic Favereau (Institut des Sciences chimiques, Rennes), Lucie Jarrige (Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette) et Jean-François Nierengarten (Laboratoire de Chimie des matériaux moléculaires, Strasbourg).

**Inscription gratuite mais obligatoire.**

<https://dco-su-spring20.sciencesconf.org>

### 10-15 mai 2020

#### SECO 57

#### Semaine d'études de chimie organique

Léon (près de Dax)

C'est à l'initiative de Guy Ourisson que naquit l'idée de la SECO qui eut lieu pour la première fois en 1963. Depuis plus de cinquante ans, cet événement annuel permet la rencontre entre une soixantaine de doctorants français et européens et des conférenciers invités, académiques ou industriels, de divers horizons pour aborder les différents aspects de la chimie



organique en toute convivialité. Cette rencontre permet à chacun de présenter ses travaux ainsi que de partager et/ou confronter ses idées et projets avec ses pairs : une formidable opportunité d'élargir ses connaissances dans les différents domaines de la chimie organique.

Conférenciers au programme : Jieping Zhu (LSPN, Université de Lausanne), Antonio Echavarren (ICIQ, Université de Tarragone), Jörg Rademann (Institut für Pharmazie, Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Université de Berlin), Jérôme Lacour (Département de Chimie organique, Section de Chimie et de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Genève), Gwénaél Rapenne (groupe NanoSciences, CEMES-CNRS, Université Paul Sabatier, Toulouse, et Biomimetic and Technomimetic Molecular Science Laboratory, Nara Institute of Science and Technology, Japon), Marie-Céline Frantz (Domaine d'Invention Actifs & Matériaux, L'Oréal Research & Innovation, Aulnay).

• [www.congres-seco.fr](http://www.congres-seco.fr)

**25-27 mai 2020**

**Elecnano 9**

**Electrochemistry for nano & nano for electrochemistry**

Paris

Cette 9<sup>e</sup> réunion d'électrochimie en nanosciences est organisée par les chercheurs du Laboratoire Interfaces et Systèmes Electrochimiques (LISE) de Sorbonne Université et la sous-division Electrochimie de la division Chimie physique de la SCF. L'objectif principal est de montrer l'intérêt mutuel de l'électrochimie et des nanosciences. Un accent particulier sera mis sur l'apport de l'électrochimie pour la caractérisation des systèmes à l'échelle nanométrique (nanomatériaux et objets biologiques, SECM et techniques connexes) et la modification de surface (nanomotifs, nanostructuration), ainsi que sur l'exploitation des nanomatériaux et nanotechnologies dans les applications électrochimiques (capteurs et biocapteurs, conversion et stockage d'énergie, nanoélectronique, actionneurs). Il est prévu que ces sujets stimuleront de nouveaux développements à la confluence entre l'électrochimie et la nanotechnologie et des discussions avec des experts de premier plan dans le domaine. La participation de jeunes scientifiques (PhD, postdoctorants) est fortement encouragée.

• <http://elecnano.univ-paris-diderot.fr>

**8-10 juin 2020**

**SCF-BPL 2020**

**Journées Bretagne-Pays de la Loire 2020**

Noirmoutier

Ce congrès, qui rassemble tous les deux ans les chimistes des régions Bretagne et Pays de la Loire, permet de renforcer

et développer les liens importants entre les différents laboratoires, une condition nécessaire à la mise en œuvre de projets, formations et structures de recherche communs. Organisé par l'Université d'Angers, il s'inscrit dans la dynamique de développement du laboratoire MOLTECH-Anjou. Il est particulièrement profitable aux jeunes chercheurs, doctorants et postdoctorants des laboratoires du Grand Ouest, qui trouvent là l'occasion de confronter leurs résultats et leurs expériences dans un cadre convivial et bienveillant.

Ce congrès multidisciplinaire couvrira tous les domaines de la chimie : chimie moléculaire et supramoléculaire, synthèse organique, catalyse, chimie physique, chimie théorique, électronique organique, chimie de coordination, chimie du solide et chimie des matériaux.

