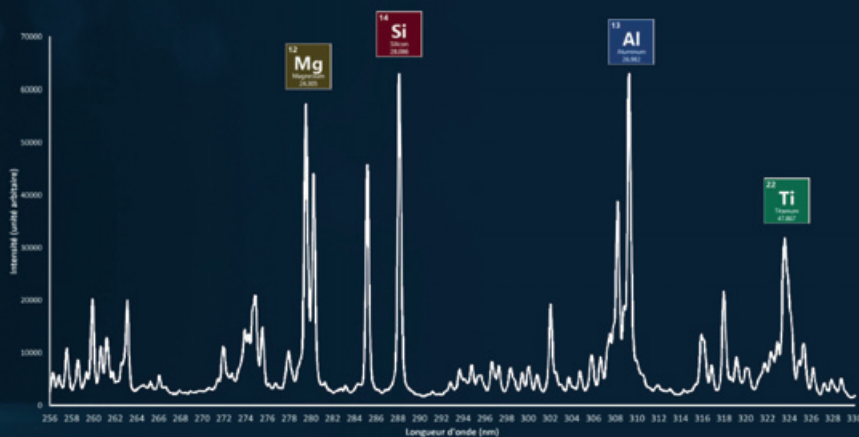
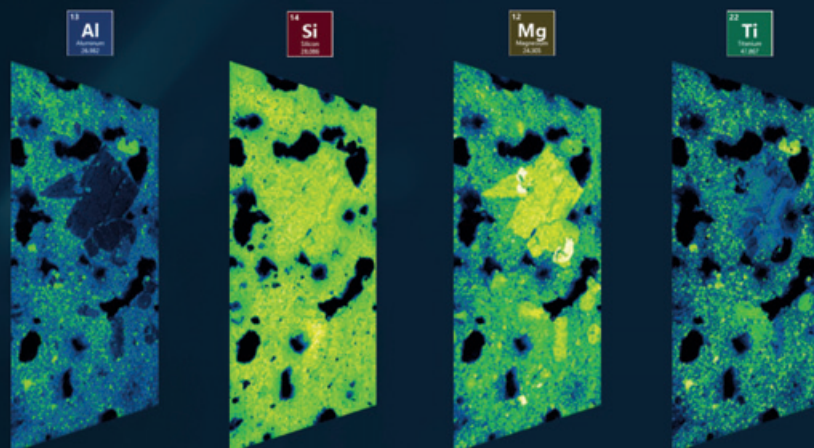


l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



1 IA H Hydrogène 1.008	2 IIA He Hélium 4.003	3 IIIA Li Lithium 6.941	4 IVA Be Béryllium 9.012	5 VA B Bore 10.811	6 VIA C Carbone 12.011	7 VIIA N Azote 14.007	8 VIIIA O Oxygène 15.999	9 VIIIA F Fluore 18.998	10 VIIIA Ne Néon 20.180	11 IB Na Sodium 22.990	12 IIB Mg Magnésium 24.305	13 IIIA Al Aluminium 26.982	14 IVA Si Silicium 28.086	15 VA P Phosphore 30.974	16 VIA S Soufre 32.06	17 VIIA Cl Chlore 35.45	18 VIIIA Ar Argon 39.948	19 IB K Potassium 39.098	20 IIB Ca Calcium 40.078	21 IIIB Sc Scandium 44.956	22 IIIB Ti Titane 47.88	23 IIIB V Vanadium 50.942	24 IIIB Cr Chrome 51.996	25 IIIB Mn Manganèse 54.938	26 IIIB Fe Fer 55.845	27 IIIB Co Cobalt 58.933	28 IIIB Ni Nickel 58.693	29 IIB Cu Cuivre 63.546	30 IIB Zn Zinc 65.38	31 IIIA Ga Gallium 69.723	32 IIIA Ge Germanium 72.63	33 IIIA As Arsenic 74.922	34 IIIA Se Sélénium 78.96	35 IIIA Br Brome 79.904	36 IIIA Kr Krypton 83.80	37 IB Rb Rubidium 85.468	38 IIB Sr Strontium 87.62	39 IIIB Y Yttrium 88.906	40 IIIB Zr Zirconium 91.224	41 IIIB Nb Niobium 92.906	42 IIIB Mo Molybdène 95.94	43 IIIB Tc Technétium 98.906	44 IIIB Ru Ruthénium 101.07	45 IIIB Rh Rhodium 102.905	46 IIIB Pd Paladium 106.42	47 IIIB Ag Argent 107.868	48 IIIB Cd Cadmium 112.414	49 IIIA In Indium 114.818	50 IIIA Sn Étain 118.710	51 IIIA Sb Antimoine 121.757	52 IIIA Te Tellure 127.6	53 IIIA I Iode 126.905	54 IIIA Xe Xénon 131.29	55 IB Cs Césium 132.905	56 IIB Ba Baryum 137.327	57-71 Lanthanide Series La Lanthane 138.905 Ce Cérium 140.12 Pr Praseodyme 140.908 Nd Néodyme 144.24 Pm Prométhée 144.913 Sm Samarium 150.36 Eu Europée 151.964 Gd Gadolinium 157.25 Tb Terbium 158.925 Dy Dysprosium 162.50 Ho Holmium 164.930 Er Erbium 167.259 Tm Thulium 168.934 Yb Ytterbium 173.054 Lu Lutécium 174.967	58-71 Actinide Series Fr Francium 223.018 Ra Radium 226.025 89-103 Ac Actinide Series Th Thorium 232.038 Pa Protactinium 231.036 U Uranium 238.029 Np Neptunium 237.048 Pu Plutonium 244.064 Am Americium 243.061 Cm Curium 247.070 Bk Berkélium 247.070 Cf Californium 251.08 Es Einsteinium 252.083 Fm Fermium 257.10 Md Mendelevium 258.10 No Nébulium 259.10 Lr Lawrencium 262.10
------------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	--	---	---------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--	-------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------	---	-----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---------------------------------------	--	---------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------	---	---------------------------------------	--	--	---	--	--	---------------------------------------	--	---------------------------------------	--------------------------------------	--	--------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	---	---

ABLATOM
ET MINAKEM

COMMUNICATION
SCIENTIFIQUE

LE CALORIQUE
ET ENSEIGNEMENT

Des rendements de synthèse plus élevés, des temps de réaction plus courts !

Développez vos synthèses organiques ou peptidiques avec de nouveaux outils !



Discover 2.0

Réacteur sous
micro-ondes
focalisées



MultiPep 1

Synthétiseur de
peptides en parallèle
automatisé



Liberty Blue 2.0

Synthétiseur de
peptides par micro-onde
automatisé

Nous créons des solutions innovantes permettant de répondre à de nombreux défis scientifiques. Nos matériels sont utilisés dans le monde entier, pour améliorer les processus de différentes analyses chimiques, contrôler la qualité des productions industrielles et accélérer la synthèse chimique au sens large qui conduira aux médicaments de demain.

Depuis 1978, de nombreuses entreprises profitent de nos technologies plus rapides, plus sûres et plus efficaces.

The CEM logo, consisting of the letters 'CEM' in a bold, white, sans-serif font, set against a blue background with horizontal lines.

Tél. : +33 (0)1 69 35 57 80
info.fr@cem.com
www.cem.com

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 : Stanislas Pommeret

Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

SCF, 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 : Roselyne Messal

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Bresson, K. Cariou, P. Colomban, K. Fajerberg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier, E. Gras, N. Griffete, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage, E. Marceau, V. Marvaud, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, A.-V. Ruzette, S. Tencé, H. This, H. Toulhoat, 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 60/66
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 2023 – Tous droits de reproduction réservés

Dépôt légal : mars 2023

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.



Une ode à la diversité

La planète, notre quotidien, nos modes de vie sont bouleversés : est-ce que la chimie va nous aider, nous protéger, nous sauver ? La chimie touche à de multiples domaines et contribue à de nombreuses aventures et réussites. Adulée, critiquée, créative, elle est utile, parfois dangereuse, mais souvent bénéfique. Ce numéro illustre sa portée et nous rappelle qu'elle est le fruit de découvertes et applications, tout en veillant à l'équilibre de notre planète.

L'histoire éclaire le présent

À l'heure où nous avons choisi l'ocytocine pour le clin d'œil étymologique, nous ne pensons pas établir un lien avec les « chemsex », mais vous le trouverez dans un article de Marcel Hibert consacré à la chimie de l'amour paru dans *L'Actualité Chimique**.

Juger, évaluer la valeur d'un article scientifique n'a pas toujours été assuré avec rigueur par des experts. L'évaluation des articles scientifiques a évolué grâce aux pairs ; l'effet « communauté scientifique » est fort et puissant et nous devons le préserver.

Mais une autre évolution troublante s'installe : les réseaux sociaux. Ils dessinent les contours d'une communication

scientifique autre que les publications, revues et conférences. C'est comme les « webinars », les conférences en ligne que nous avons adoptées pendant la pandémie Covid. Inéluctablement, les réseaux sociaux nous éloignent physiquement de nos pairs mais nous propulsent dans l'immédiat. À nous de maîtriser pour les utiliser sereinement.

Du calorique... aux startups florissantes

Selon votre âge, la théorie du calorique ne vous est sans doute pas très familière. Pourtant, elle peut être utile aux enseignants pour faire de l'histoire des sciences et aider à comprendre de nombreux concepts scientifiques au collège et au lycée. Cette théorie imparfaite peut non seulement remplir ce rôle, mais plus encore.

Le mot de la fin sera laissé à deux entreprises, Minaken et Ablatom. Nous vous laissons découvrir leurs trajectoires, conquêtes et succès.