Cinq conférenciers de renom international sont invités à présenter leurs travaux : Renaud Demadrille (CEA, Grenoble), Makoto Fujita (Université de Tokyo, Japon), Hansjörg Grützmacher (ETH Zürich, Suisse), Géraldine Masson (ICSN, Gif-sur-Yvette) et Sabine Szunerits (IEMN, Université de Lille). Trente communications orales et deux séances d'affiches complètent le programme.

• <https://scfbpl2020.sciencesconf.org>

**11-12 juin 2020**

**SFST 10**

**10<sup>e</sup> Symposium francophone de synthèse totale**

Marseille

Après dix ans, le SFST est de retour à Marseille. Cette rencontre annuelle est l'occasion de rassembler des chimistes organiciens de tous horizons. Le congrès réunira des intervenants internationaux pour partager leurs résultats passionnants sur la synthèse organique, avec un accent particulier sur l'élaboration de molécules complexes. Le programme comprendra trois conférences plénières – Chris Willis (Bristol, R.-U.), Tim Donohoe (Oxford, R.-U.), Bastien Nay (Polytechnique, France) – et des conférenciers invités – Laurent Evanno (Châtenay-Malabry), Xavier Frank (Rouen), Yves Génisson (Toulouse)... ainsi que des présentations orales flash et des sessions de posters pour favoriser un maximum d'excellents échanges scientifiques.

• <https://ism2.univ-amu.fr/sfst10>

**SCF21**

**Le prochain congrès de la SCF**

**28-30 juin 2021**

**Cité des congrès de Nantes**

## Les bétons de demain

Présent dans deux tiers des habitations, le béton est le matériau de construction le plus utilisé dans le monde. Ceci est dû à sa facilité de mise en œuvre (matériau moulable), à la disponibilité des matières le constituant (sable et granulats, disponibles partout sur la planète) et à son faible coût (de l'ordre de 100 €/m<sup>3</sup>). Les ouvrages construits à base de béton peuvent avoir trois fonctions différentes : esthétique (monument historique, statue), étanchéité (silo à grains, château d'eau, enceinte de confinement de centrale nucléaire) ou tenue structurelle (bâtiment, pont). Selon la fonction qui lui est allouée, la formulation du béton est adaptée ; sa durabilité et les exigences de surveillance de l'ouvrage varient également [1].

La fabrication d'un béton implique la mise en œuvre d'une formulation (composition) qui intègre principalement de l'eau, du ciment (le liant), du sable, des granulats et des adjuvants organiques facilitant sa mise en œuvre (figure 1a). Selon les applications, des fines peuvent être ajoutées au mélange (figure 1b) afin d'optimiser la distribution du squelette granulaire du béton et en améliorer la compacité.

Le ciment est constitué de roches calcaires et d'argile extraites de carrières et concassées. Ce mélange est homogénéisé puis cuit à haute température (1 450 °C) dans un four rotatif avant d'être broyé ; c'est ce qui donne le clinker. Très énergivores et polluantes, ces opérations émettent des gaz à effet de serre (principalement du CO<sub>2</sub>), estimés à 5 % des émissions anthropiques.

Au moment du malaxage, dans une toupie ou une bétonnière, le béton reste fluide. Une fois coulé, la prise du béton intervient en quelques heures. Les réactions qui entrent en jeu sont chimiques, thermiques, mécaniques et physiques. Une fois durci, c'est-à-dire après quelques jours, le béton présente de très bonnes propriétés mécaniques en compression (quelques dizaines de MPa selon le type de béton). C'est un matériau poreux, dans lequel circule une solution interstitielle très basique, de pH de l'ordre de 13 (en comparaison, l'eau du robinet a un pH de 7, la soude caustique de 14). Les constructeurs d'ouvrages ont très rapidement associé des armatures en acier au béton car sa résistance en traction est très mauvaise ; l'acier vient reprendre les efforts en traction et ainsi compenser cette faiblesse.

### La tendance actuelle : intégrer le béton dans son environnement

Jusqu'à récemment, l'usage du béton se limitait à sa fonction première : on le souhaitait peu coûteux, robuste et durable, et seuls quelques architectes avaient travaillé sur son esthétique (Auguste Perret, Le Corbusier...). Actuellement, la tendance évolue pour littéralement intégrer les ouvrages à leur environnement, comme le montrent les exemples suivants.

La **végétalisation des bâtiments** émerge, avec de nombreux projets d'architectes incluant des toits végétalisés. On peut citer l'emblématique centre d'accueil du jardin botanique de Brooklyn à New York imaginé par Marion Weiss et Michael Manfredi. Le bâtiment, qui intègre un toit végétalisé, a été pensé comme une interface entre la ville et le parc ; sa forme épouse ainsi celle des chemins du parc au sein duquel elle « serpente ».

Rudy Ricciotti a rendu célèbre le **béton fibré à ultra-haute performance** [2], matériau de construction du MuCEM (Musée des Civilisations de l'Europe et de la Méditerranée à Marseille, figure 2). Les progrès dans le domaine des méthodes de formulation des bétons, des adjuvants et la possibilité d'intégrer des minéraux ultrafins ont permis cette nouvelle gamme. Après les bétons « courants », de résistance en compression de 30 MPa, sont apparus les bétons à hautes performances, ayant une résistance supérieure à 50 MPa, puis des bétons à très hautes performances, dont la résistance est supérieure à 80 MPa. Une rupture technologique est intervenue au début des années 1990 avec la mise au point de bétons dont la résistance dépasse 150 MPa. Cette résistance est atteinte grâce à l'introduction d'adjuvants de type superplastifiants, des distributions granulaires intégrant des minéraux de plus en plus fins (des « fines »), ainsi que des fibres métalliques ou bien organiques. Le comportement mécanique de ce nouveau composite permet de s'affranchir de l'utilisation des armatures en acier. Il est ainsi possible d'élaborer des structures fines assimilées à de la dentelle, comme c'est le cas au MuCEM.

Les **bétons luminescents** sont également de plus en plus présents dans les projets d'architectes : parvis de gares, allées de jardins et même ouvrages routiers. Deux ponts intégrant du béton luminescent ont ainsi été construits sur la commune

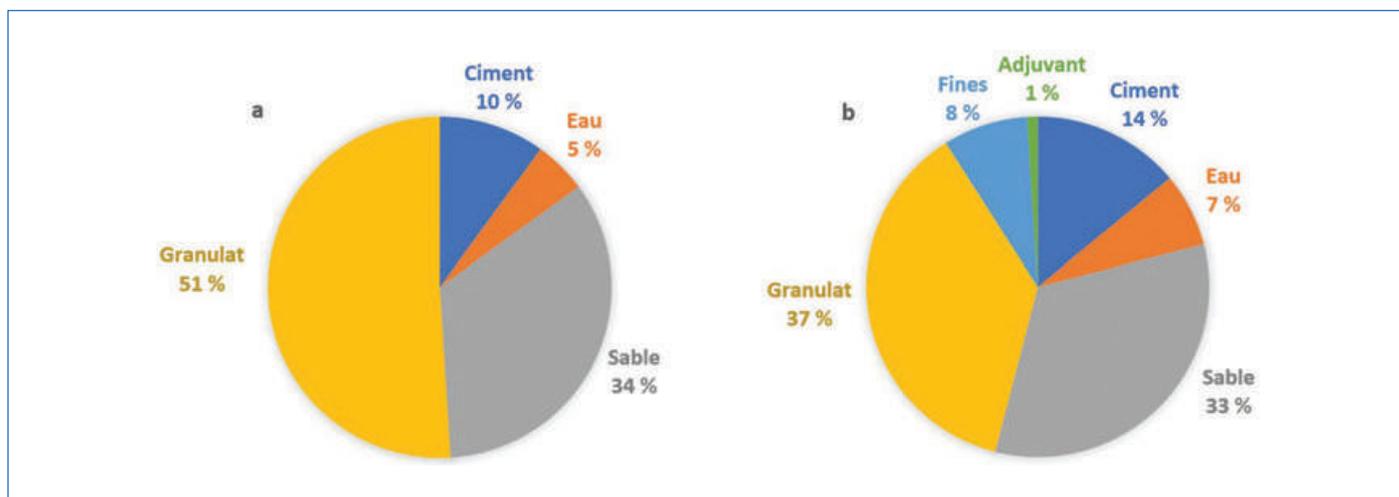


Figure 1 - Constituants d'un béton standard (a) et autoplaçant (b).