Patricia Pineau
Rédactrice en chef

*<https://new.societechimiquedefrance.fr/numero/a-lombre-deros-une-chimie-de-lamour-p61-n444-445/>

sommaire

N° 482 - MARS 2023

ÉDITORIAL	1
Une ode à la diversité, par P. Pineau	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	3
À propos de l'ocytocine, par P. Avenas	3
À PROPOS DE	4
La publication d'articles scientifiques ? L'évaluation par les pairs est un progrès quand elle est menée positivement, par H. This	4
Booster la médiation scientifique avec les réseaux sociaux, par S. Abiteboul	10
RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	12
L'utilisation des chélateurs et complexes de cuivre en biologie et en médecine, par P. Faller	12
Comment la métallicité d'une électrode modifie les propriétés des fluides à son interface ?, par L. Scalfi	18
Principes et substances actifs	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques approuvés en 2022, par C. Monneret	23
INDUSTRIE	25
Minakem, un acteur majeur de la sous-traitance pharmaceutique, par F. Serpier, D. Delbrayelle, L. Petit et P.-G. Echeverria	25
Le développement de procédés chimiques : un métier méconnu et passionnant, par F. Serpier, D. Delbrayelle, L. Petit et P.-G. Echeverria	26
Du laboratoire à l'industrie : une technologie laser de pointe au service de la caractérisation chimique des matériaux, par F. Trichard et L. Jolivet	34
HISTOIRE DE LA CHIMIE	42
Le calorique : un modèle historique utile à l'enseignement scientifique (suite et fin), par E. Jacques	42
EN BREF	48
LIVRES ET MÉDIAS	56
AGENDA	57
ACTUALITÉS DE LA SCF	58
FICHE CATALYSE	61
Fiche n° 58 : L'électrocatalyse au cœur des piles à combustible, par L. Dubau	61
UN POINT SUR	63
Fiche n° 103 : Du cosmos au centre de la Terre : voyage au cœur de la matière grâce à la muographie, par J. Marteau	63



Couverture :

La technologie LIBS : l'innovation au service de la caractérisation chimique des matériaux.

En LIBS, le plasma induit par laser émet un rayonnement caractéristique de la composition chimique du matériau. Ce rayonnement collecté et analysé en seulement quelques millisecondes sous forme de spectres permet de détecter, d'identifier, de localiser et de quantifier les éléments chimiques constitutifs.

© Ablatom.

Conception graphique : magdesign.fr

À propos de l'ocytocine

Il s'agit d'une hormone naturelle sécrétée par le cerveau au niveau de l'hypothalamus. Son nom semble comporter l'élément *cyto-*, « cellule », qui est à la base de *cytosine* (cf. *L'Act. Chim.* janvier 2022), mais il n'en est rien. Le mot se décompose en *ocy.toc.ine*, formé, avec le suffixe *-ine*, des éléments *ocy-*, du grec *ôkus*, « rapide », et *toc-* du grec *tokos*, « enfantement ». En effet, cette hormone joue un rôle important chez la femme parturiente. Son nom remonte à l'Antiquité grecque.

Dans la mythologie et le vocabulaire médical grec

En grec, l'adjectif *ôkutokos*, « qui procure un accouchement facile », est formé en effet sur *ôkus*, « rapide », et *tokos*, « enfantement ». Hérodote, au V^e siècle avant J.-C., applique *ôkutokon*, « enfantement facile », au légendaire accouchement de Léto, rendu possible à Délos malgré l'opposition d'Héra, et ayant donné naissance à Apollon et Artémis. Peu après, Hip-



Cyclamen à feuilles de lierre (*Cyclamen hederifolium*).

(Dictionnaire classique des sciences naturelles Brussels : Melin, Cans et Ce., 1853).

Dioscoride enfin, au I^{er} siècle, reprend les propos de Théophraste sur le cyclamen et applique aussi l'adjectif *ôkutokios* au chèvrefeuille d'Étrurie, dont les fruits étaient censés provoquer la délivrance, ainsi qu'à certaines pierres, dont un jaspe, portées en amulettes.

Remarque : Théophraste et Dioscoride évoquent aussi plusieurs espèces d'une autre plante censée faciliter la naissance, l'aristoloche, du grec *aristolokheia*, de *aristos*, « excellent », et *lokheia*, « accouchement ».

Le passage au français et à l'anglais

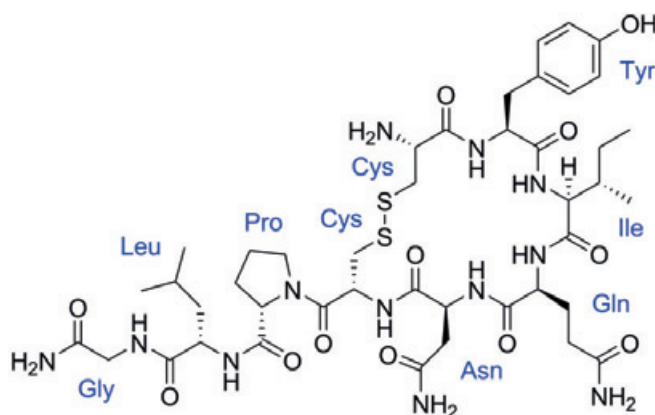
Après des emprunts au grec par le bas latin, *ocytocium*, l'adjectif *oxytocique*, c'est-à-dire « qui facilite l'accouchement », apparaît en français dans le *Traité élémentaire de l'art des accouchemens* (sic), publié en 1829 par l'anatomiste et chirurgien Alfred Velpeau, plus connu pour avoir inventé la *bande Velpeau*. Puis on trouve en français la forme *ocytocique*, qui s'est maintenue, à bon escient : en effet, la translittération de Velpeau, de *ώκυτόκιος* en *oxytocique* est fautive, le premier *κ* étant translittéré en *x*, au lieu de *c* normalement comme le second.

Curieusement, en anglais, la forme éphémère *ocytocic* est attestée en 1835, puis ensuite *oxytociac* en 1841, toujours actuelle. Ainsi, l'anglais conserve la forme fautive de Velpeau, qui en outre peut faire penser à tort au radical *oxy-* ou *oxi-* d'*oxygène* !

La découverte de l'ocytocine

Le pharmacologiste anglais Dale découvre en 1906 une substance facilitant la contraction de l'utérus, et d'autres chercheurs montrent en 1910 que cette substance favorise également l'allaitement. En 1927, cette substance est baptisée en anglais *oxytocin*, où l'on retrouve la trace de la translittération fautive de Velpeau, et l'anglais est suivi par la quasi-totalité des autres langues, comme l'allemand *Oxytocin*, l'espagnol *oxitocina*, le polonais *oksytocyna*, l'italien *ossitocina*... Il n'y a guère que le portugais *ocitocina* qui suit le français *ocytocine*. Et le problème ne se pose pas en grec moderne, *ôkutokinê*.

La structure de l'ocytocine est déterminée en 1952 par le biologiste franco-américain Vincent du Vignaud, prix Nobel de chimie en 1955. Cette hormone est un polypeptide composé de neuf acides aminés, dont deux cystéines (Cys) formant un pont cystine et les sept suivants : tyrosine (Tyr), isoleucine (Ile), glutamine (Gln), asparagine (Asn), proline (Pro), leucine (Leu), glycine (Gly).



Formule de l'ocytocine.

Épilogue

L'ocytocine de synthèse (Syntocinon®) est prescrite dans certains cas en milieu hospitalier lors de l'accouchement et un peu après. D'autre part, certains affirment que l'ocytocine aurait aussi des vertus liées à l'attachement entre parents et enfants, à la sexualité, ou encore aux relations sociales, mais cela reste hypothétique.

Pierre AVENAS,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.
pier.avenas@orange.fr

La publication d'articles scientifiques ?

L'évaluation par les pairs est un progrès quand elle est menée positivement

Vient de paraître, dans les *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France*, un éditorial où j'examine la question de l'évaluation par les pairs. Et, en préambule, je ne peux m'empêcher de me souvenir que j'avais été choqué, quand je l'ai rencontrée pour la première fois : ne savais-je pas ce que j'écrivais ? N'étais-je pas suffisamment rigoureux ? Ne savais-je pas écrire ? Et puis, en ai-je rencontré des rapporteurs qui, sous couvert de leur anonymat, donnaient de mauvaises raisons qui montraient leur incompétence, dans le champ qui est le mien ?

En réalité, je n'avais rien de particulier, et beaucoup de mes collègues avaient (ont) les mêmes réactions. Progressivement, on en est arrivé à ce que cette pratique – que je crois aujourd'hui indispensable – a été critiquée, notamment parce que les grandes revues scientifiques ont été submergées par les manuscrits, de sorte qu'elles ont raidi les procédures et parfois invité les équipes éditoriales à rejeter rapidement les manuscrits, créant des frustrations dont les échos ont été nombreux, dans des éditoriaux, des lettres à l'éditeur, etc.

Ajoutons, pour mieux analyser la question, que nombre de revues scientifiques étaient ou sont encore entre les mains d'éditeurs privés, qui se sont ouverts à la publication en accès libre (« open » : les lecteurs ne payent pas) à la condition que les auteurs payent pour publier, ce qui est paradoxal et dérangeant. Paradoxal, car, pour l'édition classique, les auteurs d'une œuvre cèdent habituellement les droits d'exploitation de leurs œuvres en échange de droits d'auteurs ; là, il faudrait qu'ils payent pour être lus. Dérangeant, parce que la pratique conduit à des conflits d'intérêt : les éditeurs gagnent de l'argent en acceptant les articles... d'où l'apparition de revues prédatrices, dont les tarifs sont moins élevés que ceux de *Nature* (environ 10 000 euros) et qui publient de façon bien plus laxiste. À quoi il faut ajouter que, récemment, les institutions scientifiques ont poussé les chercheurs à publier en accès libre les résultats de travaux pour lesquels des financements publics avaient été donnés.

Pour comprendre la question

Il faut surtout observer que le paysage de l'édition scientifique a été bouleversé par l'avènement du numérique, et la publication en ligne, sans papier. C'est un confort merveilleux que de pouvoir accéder, à n'importe quel moment et à n'importe quel endroit du monde, aux publications en pdf, souvent trouvées de façon bien plus efficace que par le passé. Et ce confort s'assortit d'une possibilité de rigueur augmentée dans la citation des sources, mais aussi dans leur confrontation, par exemple. Cela étant, sans coût de papier, sans coût d'impression, l'éditeur est réduit à une sorte de secrétariat... car ce ne peut pas être un éditeur privé qui arbitre les publications (je me répète : avec quelle légitimité ?), et les rapporteurs, d'autre part, sont des chercheurs compétents pour juger, non rémunérés (pour l'instant).

Le fonctionnement, depuis 2016, de ce journal scientifique, technologique et technique que sont les *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France* a été l'occasion de mieux comprendre où étaient les charges éditoriales : l'enregistrement et le suivi des manuscrits (quelques clics), l'organisation des réunions du Comité éditorial (en visioconférence), pour que celui-ci prenne des décisions incluant, notamment, l'attribution de manuscrits à des « éditeurs en charge » (qui sont des scientifiques compétents), l'évaluation des manuscrits par des rapporteurs identifiés par les éditeurs en charge (un gros travail qui ne coûte rien aux éditeurs), la maquette des textes acceptés (c'est rapide quand on ne cherche pas à faire un livre d'art), la mise en ligne des maquettes finalisées et leur référencement (quelques clics et moins de 5 euros pour l'attribution d'un DOI).

Bref, les coûts ayant été réduits, les anciens contrats liant les institutions scientifiques et les éditeurs privés devaient être révisés. En attendant ces difficiles négociations, la communauté scientifique a réagi aux difficultés de publication, et notamment par des mises en ligne rapides, sans évaluation, soit sur des sites personnels, soit sur des sites de dépôt sans supervision, soit sur des sites de dépôt supervisés... L'imagination des gens est sans limite, mais, personnellement, j'ai milité depuis plusieurs années pour que les institutions publiques, notamment les académies, reprennent la main sur l'édition des articles scientifiques, car il me semble inconcevable que cela soit confié à des sociétés privées : une fois de plus, quelle légitimité ont-elles ?

Une autre conséquence des tensions éditoriales a été que des scientifiques se sont insurgés contre les systèmes d'évaluation par les pairs, implémentés par les revues « classiques », et l'on a vu nombre d'articles discutant cette question du rejet des manuscrits pour des raisons pas toujours valables... en oubliant que, parfois aussi, les rejets (qui auraient pu être effectivement des invitations à re-soumettre en améliorant) était justifiés : qui d'entre nous peut garantir que son manuscrit est parfait, de la simple virgule à l'interprétation d'un résultat ? Qui d'entre nous est absolument certain que sa recherche bibliographique est absolument conforme aux bonnes pratiques, lesquelles doivent identifier le « premier » auteur d'une découverte que l'on cite ? Qui d'entre nous, en un mot, peut prétendre à la perfection ?

Pour autant, une étude historique du processus actuel d'évaluation par les pairs a bien montré pourquoi l'évaluation par les pairs a été un progrès méthodologique, une « bonne pratique » en sciences, et mon éditorial récent dans les *Notes académiques* réfute nombre d'arguments qui sont parfois opposés à ce processus. J'ajoute sans tarder que, personnellement, je suis très en faveur d'une évaluation par les pairs qui conduit à l'amélioration des textes, mais que je revendique une évaluation en double anonymat qui ne soit pas publique, car plus d'un auteur pourrait rougir de voir son manuscrit publié avant le travail éditorial, tel qu'il a été initialement

soumis : quand le processus d'évaluation par les pairs est bien fait, il conduit à des améliorations considérables. Mieux encore : lors de ce processus, les auteurs apprennent à mieux rédiger, voire à mieux organiser leur recherche, à mieux préciser leurs méthodes, à mieux discuter leurs résultats... Bref, l'évaluation par les pairs nous fait « grandir en science »... quand les pairs sont positifs et bienveillants.

Car oui, il y a parfois des observations discutables des rapporteurs (les fameux « chers collègues »), et l'expérience des arbitrages éditoriaux nous montre régulièrement que certaines observations ne sont pas factuelles ; si elles étaient transmises aux auteurs sans filtre, elles conduiraient les auteurs à jeter le bébé avec l'eau du bain, à récuser la totalité d'un rapport où figure une critique indue, mal formulée, voire à rejeter le principe d'évaluation par les pairs, ce qui serait une erreur. La mauvaise application d'une règle fondée ne doit pas conduire à rejeter la règle, mais à corriger la mauvaise application, n'est-ce pas ? Cette observation a pour conséquence que les éditeurs doivent apprendre à mieux gérer, arbitrer, les relations entre les auteurs et les rapporteurs, et c'est un mouvement bien engagé. De l'autre côté, les auteurs doivent apprendre à mieux apprécier les remarques qui leur sont faites, à tenir compte de toutes celles qui sont justes, à en rejeter certaines pour de bonnes raisons qu'ils doivent expliciter... En corrigeant leur manuscrit de toute façon, puisque c'est un bon principe de la relation éditeur-auteur que toute remarque mérite un aménagement du manuscrit, non pas toujours selon les indications de l'éditeur, mais en pensant toujours au lecteur (que l'éditeur a été).

L'évaluation par les pairs ?

La terminologie française « évaluation par les pairs »⁽¹⁾ [1] n'est pas la stricte traduction de « peer review », qui serait plutôt « rapport par des pairs », et il est bon d'observer que la pratique a évolué : il y a moins d'un siècle, Albert Einstein (1879-1955) retira un manuscrit d'une revue américaine à laquelle il l'avait soumis, parce que la revue avait demandé une évaluation de son texte (à un jeune chercheur)⁽²⁾ [2]. Toutefois, sans tarder, disons aussi qu'Einstein aurait mieux fait d'accepter les remarques qui lui étaient faites, car le jeune physicien avait déposé une véritable difficulté théorique.

Avant d'analyser cette pratique devenue très générale des revues scientifiques modernes, discutons les deux termes de l'expression qui la désigne. D'une part, à propos du second membre (les « pairs »), on comprend qu'il peut y avoir hésitation et abus à se prétendre le « pair » d'Einstein, par exemple, en tout cas si le terme est pris dans son sens original⁽³⁾. En outre, même si la valeur n'attend pas le nombre des années, l'évaluation d'un manuscrit envoyé par un scientifique chevronné par un jeune scientifique encore imparfaitement formé peut choquer, même si l'éditeur qui a demandé le rapport est capable de filtrer les commentaires et d'arbitrer, en cas de désaccord. Mais, si nous voulons souder une communauté, abattons les frontières mandarinales, n'est-ce pas ?

Que demande-t-on, d'ailleurs, à ces rapporteurs ? Le mot « évaluation » de l'expression qui nous retient est également discutable, car la question n'est pas de savoir si un article est mauvais, passable, bon ou excellent ; c'est d'aboutir à la publication d'articles de grande qualité. À cette fin, les rapporteurs doivent surtout identifier des insuffisances ou des possibilités d'amélioration, qui seront transmises aux auteurs, jusqu'à ce que les manuscrits deviennent d'excellente qualité

scientifique et littéraire, de la discussion conceptuelle des résultats à la faute d'orthographe.

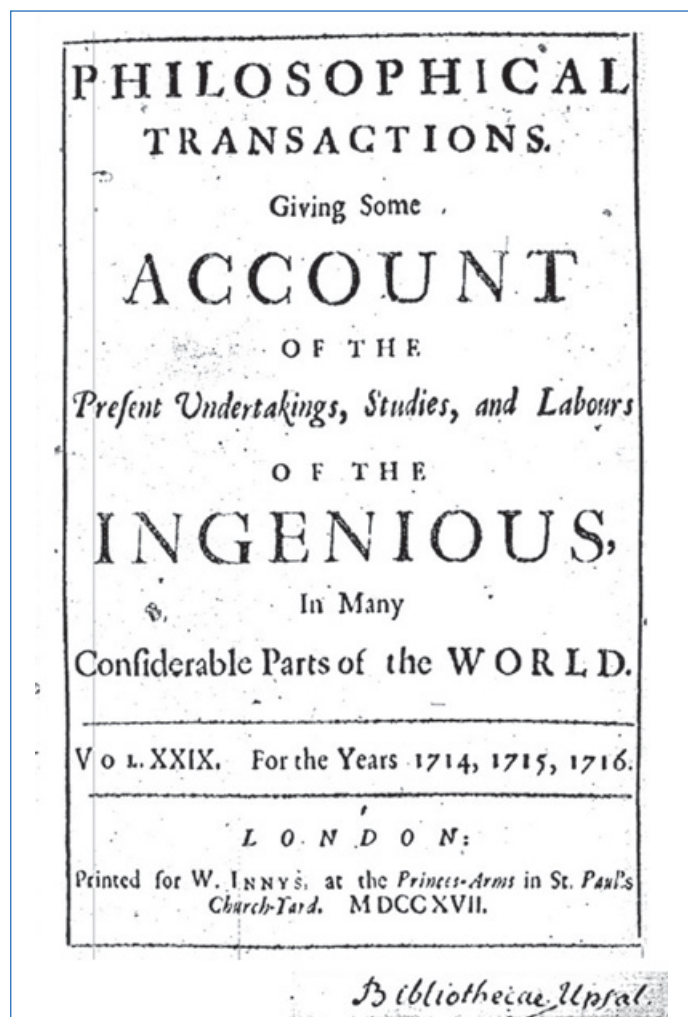
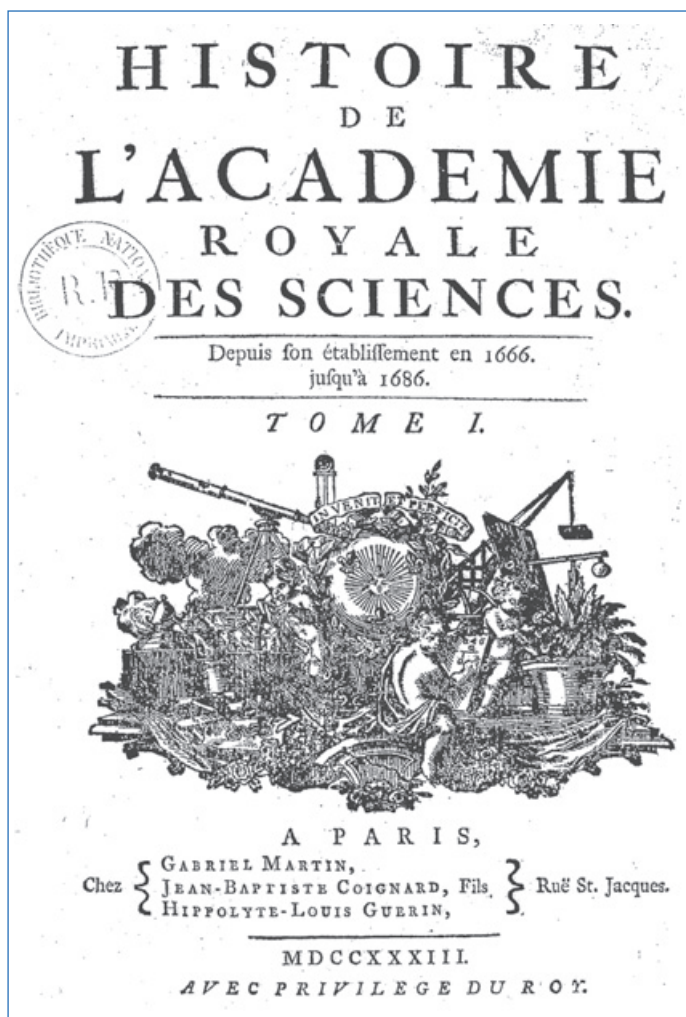
N'oublions pas, également, que tous les auteurs ne sont pas Einstein, et que certains ne sont pas aussi honnêtes, intelligents, consciencieux, savants... D'ailleurs, beaucoup de chercheurs sont contents de ne pas porter seuls la responsabilité complète de la production scientifique présentée dans un manuscrit. Et, enfin, personne ne perd rien à voir son manuscrit lu avant publication, afin de bénéficier de conseils en vue de l'amélioration du texte. Les auteurs les moins chevronnés, eux, ont tout intérêt à bénéficier de l'expertise des « rapporteurs » et de la revue qui accepte la publication de leur manuscrit. C'est d'un examen critique constructif, et non pas d'une évaluation, dont la communauté scientifique (et la société en général) a besoin en vue de la publication d'articles de bonne qualité. Il n'est donc pas question « d'évaluation », mais d'analyse critique, ou d'aide à la publication, ou encore d'examen constructif. Puisque le travail des rapporteurs n'est pas de faire passer un examen, il faudrait que l'expression « évaluation par les pairs » soit remplacée en français par « analyse critique des manuscrits en vue de donner des conseils aux auteurs pour qu'ils améliorent leur texte ».