Figure 2 - Le MuCEM (photo de Quentin Caron, CC BY-SA 4.0).

d'Aigrefeuille-sur-Maine (Loire-Atlantique). Ce béton permet à ces ouvrages d'art de devenir des marqueurs visuels la nuit. Ainsi, le parvis de la halle des sports de Harnes (Pas-de-Calais) scintille la nuit. Les granulats intégrés dans la formulation du béton sont enrobés d'un produit contenant des pigments photoluminescents qui absorbe les UV le jour et les restitue la nuit.

Le béton devient même **translucide** : dans ce concept, inventé par l'architecte hongrois Aron Losconci en 2001, des fibres optiques sont intégrées au béton contenant majoritairement des granulats fins, ainsi qu'un système sophistiqué d'ampoules LED programmables. La lumière est alors diffusée *via* les fibres optiques. Cette technologie a été mise en œuvre pour le pavillon italien de l'Exposition universelle de Shanghai en 2010. L'architecte Giampaolo Imbrighi a intégré sur la façade plus de 3 700 panneaux transparents, sur une surface de près de 1 900 m<sup>2</sup>.

## Le béton de demain sera écologique

Le talon d'Achille du béton est son empreinte carbone. Les cimentiers redoublent d'effort pour concevoir des bétons moins polluants. En effet, l'industrie cimentière ambitionne de diviser son empreinte par cinq d'ici 2050 [3]. Plusieurs pistes sont à l'étude pour cela : efficacité énergétique dans la production de clinker, combustibles alternatifs, substitution du clinker et capture du CO<sub>2</sub> issu de la production.

Les cimentiers diversifient les sources d'énergie utilisées pour alimenter les fours avec, par exemple, le remplacement d'une partie des combustibles fossiles par des combustibles issus de la biomasse (sous-produits de l'agriculture comme les cosses de café, les balles de riz...) ou des déchets (solvants, déchets plastiques, huiles usagées, peintures...).

Par ailleurs, pour limiter la quantité de clinker, qui est l'élément dont la production est la plus grande source de CO<sub>2</sub> de la chaîne de production (figure 3), des produits de substitution sont intégrés à la formulation. On peut mentionner des produits naturels comme la pouzzolane (roche siliceuse légère produite par des projections volcaniques basaltiques), la chaux et la magnésie. Des produits d'origine artificielle sont également utilisés, tels que des déchets d'autres industries, comme les laitiers des hauts fourneaux de l'industrie sidérurgique ou les cendres volantes issues du filtrage des fumées de centrales électriques à charbon. Les bétons peuvent également comporter des granulats issus du recyclage de déchets de démolition.

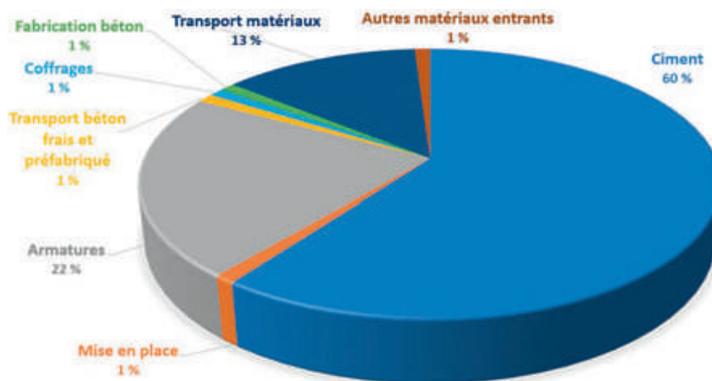


Figure 3 - Exemple de la répartition des émissions de gaz à effet de serre pour un béton [4].