L'évolution du système

Historiquement, l'évaluation par les pairs est apparue dès le IX^e siècle [3] : Shap bin Ali Al Rawhi publia une *Éthique du médecin*, où il proposait que le praticien conserve des notes de ses consultations, afin de justifier de sa pratique, le cas échéant⁽⁴⁾ [4]. Puis, après la Renaissance, les scientifiques se mirent à communiquer directement les uns avec les autres,



L'abbé Marin Mersenne (1588-1648), l'une des figures les plus influentes de la révolution scientifique du XVII^e siècle.



par oral ou par courrier, conduisant à la nécessité de recopier les manuscrits ou de les faire imprimer à leurs frais. L'abbé Marin Mersenne (1588-1648), en France⁽⁵⁾, ou Henry Oldenburg (1619-1677), en Angleterre⁽⁶⁾, mettaient les savants en relation, mais c'est sans doute le *Journal des Sçavans*, créé par Denis de Sallo (1629-1669) en 1665⁽⁷⁾, puis les *Philosophical Transactions*, plus tard la même année, qui furent les premières publications scientifiques institutionnelles. Aucune de ces deux revues n'avait de système de rapporteurs.

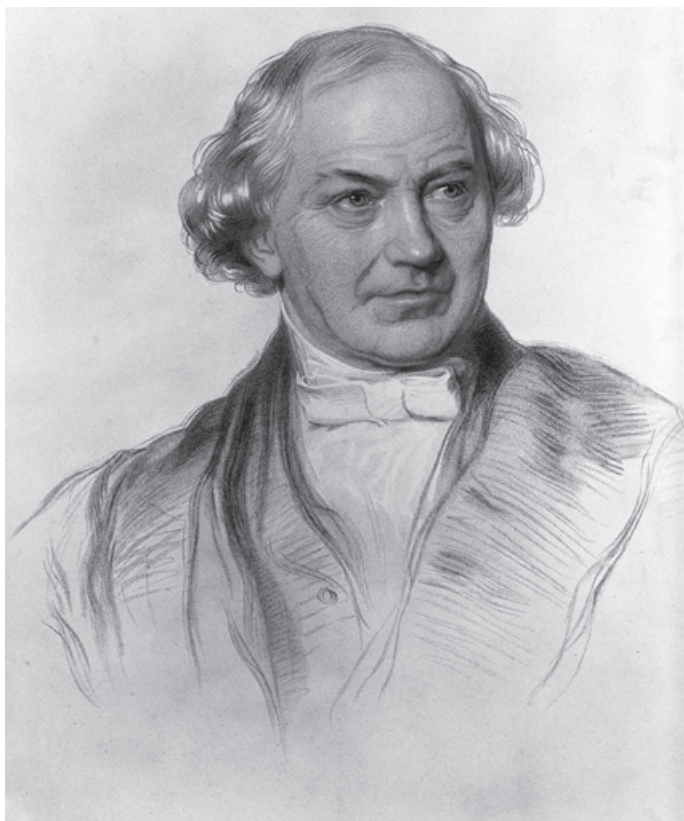
Ces derniers apparaissent l'année suivante, en France, quand l'Académie royale des sciences est mandatée par le roi Louis XIV pour évaluer les inventions et les découvertes. Les académiciens sont élus, payés par l'État pour leur expertise, et le gouvernement fait cas de leurs rapports, qui prévalent sur les avis de la Censure. En pratique, les académiciens rapporteurs devaient non seulement valider ou non le travail présenté, comme indiqué précédemment, mais discuter tout autant la forme (logique du plan, cohérence des assertions formulées) que le fond (reconnaissance des savoirs, validité des expériences décrites, intérêt du travail). Une fois datés et signés, les rapports étaient transmis à l'Académie au cours de ses « travaux ordinaires » : les rapporteurs proposaient soit le rejet, soit l'approbation du mémoire, et, parfois, son impression dans les recueils académiques⁽⁸⁾.

Quand un auteur écrit seul, il est libre et responsable de ses choix, mais quand une revue publie les manuscrits de plusieurs auteurs, elle doit prendre des décisions : en 1752, après des critiques portées contre les *Philosophical Transactions*, la Royal Society of London créa un comité pour décider des publications et éviter que l'on considère ses choix comme

arbitraires. Toutefois, ce n'est qu'au début du XIX^e siècle que le premier système de rapporteurs – bien différent de celui de l'Académie des sciences – est mis en place par les sociétés scientifiques anglaises⁽⁹⁾. En effet, en 1830, le mathématicien et ingénieur Charles Babbage (1791-1871) publie *Reflections on the Decline of Science in England*, ce qui conduit le physicien William Whewell (1794-1866), à Cambridge, à convaincre (en 1831) la Royal Society of London de demander des rapports pour les manuscrits soumis pour publication dans les *Philosophical Transactions*⁽¹⁰⁾.

À l'époque, la Royal Society of London lançait les *Proceedings of the Royal Society*, un mensuel moins coûteux que les *Philosophical Transactions*, afin d'inclure des articles présentés à la société. Whewell était moins préoccupé de « mauvais » manuscrits que de promouvoir les sciences. Il se proposa pour écrire le premier rapport avec un de ses anciens étudiants de Cambridge : le mathématicien et astronome John William Lubbock (1803-1865), qui était également trésorier de la Royal Society. Ils sélectionnèrent un manuscrit intitulé *On an inequality of Long Period in the Motions of the Earth and Venus*. Toutefois, Whewell et Lubbock s'opposèrent sur la qualité de l'article. Whewell écrivit à Lubbock : « *Je ne pense pas que le travail des rapporteurs soit de critiquer des parties particulières de l'article ; il s'agit plutôt de montrer sa place* », et d'avertir les auteurs d'erreurs éventuelles. Lubbock, en revanche, voyait « *mal comment nous pourrions faire abstraction d'erreurs importantes* ».

Invité à améliorer son texte, Airy fut irrité par la procédure : « *L'article est ainsi, et j'en prends la responsabilité* ». Finalement, Lubbock n'accepta de signer le premier rapport final que



Le physicien William Whewell (1794-1866).

parce que c'était le premier du genre⁽¹⁰⁾. Ce rapport fut lu publiquement, et imprimé dans les *Proceedings*, tandis que l'article d'Airy paraissait dans les *Transactions*.

Peu après, l'Astronomical Society of London et la Geological Society of London firent de même. C'est le géologue George Bellas Greenough (1778-1855) qui introduisit le mot « referee » en 1817, faisant venir en science un terme de droit⁽¹¹⁾ : à l'époque, le mot « referee » désigne un individu à qui l'on se réfère, particulièrement pour une décision ou un jugement.

La pratique des rapports se généralisa en Angleterre et en Écosse. Toutefois, selon le président de la Royal Society, Augustus Frederick, le système des rapporteurs ne fonctionnait bien qu'avec des personnes « élevées par leur caractère et leur réputation au-dessus de l'influence des sentiments personnels de concurrence ou de jalousie mesquine »⁽¹¹⁾.

En 1833, les rapports cessèrent d'être publiés : ils devinrent confidentiels et anonymes. Puis, en 1836, Whewell en vint à considérer que les referees devaient être des garants de la qualité des publications. Toutefois, les refus qui résultèrent des évaluations négatives suscitèrent des critiques, comme le savait bien l'Académie des sciences : Jean-Paul Marat (1743-1793) n'en voulait-il pas à Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794) d'avoir critiqué un de ses manuscrits soumis à l'Académie ? En 1845, un magazine londonien dépeint les referees comme « pleins de jalousie, de haine, de malice, dénués de charité »⁽¹²⁾.

En 1892, un mouvement (fondé sur le texte *On the Organization of Science*) propose de standardiser la sélection et la distribution des articles scientifiques. Puis, au début du XX^e siècle, on commence à vouloir généraliser l'idée des éditeurs et des rapporteurs, afin d'éviter « l'épandage d'ordures dans le pur courant de la science »⁽¹³⁾. En 1903, la Geological Society of London s'interroge explicitement sur la méthode, parfois sévèrement critiquée. Le système des rapporteurs est alors surtout pratiqué en Grande-Bretagne et en Amérique du nord, et les rapporteurs sont le « pivot de la science »⁽¹⁴⁾. La pratique différente, en Allemagne par exemple, explique la réaction d'Einstein, qui, jusque-là, publiait en allemand dans les *Annalen der Physik*, dont le taux d'acceptation des articles atteignait 95 %⁽¹⁵⁾.

Cependant, dès 1920, certains considérèrent que le système des rapporteurs aurait été un obstacle au progrès scientifique ; l'examen des manuscrits aurait été une forme désuète « qui a été utile par le passé, mais qu'il faudrait dépasser »⁽⁹⁾. Enfin, dès les années 1960, l'expression « communauté scientifique » apparaît, et le « système de rapporteurs » devient « l'examen



par les pairs » ou « l'évaluation par les pairs ». En 1973, l'examen par des scientifiques devient la règle pour la revue *Nature*⁽¹⁶⁾.

L'apparition d'Internet bouleverse le système : en 1991, apparaît un service numérique (xxx.lanl.gov) pour partager des « pré-prints » (ou « manuscrits auteur »), c'est-à-dire des manuscrits non examinés : il s'agit notamment de ne pas retarder la publication de résultats importants⁽¹⁷⁾. Cette plate-forme sera ultérieurement relocalisée à arXiv.org (Université Cornell), et figure au centre des débats relatifs à l'examen par les rapporteurs [5]. Puis, en 2006, la Public Library of Science lance un journal de consultation gratuite, *PLoS ONE*, qui ne veut plus tenir compte de l'« importance » des travaux, à condition qu'ils soient de qualité académique ; les coûts de publication sont alors supportés par les auteurs. En 2007, *l'EMBO Journal*, les *Frontiers series* et *BMJ Open* expérimentent un journal gratuit, publiant les noms des rapporteurs et les notes de ces derniers.

De « bons » articles grâce à des erreurs évitées

Dans toutes les discussions récentes sur la publication scientifique, un large consensus se dégage en faveur de l'idée selon laquelle les textes publiés doivent être de qualité, ce qui impose évidemment des critères explicites de qualité. Certaines revues en indiquent dans les « conseils aux auteurs »⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ [6]. *A contrario*, des défauts à corriger sont répertoriés⁽²⁰⁻²²⁾ [7].

La communauté scientifique tout entière a tout à gagner d'un dialogue bien organisé entre les auteurs et les rapporteurs/éditeurs. En effet, les auteurs de bons manuscrits ont intérêt, individuellement, à souhaiter un travail d'analyse critique et de conseils aux auteurs qu'imposeraient les publications scientifiques : c'est la garantie que leurs articles reçoivent une marque de qualité qui les signale à l'attention des abonnés aux publications. Cette fonction est si essentielle qu'elle est à la base du fonctionnement des « Peer Community In ». Les institutions dont dépendent les auteurs de manuscrits, également, ont intérêt à n'être associées qu'à de bons articles, résultant des améliorations proposées par les rapporteurs. Quant aux publications, c'est en réalité leur raison d'être : assurer aux articles publiés une qualité de référence, laquelle est essentielle pour la place politique de la science dans la société, comme cela avait été initialement établi.

Pourquoi l'évaluation par les pairs s'impose

Terminons avec les « questions qui fâchent », et discutons finalement quelques arguments couramment donnés par ceux que dérange la pratique d'évaluation par les pairs, en les assortissant d'un choix de contre-arguments précis, incluant notamment des évaluations quantitatives des pratiques d'évaluation, afin de dépasser les sentiments que nous pourrions avoir, pour ou contre [8-10].



Cet appel a été élaboré par un collectif français représentatif des chercheurs et des professionnels de l'édition scientifique regroupés notamment au sein des segments « open access » et « édition scientifique publique » de la BSN (Bibliothèque scientifique numérique). Il s'adresse aux communautés scientifiques et aux établissements de recherche en vue de promouvoir un accès ouvert aux publications scientifiques qui encourage la biodiversité et l'innovation et n'implique pas le transfert exclusif des abonnements vers les APC (<https://jussieucall.org>).

L'évaluation par les pairs serait trop lente ?

Parfois, quelques mois s'écoulent entre la soumission d'un manuscrit et sa publication, et quelques personnes ont vu là la possibilité que des « concurrents » publient avant eux un travail identique au leur. Toutefois, si la motivation qui sous-tend cet argument est la volonté de publier rapidement un résultat, une innovation, ne peut-on pas préalablement déposer un pli cacheté à l'Académie des sciences ? La procédure est simple et gratuite, remarquablement rapide⁽²³⁾.

L'évaluation par les pairs étoufferait l'innovation expérimentale ?

L'examen de la littérature scientifique ne montre pas que l'évaluation par les pairs étouffe l'innovation expérimentale, en dépit de critiques faites [8-9]. Mieux encore, la critique a été réfutée expérimentalement, pour les sciences physiques et les sciences de la vie [11] : en utilisant les données d'examen par les pairs de 49 revues dans ces domaines, les auteurs ont examiné si les manuscrits moins nouveaux étaient plus susceptibles d'être acceptés pour publication. En mesurant la nouveauté des manuscrits comme des combinaisons atypiques de revues dans leurs listes de références, ils n'ont trouvé aucune preuve de conservatisme. Pour toutes les revues explorées, les manuscrits les plus « nouveaux » avaient plus de chances d'être acceptés, et, même, leurs rapporteurs étaient particulièrement favorables à la publication de ces textes.

L'évaluation par les pairs n'éviterait pas le plagiat ou le vol d'idées par les rapporteurs ou par les éditeurs ?

Oui, il y a des malhonnêtes partout... mais il y a aussi des gens honnêtes. L'inconvénient de l'existence des premiers (contre lesquels il faut lutter par des moyens inventifs) est largement contrebalancé par tous les avantages de l'évaluation par les pairs.

L'évaluation par les pairs n'éviterait pas des critiques négatives faites par des concurrents ?

La compétition en sciences et technologies est une réalité, dont l'intérêt a été discuté [12]. Notamment, il a été observé que cette compétition n'avait pas joué de rôle positif dans

des découvertes essentielles : la découverte du concept d'immunité humorale ou l'invention de la réaction en chaîne par la polymérase (PCR), ou encore la découverte des quanta par Max Planck. En revanche, il a été établi que la compétition conduit parfois au secret⁽²⁴⁾, bloque le partage de données ou de méthodes, ralentissant le progrès scientifique⁽²⁵⁾. Surtout, les revues scientifiques ont pris conscience de la difficulté, et elles ont souvent pris des mesures pour sensibiliser les rapporteurs, tandis que les éditeurs sont aujourd'hui soucieux de filtrer des commentaires non factuels, voire désobligeants de certains rapporteurs, et arbitrer des cas de compétition flagrante.

L'évaluation par les pairs ne dépisterait pas efficacement les erreurs ?

Admettons que, parfois, l'évaluation par les pairs ait laissé passer des erreurs... mais n'y a-t-il pas tous les autres cas où des erreurs ont été évitées ? Comme rien ne vaut une évaluation quantitative bien faite, citons l'expérience de Godlee *et al.* [13] qui a consisté à introduire délibérément huit erreurs dans un manuscrit qui était presque prêt à être publié, puis à envoyer le manuscrit à 420 réviseurs potentiels⁽²⁶⁾ [13-14] ; 221 (soit 53 %) ont répondu, le nombre moyen d'erreurs repérées par les réviseurs était de deux, aucun n'a repéré plus de cinq erreurs et 35 (16 %) n'en ont pas repérées. Mais il faut surtout observer que des erreurs ont finalement été évitées !

Les rapporteurs abuseraient de leur position pour émettre des remarques désobligeantes

C'est un fait très largement documenté que certains rapporteurs laissent, dans leurs évaluations, des commentaires qui n'étaient pas factuels, et blessaient les auteurs⁽²⁷⁾. Mais les revues sont devenues de plus en plus sensibles à cet argument, et les éditeurs – tout comme les rapporteurs – veillent maintenant à ce que les rapports envoyés aux auteurs des manuscrits soient parfaitement factuels, positifs et bienveillants. Autrement dit, le problème est réglé en principe⁽²⁸⁾. Ici, je propose de dépasser les défauts du processus : si un collègue détecte dans un de nos manuscrits des imperfections, même s'il exprime mal sa pensée, c'est une faveur qu'il nous fait de nous la signaler, car cela nous évite de publier un texte par trop imparfait, et dont nous pourrions rougir de honte plus tard. Enfin, quand nous sommes jeunes scientifiques, les évaluations par les pairs sont une façon d'apprendre beaucoup, à condition bien sûr que les rapports de nos collègues soient amicaux et positifs. C'est donc le rôle des éditeurs en charge des manuscrits que de s'assurer que les échanges se font dans des conditions de parfaite confraternité, avec pour objectif la publication d'articles d'excellente qualité.

Le nombre de personnes compétentes pour juger des manuscrits serait insuffisant par rapport au nombre de manuscrits publiés ?

Au cours de la dernière décennie, le nombre de manuscrits soumis aux revues scientifiques a considérablement augmenté⁽²⁹⁾. Cette augmentation du nombre des manuscrits soumis impose aux éditeurs des revues scientifiques de trouver des éditeurs en grand nombre. Les experts étant lourdement sollicités, les éditeurs seraient conduits à demander des évaluations à des personnes qui seraient parfois insuffisamment compétentes [8]. Toutefois si le nombre de manuscrits soumis augmente, le nombre de scientifiques

augmente aussi. De surcroît, soit une recherche est un peu « banale », et il y aura donc des collègues en nombre suffisant pour l'évaluer, soit la recherche présentée dans un manuscrit est très spécifique, et, par définition, les éditeurs devront faire appel à des compétences rares, voire inexistantes, pour discuter tous les aspects du travail soumis ; il y aura alors lieu de solliciter des collègues, qui se chargeront chacun d'une partie plus classique.

D'ailleurs, l'évaluation par les pairs implique seulement que les rapporteurs fassent de leur mieux pour aider les auteurs, dans la limite des possibilités ; il s'agit que les manuscrits soient éventuellement améliorés. Car où a-t-on vu une activité humaine parfaite ? Et pourquoi demander à l'évaluation par les pairs des qualités surnaturelles ? Il suffit que cette évaluation soit utile !