## Le béton du futur sera intelligent

En plus d'être intégré dans son environnement et écologique, la tendance est de fonctionnaliser le béton. Les recherches actuelles s'orientent vers des bétons capables d'autodétecter ses maladies et de s'autocicatriser. Les chercheurs intègrent dans la formulation des nanoparticules (nanotubes ou nanofils de carbone par exemple) qu'ils peuvent fonctionnaliser pour en faire des nanocapteurs.

Des bactéries spécifiques « dormantes » en environnement sec se réveillent en présence d'eau de pluie et produisent du calcaire capable de boucher des microfissures [5]. Dans cette étude, des spores bactériennes et du lactate de calcium sont immobilisés à l'intérieur de billes d'argile expansée. Ces billes sont ensuite utilisées comme granulats dans le béton. Les fissures sont bouchées par le carbonate de calcium qui se forme durant l'activité bactérienne.

Les bétons seront également capables de s'autonettoyer et de lutter contre la pollution. Pour cela, les chercheurs exploitent les propriétés photocatalytiques du dioxyde de titane sous forme de nanopoudre. Intégré dans la formulation, ce semi-conducteur est excité par la lumière UV et peut décomposer par oxydoréduction les micro-organismes organiques (mousses, lichens, moisissures...) qui se sont déposés sur les façades, ou bien les polluants organiques présents dans l'air. Les composés organiques volatils sont ainsi transformés en eau et gaz carbonique, et les oxydes d'azote sont décomposés en sel de nitrate de calcium. Ces résidus sont ensuite lavés et évacués lorsqu'il pleut. Ces bétons dépolluants trouveront toute leur utilité dans des stations-services, écrans acoustiques et autres infrastructures routières.

Plus futuriste encore, les structures en béton pourront être également des capteurs de chaleur. L'idée est d'intégrer des capteurs photovoltaïques capables d'absorber les rayons du Soleil pour les transformer en électricité.

Ainsi, en intégrant des nanomatériaux et autres capteurs issus des toutes dernières recherches, les bétons deviendront de plus en plus intelligents et nous ignorons encore peut-être toutes les applications possibles de ces matériaux !

[1] Torrenti J.M., Du béton frais au béton durci : éléments de comportement, *Techniques de l'Ingénieur*, art. C2240 V2, 2017.

[2] Rossi P., Renwez S., Belloc A., Les bétons fibrés à ultra-hautes performances, *Bulletin de liaison des Laboratoires des Ponts et Chaussées*, 1995, 196, p. 61.

[3] Cement: more efforts needed, International Energy Agency, 2019, [www.iea.org/reports/tracking-industry-2019/cement](http://www.iea.org/reports/tracking-industry-2019/cement)

[4] Linger L., Boutillon L., CO<sub>2</sub>CRETE Impact : l'empreinte CO<sub>2</sub> du béton, Conférence GC<sup>2</sup>2009, Paris, 18-19 mars 2009.

[5] Wiktor V., Jonkers H.M., Un nouveau béton auto-cicatrisant grâce à l'incorporation de bactéries, *Matériaux & Techniques*, 2011, 99, p. 565.

Cette fiche a été réalisée par **Valérie L'HOSTIS**, chef de projet au CEA (DEN/DANS/DPC Gif-sur-Yvette, [valerie.lhostis@cea.fr](mailto:valerie.lhostis@cea.fr)).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre FOULON ([jpoulon@wanadoo.fr](mailto:jpoulon@wanadoo.fr)). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11](http://www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11).

## Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*			Abonnement électronique seul*	
	France métropolitaine	DROM-COM / Zone 1**	Zone 2**	France / Étranger	
Particuliers	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 145 €	<input type="checkbox"/> 160 €	Particuliers	<input type="checkbox"/> 55 €
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 160 €	<input type="checkbox"/> 175 €	Lycées	<input type="checkbox"/> 70 €
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 245 €	<input type="checkbox"/> 260 €	Institutions	<input type="checkbox"/> 155 €

\* Courriel obligatoire \*\* Zone 1 : Union européenne et Suisse ; Zone 2 : reste du monde.

## Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

**Numéros spéciaux** également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

### Dernières parutions :

- Pigments et colorants (oct.-nov. 2019) : 32 €
- La montée en puissance de la RPE (sept. 2019) : 20 €
- Les applications actuelles de la calorimétrie (juin 2019) : 20 €
- Quelles réponses aux menaces chimiques, biologiques et radiobiologiques ? (mai 2019) : 20 €
- Les startups de la chimie (mars-avril 2019) : 32 €
- La chimie supramoléculaire (juin-juil.-août 2018) : 32 €
- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI<sup>e</sup> siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €



### Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

#### Dernières parutions :

- Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies (sept. 2019) : 25 €
- Chimie et biologie de synthèse - Les applications (janv. 2019) : 25 €
- Chimie, aéronautique et espace (sept. 2018) : 25 €
- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €



À commander  
chez votre libraire  
ou directement sur  
[laboutique.edpsciences.fr](http://laboutique.edpsciences.fr)

## Bon de commande

Nom ..... Prénom .....

Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle) .....

Code postal ..... Ville ..... Pays .....

Tél ..... Courriel .....

Adresse IP (pour l'abonnement multiple).....

**Montant total de la commande (frais de port inclus) :**

### Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF  souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal  
France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90  
Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp
- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard)   Validité /  
Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris - Tél. : 01 40 46 71 66/60.

[abonnement@lactualitechimique.org](mailto:abonnement@lactualitechimique.org) - [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

# "Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !

Analytical  
and  
Bioanalytical Chemistry

 Springer  
the language of science

WILEY-VCH



Les journaux de ChemPubSoc\*

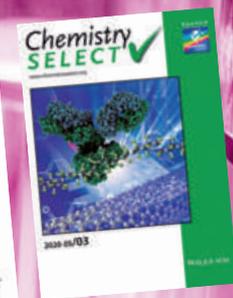
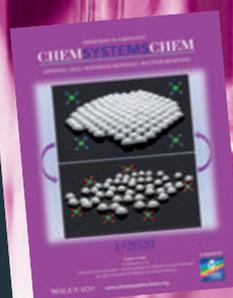
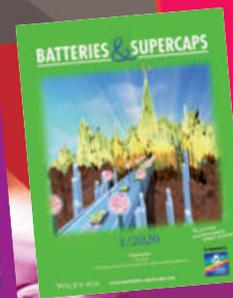
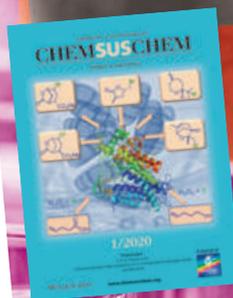
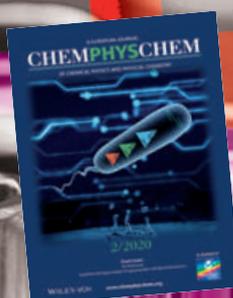
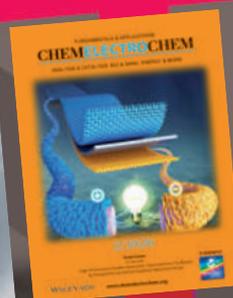
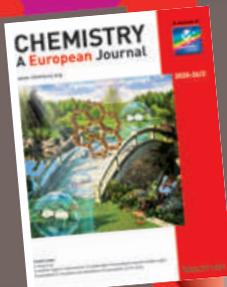
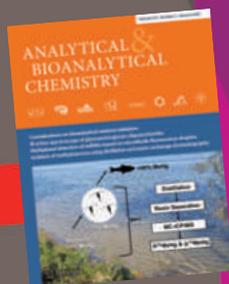
\* ChemPubSoc regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Batteries & Supercaps
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhotoChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemistrySelect
- ChemSusChem
- ChemSystemsChem
- ChemistryOPEN
- ChemViews

L'Actualité Chimique



Société Chimique de France



Pour montrer la vitalité de la chimie française,  
toutes ces revues attendent vos communications