Nous devons conclure que si notre objectif est de publier des articles d'aussi belle qualité que possible, alors nous devrions tous souhaiter disposer d'une évaluation par les pairs, et non pas la redouter. Et si certains rejettent l'évaluation par les pairs, quels sont leurs motifs ?

Allons, à propos de tout cela, je ne peux m'empêcher de paraphraser l'écrivain argentin Jorge Luis Borges : le summum de l'intelligence, c'est la bonté et la droiture.

[1] P. Naegelen, Evaluation par les pairs, entre pratiques, expérimentations et controverses, **2016**, <https://openarchiv.hypotheses.org/3528> (dernier accès 10/01/2020).

[2] D. Kennefick, Einstein versus the Physical Review, *Physics Today*, **2005**, 59(9), p. 43-48, doi: 10.1063/1.2117822.

[3] R. Spier, The history of the peer-review process, *Trends in Biotechnology*, **2002**, 20(8), 357 ; R.E. Spier, Peer review and innovation, *Science and Engineering Ethics*, **2022**, 8, p. 99-108.

[4] M.Z. Al Kawi, History of medical records and peer review, *Ann. Saudi. Med.*, **1997**, 17, p. 277-278.

[5] <https://arxiv.org/> (dernier accès 08/12/2019).

[6] Académie d'agriculture de France, Instructions aux auteurs, **2023**, www.academie-agriculture.fr/publications/notes-academiques (dernier accès 13/01/2023).

[7] D. Davies, Editorial: In defence of the anonymous referee, *Nature*, **1974**, 249, 601.

[8] J. Kelly, T. Sadeghieh, K. Adeli, Peer review in scientific publications: benefits, critiques, & a survival guide, *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, eIJFCC, **2014**, 25, p. 227-243.

[9] J.P. Tennant *et al.*, A multi-disciplinary perspective on emergent and future innovations in peer review, *F1000 Research*, **2017**, 6, 1151, doi:10.12688/f1000research.12037.3.

[10] H. This, L'analyse critique des manuscrits et les conseils d'amélioration donnés aux auteurs, *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France/Academic Notes from the French Academy of Agriculture (N3AF)*, **2020**, 9, p. 1-14, doi:10.58630/pubac.not.a582827.

[11] M. Teplitskiy, H. Peng, A. Blasco, K.R. Kakhani, Is novel research worth doing? Evidence from peer review at 49 journals, *PNAS*, **2022**, 119, p. 1-9, doi:10.1073/pnas.2118046119.

[12] F.C. Fang, A. Casadevall, Competitive science: is competition ruining science?, *Infect. Immun.*, **2015**, 83, p. 1229-33, doi: 10.1128/IAI.02939-14.

[13] F. Godlee, C.R. Gale, C.N. Martyn, Effect on the quality of peer review of blinding reviewers and asking them to sign their reports: a randomized controlled trial, *C.N.J. Am. Med. Assoc.*, **1998**, 280, p. 237-240.

[14] M. Ware, Peer review: benefits, perceptions and alternatives, *PRC Summary Papers*, **2008**, 4, p. 4-20.

Des références complémentaires (indiquées entre parenthèses) sont publiées en ligne sur www.lactualitechimique.org (annexe liée à cet article).

Hervé THIS,

Directeur du Centre international de gastronomie moléculaire et physique, INRAE-AgroParisTech, Palaiseau.

* herve.this@agroparistech.fr

Booster la médiation scientifique avec les réseaux sociaux

Les jeunes, les moins jeunes souvent aussi, passent un temps considérable sur Internet et de plus en plus sur les réseaux sociaux, notamment Instagram, Facebook et TikTok. Ils y vont pour rester en contact avec leurs amis, mais aussi s'amuser, rencontrer d'autres personnes. Ils s'y informent aussi. Cela peut paraître bizarre aux seniors qui consultent les journaux papiers et télévisés, mais on peut aussi suivre les événements en Ukraine sur les réseaux sociaux. Pour de nombreux jeunes, les réseaux sociaux sont d'ailleurs devenus la principale source d'information.

Les médias traditionnels répètent à l'envi les problèmes qu'on y rencontre : « fakenews », harcèlement, messages de haines, etc. On peut facilement prendre la mesure de ces problèmes. Par exemple, une enquête de l'Ifop auprès des jeunes Français entre 11 et 24 ans pour les Fondations Reboot et Jean-Jaurès a montré qu'ils étaient nombreux à céder aux sirènes du complotisme, voire à s'asseoir sur les bases scientifiques que l'école a essayé de leur inculquer. Ils sont un sur six à penser que la Terre est peut-être plate ! On a pourtant dû leur apprendre le contraire à l'école.

Vous pouvez toujours expliquer aux critiques du numérique que les problèmes de fakenews et les autres n'ont pas été inventés par le numérique et les réseaux sociaux, qu'ils existaient avant. Cela ne sert pas à grand-chose. Ils sont convaincus que la faute ne peut venir que de la technologie, et que bien sûr, c'était mieux avant. Cela ne sert pas à grand-chose non plus d'argumenter que le numérique permet une diffusion fantastique des connaissances, que grâce à Wikipédia, « posséder » une grande encyclopédie ne concerne plus seulement les quelques pourcents les plus riches de la population, qu'avec les « Massive Open Online Courses » (les MOOC), les meilleurs enseignements s'ouvrent à tous, que les réseaux sociaux ont donné la parole à des gens qui n'en rêvaient même pas.

Cela ne sert pas à grand-chose parce qu'ils ne comprennent pas la technologie sous-jacente, l'informatique ; et comme ils ne la comprennent pas, ils en ont peur, peur de l'algorithme, peur de l'intelligence artificielle évidemment. Au secours ! Si cette nouvelle technologie transforme nos vies, nous pouvons décider ce que nous voulons en faire. Il est urgent que toute la société se familiarise avec l'informatique. Nous vivons une phase d'innovation massive, la période western du numérique. Mais je veux croire qu'avec le temps, nous pourrions bénéficier de tous les superbes apports du numérique sans avoir à en supporter les pires travers.

Pour ce qui est des réseaux sociaux, ce serait dommage de s'en priver. Évidemment, on peut les réguler pour qu'ils ne fassent pas n'importe quoi. Deux textes de l'Union européenne, le *Digital Services Act* et le *Digital Market Act*, vont dans ce sens. Ces législations sur les services numériques fixent un ensemble de règles, qui devraient notamment permettre d'atténuer certains risques systémiques, comme la manipulation de



(Ibrahim.ID, CC BY-SA 4.0, Wikimedia Commons).

l'information ou la désinformation. Mais attention ! Réguler ne veut pas dire aseptiser, vider de leur richesse.

Mais revenons à nos jeunes. S'ils participent au problème en produisant des messages pourris et en propageant ces messages, on ne peut pas les rendre responsables de tous les maux du numérique. Ils sont ce que la société a fait d'eux. Il est indispensable de leur faire prendre conscience de leurs actes, de leur apprendre à développer leur esprit critique. L'esprit critique a été important de tout temps, mais devant l'explosion de la masse des contenus disponibles, il est devenu crucial. Les jeunes (comme les autres) sont exposés à un véritable tsunami informationnel. Pour ne pas gober des informations poubelles, ils doivent apprendre à choisir les contenus qu'ils consultent, apprendre à évaluer la qualité d'une source, apprendre d'abord à douter. Un rôle fondamental de l'éducation au XXI^e siècle est de transmettre cette prise de distance avec l'information. C'est une vraie responsabilité de notre système éducatif qu'il assume, mais encore insuffisamment.

La tâche n'est pas simple. On a une tendance naturelle à préférer souvent le confort, à se laisser confiner dans ses certitudes, et surtout à avoir confiance dans la masse. Si un influenceur avec un million de followers affirme que le vaccin contre le Covid n'a aucun autre intérêt que d'enrichir une entreprise pharmaceutique, il doit avoir raison puisqu'il a un million de followers. Est-ce que nous en sommes là ? Selon l'enquête de l'Ifop : « Plus de 40 % des utilisateurs de TikTok ont confiance dans le contenu des influenceurs s'ils ont beaucoup d'abonnés ». Scoop : les plus grands influenceurs racontent parfois n'importe quoi ! Ils le font parfois par intérêt, parce qu'ils sont rémunérés pour, peut-être parce que cela va générer un maximum de réactions, mais souvent aussi parce que ce ne sont pas forcément leurs compétences qui les ont amenés à devenir influenceurs.

Donc comment améliorer la situation ? Les scientifiques doivent œuvrer pour que les réseaux sociaux laissent plus de place aux faits scientifiques prouvés. Ils doivent booster la médiation scientifique sur les réseaux sociaux.

Quand on cherche une information sur les réseaux sociaux, on tombe souvent sur des contenus qui n'ont scientifiquement aucun sens, par exemple, que l'ail ou le jeûne soignent le cancer. Les personnes qui les propagent sont généralement bien organisées pour saturer les espaces numériques. Elles noient les contenus « sérieux » dans un bruit ambiant asphyxiant. Quand on recherche une information, on aimerait tomber naturellement sur de l'information de qualité, sur l'opinion d'experts vraiment compétents. Mais le monde numérique est essentiellement niveleur ; on ne vous écoute pas parce que vous êtes journaliste au *Monde*, chercheur au CNRS ou à l'Académie des sciences, que vous avez publié un article dans *Nature*, ou que vous avez eu le prix Milner. Cela va demander des efforts pour corriger cela.

Les scientifiques sont légitimes pour expliquer le monde. Ils ont le devoir de le faire. Il ne faut pas minimiser la difficulté pour eux. Ils sont habitués à parler à leurs pairs, dans des langages techniques, précis. Il leur faut s'adapter à des publics qui n'ont peut-être pas les bases scientifiques nécessaires. Il leur faut privilégier les explications intuitives, quitte à prendre quelques libertés avec la vérité.

L'objectif est clair : cela doit être plus simple d'atteindre des informations correctes que les poubelles informationnelles dont on veut éloigner les utilisateurs des réseaux. Mais, c'est tout sauf facile. Sur Twitter, par exemple, les climatocceptiques sont très nombreux et poussent énergiquement leurs messages. Le plus souvent, ils ne sont pas climatologues et sont également antivaccin, pro-Russe pour ce qui est du conflit ukrainien, et proches de l'extrême droite. Certains sont très populaires, plus parfois même que les climatologues

médiatiques. Et les jeunes qui veulent s'informer sur le sujet sont confrontés à un bruit énorme.

C'est bien toute la médiation scientifique qu'il faut reconstruire pour fixer le problème. Cela doit être gratuit parce que les jeunes (et pas qu'eux) ont pris l'habitude de l'information gratuite sur Internet. Cela doit être un travail collectif et volontaire qui implique toutes les institutions scientifiques, universités, centres de recherche, Académie des sciences, établissements de culture scientifique comme la Cité des sciences et de l'industrie, les sociétés savantes, les associations de science participative, tous les citoyens qui aiment les sciences, etc. C'est en jouant collectivement que l'on peut couvrir le bruit des marchands d'infoc. Les médias doivent être impliqués, les réseaux sociaux, les journaux comme les chaînes de télévision. Est-il acceptable qu'il y ait si peu de programmes scientifiques, même sur les chaînes publiques ?

Quand on cherche une information, les explications de qualité, compréhensives par tous, attirantes pour tous, doivent se retrouver en tête de gondole. Les scientifiques doivent être en première ligne pour réinventer cette facette de la médiation scientifique.

Serge ABITEBOUL,
Académicien, directeur de recherche à l'Inria et à l'ENS et membre
du collège de l'Arcep.

* serge.abiteboul@inria.fr



21 mars – 2 avril 2023

Le printemps de l'esprit critique

cité
sciences
et industrie

Palais
DÉCOUVERTE

leblob.fr

REPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

cite-sciences.fr
palais-decouverte.fr
#printempsEspritCritique

LE JOURNAL DE L'ESPRIT CRITIQUE

L'utilisation des chélateurs et complexes de cuivre en biologie et en médecine

Résumé Le cuivre est essentiel pour la plupart des êtres vivants et existe principalement dans les deux états d'oxydation Cu(I) et Cu(II). Les complexes Cu-ligand exogènes (Cu-L) ou les chélateurs capables de former des Cu-L avec le cuivre endogène sont intéressants comme outils biologiques et comme approche thérapeutique dans les maladies liées ou non au cuivre. Certains aspects fondamentaux de la chimie du cuivre en biologie sont traités ici, notamment la stabilité du complexe Cu-L en milieu biologique et son activité redox potentielle, principalement en termes d'activation du dioxygène. Enfin, l'antagonisme récemment découvert entre la stabilité et l'activation efficace du dioxygène est discuté.

Mots-clés Chimie bioinorganique, cuivre, oxydo-réduction, activation du dioxygène, thiols.

Abstract The use of copper chelators and complexes in biology and medicine

Copper is essential for most living beings and exist mainly in the two redox states Cu(I) and Cu(II). Exogenous Cu-ligand complexes (Cu-L) or chelators able to form Cu-L with endogenous Cu are of interest as biological tools and as therapeutically approach in copper related or unrelated diseases. Here some basic aspect of Cu-chemistry in biology are treated, including the stability of Cu-L in biological medium and its potential redox activity mainly in terms of dioxygen activation. Finally, the recently found antagonism between stability and efficient dioxygen activation is discussed.

Keywords Bioinorganic chemistry, copper, redox, dioxygen activation, thiols.

L'aire de jeux : le cuivre en biologie

Le cuivre est un oligo-élément essentiel pour la plupart des organismes. Son rôle principal est de servir de centre catalytique dans les enzymes, notamment en changeant d'état d'oxydation entre Cu(I) et Cu(II). Pour insérer correctement le cuivre dans les enzymes, plusieurs transporteurs sont nécessaires, incluant l'absorption, le transfert et l'excrétion à plusieurs niveaux (cellules, corps entier, etc.). Ces transporteurs sont également des protéines. Par conséquent, le cuivre est, du moins dans des conditions saines, presque exclusivement lié à des chaînes polypeptidiques, et le transfert d'une protéine à l'autre se fait par un mécanisme associatif, de sorte que, généralement, les ions cuivre ne sont jamais présents « libres », c'est-à-dire sous forme d'aquo-complexe [1-2].

Il s'agit d'une caractéristique générale des cations métalliques essentiels du bloc d, car les concentrations des ligands, des petits acides aminés aux protéines entières, sont beaucoup plus élevées que celles de ces ions métalliques. Cela permet également de contrôler la chimie de ces ions par coordination, ce qui est d'une grande importance pour le cuivre, car le complexe Cu-aquo ou le cuivre dit « lâchement lié » (par exemple lié à des acides aminés) est très efficace dans la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (comme $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , HO^{\cdot}) en présence d'agent réducteur (par ex. vitamine C) et de dioxygène [2].

Le cuivre chez l'homme

Le cuivre est un site catalytique dans des enzymes comme la cytochrome c oxydase, dernier complexe de la chaîne respiratoire, ou dans la superoxyde dismutase Cu/Zn (SOD1 et 3), une enzyme qui maintient la concentration de $O_2^{\cdot-}$ sous contrôle. Ici, le cuivre oscille entre Cu(I) et Cu(II). Une caractéristique générale est que le cuivre est principalement présent sous forme de Cu(II) au niveau extracellulaire, comme dans le sang,

qui est plus oxydant. Mais au niveau intracellulaire, en raison de la forte concentration de thiols, le Cu(II) serait immédiatement réduit en Cu(I), et de fait, à part le Cu(II) généré pendant le cycle redox dans les enzymes, le cuivre est essentiellement présent sous forme de Cu(I) – aucune preuve tangible de la présence de Cu(III) n'a été rapportée jusqu'à présent, mais si elle existe, elle est probablement limitée à un état transitoire dans la catalyse [3].

Le principal transporteur transmembranaire qui importe le cuivre est le CTR1 (« copper transporter 1 »), dont il est établi qu'il est un transporteur de Cu(I). Le CTR1 des entérocytes de l'intestin est responsable de l'absorption du cuivre de la nourriture, présent sous forme de Cu(I) et de Cu(II). Ce dernier doit d'abord être réduit pour pouvoir être absorbé par CTR1. L'arrivée du Cu(I) au niveau intracellulaire dans les entérocytes est prise en charge par un chaperon de Cu(I) (c'est-à-dire des navettes) qui amène le Cu(I) aux enzymes cibles ou à un autre transporteur transmembranaire de Cu(I), l'ATP7A. Cet ATP7A transporte le Cu(I) vers le sang où il est oxydé par un mécanisme inconnu et lié principalement à l'albumine sérique humaine (HSA) sous forme de Cu(II). Les cellules de l'organisme peuvent alors absorber le cuivre de l'albumine sérique humaine, toujours par l'intermédiaire de CTR1, après une réduction probablement induite par une réductase. Pour extraire le cuivre de l'organisme, le transporteur transmembranaire de Cu(I) ATP7B peut excréter le Cu(I) intracellulaire de la cellule hépatique vers la bile [3].

Maladies liées au cuivre

- *La maladie de Wilson (MW)* : il s'agit d'une maladie génétique due à des mutations du transporteur ATP7B qui entraînent son dysfonctionnement. En conséquence, le cuivre ne peut être excrété par la bile et s'accumule lentement dans l'organisme. Si elle n'est pas traitée, cette maladie est mortelle à un jeune âge [4].

- **Maladie de Menkes (MM)** : ici, la maladie est due à des mutations dans le transporteur ATP7A, responsable du transport du cuivre nutritionnel des entérocytes (intestin) vers la circulation sanguine. Cela conduit à un manque de cuivre dans l'organisme [2].

- **Le cuivre dans la maladie d'Alzheimer (MA)** : dans la maladie d'Alzheimer, il semble qu'il y ait plutôt un déséquilibre du cuivre, et non pas un manque ou une surcharge globale comme dans les maladies de Menkes ou de Wilson. Le cuivre s'accumule dans les plaques amyloïdes extracellulaires, principalement constituées de peptides agrégés appelés amyloïde- β . Le cuivre ainsi lié est censé être impliqué dans le stress oxydatif de la maladie d'Alzheimer par la production catalytique d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). En revanche, il semble que la quantité de cuivre soit amoindrie au niveau intracellulaire. Ainsi, une stratégie thérapeutique consiste à ramener le cuivre lié à l'amyloïde- β et à d'autres sources extracellulaires dans les cellules, où il devrait être réintégré dans le circuit cellulaire du Cu [5].

- **Le cuivre dans le cancer** : plusieurs cancers ont une teneur cellulaire en cuivre plus élevée, qui semble également rendre cet élément plus disponible. On pense que la demande plus élevée en cuivre est justifiée car les cellules cancéreuses convertissent plus d'énergie et sont soumises à un stress oxydatif plus important, dans lequel la cytochrome c oxydase et la superoxyde dismutase (SOD) sont respectivement impliquées. Deux stratégies opposées sont à l'étude : l'une consiste à priver les cellules cancéreuses de cuivre, afin d'entraver leur conversion énergétique et d'inhiber la SOD antioxydante ; l'autre consiste à essayer de piéger le cuivre « supplémentaire » des cellules cancéreuses (qui rendent l'élément plus enclin à la production de ROS), en utilisant des ligands chélateurs [6].

- **Le cuivre dans les bactéries** : la plupart des bactéries n'ont pas besoin de cuivre dans le cytoplasme (pas de Cu-enzyme présente), mais l'élément est primordial dans le périplasma où résident des Cu-enzymes essentiels. Par analogie avec le corps humain, la forte teneur en thiol dans le cytoplasme des bactéries maintient le cuivre à l'état redox (I), mais dans le périplasma, plus oxydant, le Cu(II) est probablement présent. Le cuivre exogène peut pénétrer dans le périplasma par une voie inconnue (transporteur, porines ?), soit sous forme de Cu(II), soit sous forme de Cu(I), selon l'environnement (aérobie/anaérobie). Le cuivre entre ensuite dans le cytoplasme (par une voie inconnue) où il se trouve à l'état de Cu(I) réduit. Ce Cu(I) peut ensuite être extrudé dans le périplasma ou à l'extérieur sous forme de Cu(I) par des transporteurs. Dans le périplasma, ce Cu(I) peut alors être inséré dans les enzymes à cuivre. Un facteur de transcription peut détecter le Cu(I) dans le cytoplasme et, en cas d'augmentation de la concentration de Cu(I), induire l'expression des systèmes d'extrusion du métal [7] (voir figure 1).

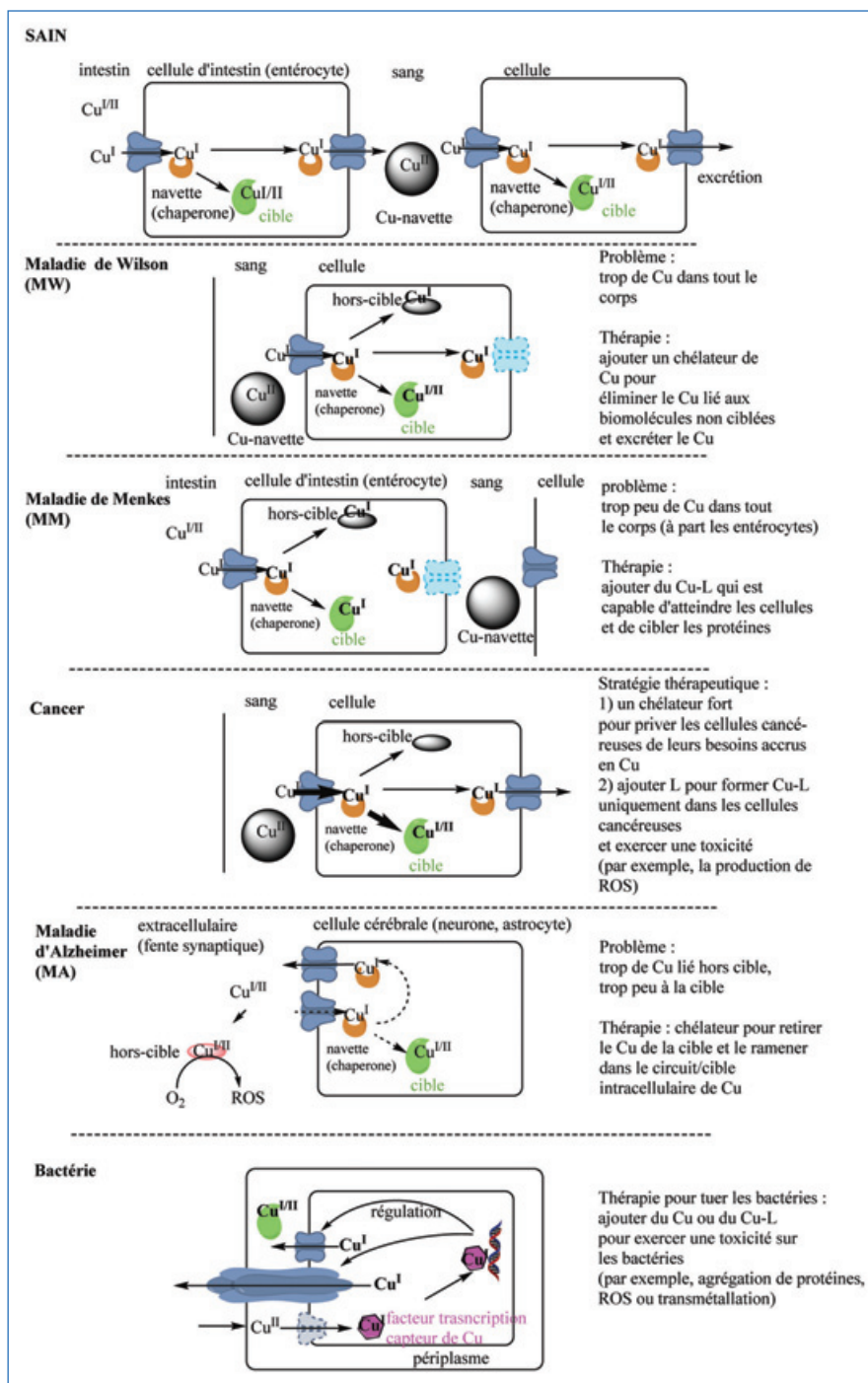


Figure 1 - Schémas très simplifiés du métabolisme du cuivre chez l'homme sain et dans plusieurs maladies, ainsi que chez les bactéries.

Règles, équipements et jouets pour l'aire de jeux : chimie du cuivre, chélateurs et complexes Cu-ligand

Chimie du cuivre

Une caractéristique assez prononcée du cuivre est que les deux principaux états redox, Cu(I) et (II), ont une chimie de coordination très différente, en termes de préférence pour le type de ligands et de géométrie (tableau 1). Ceci peut avoir différents impacts, tels que :

- il est assez facile de fabriquer des ligands avec une forte sélectivité pour l'un des états redox par rapport à l'autre (Cu(I) ou Cu(II)) ;
- il est difficile de fabriquer un ligand qui se lie très fortement à l'un ou l'autre des états redox ;
- le changement de l'état redox peut être exploité pour modifier la géométrie de coordination et donc provoquer des mouvements ;

	Cu(I)	Cu(II)
Géométrie préférée	Digonal, trigonal, tétraédrique ou penta-coordonné	Plan carré, avec un ou deux ligands axiaux plus faibles
Ligands biologiques préférés	Thiolates > thioéther, amines > oxygène	Amines, soufre > oxygène
Stabilité en milieu aérobie	Facilement oxydable	Stable
Stabilité dans l'eau (pH 7)	Pas stable (disproportionation)	Stable
Solubilité dans l'eau	$K_5^{\text{CuOH}} = 2 \cdot 10^{-15}$	$K_5^{\text{Cu(OH)}}_2 = 2,5 \times 10^{-19}$
Interaction avec les thiols	Peut se lier fortement aux thiols Pas de disproportionation disperse plus Oxydation lente par O_2	Est réduit en Cu(I) par les thiols
Affinités typiques du Cu à pH 7,4 des protéines qui sont présentes sans Cu, et donc capables de lier le Cu provenant du Cu-L ajouté	Cytosol et noyau $\log Kd' = 16 \text{ to } 20$ Cu « libre » calculé dans les bactéries 10^{-21} M	HSA dans le sang $\log Kd' = 13$ Cu « libre » calculé dans le sang 10^{-15} M

Tableau I - Chimie de coordination du cuivre.

Classe	État redox préféré	Potentiel redox	Extracellulaire/périplasma	Intracellulaire (haute teneur en thiols)	Dissociation du Cu du ligand intracellulaire	Exemples	Applications
A	Cu(II)-L	Très bas < -0,3 ?	Stable (si $\log Kd'^a < -14$ pour Cu(II))	Pas de réduction ou très lente > 10^5 s	Pas de relargage ou très lente	Cu(II)-at-sm	MW, MA, cancer
B	Cu(II)-L	Bas ~ -0,3 - -0,1	Stable (si $\log Kd' < -14$ pour Cu(II))	Réduction lente ($10^{3/5} \text{ s}$)	Libération lente de Cu(I)	Cu(II)-gt-sm	MM, MA, bactérie
C	Cu(I/II)-L	~ 0 - 0,3	Que stable si $\log Kd'$ de Cu(II) ET Cu(I) bas	Réduction rapide de Cu(II)	Libération rapide de Cu(I)	Cu(II)-Phen ₂	Cancer, bactérie
D	Cu(I)-L	Haut > 0,5	Stable	Stable si $\log Kd' < -17$ à 20	Stable si Kd' très bas, sinon relargage	MoS ₄ ²⁻ BC et BCS	MW, cancer

Tableau II - Classification des complexes Cu-L bioactifs.

^aLog Kd' : constante de dissociation (Kd) à pH 7,4.

- le potentiel redox du Cu(I/II) dépend fortement de la géométrie de coordination et du type de ligand, le potentiel redox peut donc être réglé sur une large gamme.

Classes de Cu-L

À partir de la chimie de coordination discutée ci-dessus et pour la suite de la discussion, nous pouvons classer les complexes Cu-L bioactifs en quatre classes, A-D (tableau II). Il s'agit d'une classification artificielle et les frontières ne sont pas clairement définies car les propriétés changent progressivement (« incrémentales »). Elle est principalement basée sur le potentiel redox, à savoir quel état redox du cuivre est le plus stabilisé et la réactivité face à une concentration élevée de thiols (comme on en trouve dans les cytosols). La classification est censée faciliter la rationalisation des différentes applications.

Denticité

En raison de l'effet chélate, l'affinité augmente généralement avec la denticité du ligand et avec le cycle de chélation (les cycles à cinq et six chaînons, incluant le métal, sont préférés). Comme les affinités de Cu(I) et Cu(II) des protéines dans les systèmes biologiques sont assez élevées (voir tableau I),

des ligands de plus grande denticité sont nécessaires pour être compétitifs. Les ligands monodentés se dissocient classiquement aux concentrations biologiques pertinentes (voir tableau III).

Chélateurs

L'intérêt pour les chélateurs du cuivre est multiple. L'idée est que le chélateur lie le cation métallique dans le système biologique et effectue ensuite l'action souhaitée. L'action recherchée peut être l'excrétion de cuivre dans la maladie de Wilson (MW), la privation de cuivre dans le cancer, ou la captation du cuivre extracellulaire et son transport intracellulaire où il est libéré.

Dans tous les cas, la question de la sélectivité se pose, c'est-à-dire que le chélateur ne cible que le cuivre et non les autres ions métalliques essentiels, principalement le Zn(II), le Fe(II/III), etc. La question du ciblage de Cu(I) ou Cu(II) est également cruciale en raison de leur chimie de coordination différente, et donc de la conception appropriée du chélateur.

On peut citer l'exemple de la triéthylènetétramine (également appelée TETA, trientine ou triène), un ligand bien adapté au Cu(II) car il répond au type de ligand préféré (azote), à la géométrie (plan carré) et possède des cycles de coordination





		Exemples	Affinité	Échange de(s) ligand(s)	Stabilité dans le milieu biologique (plasma, cytosol, etc.)
Monodentate			Bas	Rapide	Dissociation presque complète
Bidentate	1:1 et 1:2	Phen			Souvent dissociation d'au moins un ligand Un complexe ternaire peut être formé
Tridentate	1:1 1:2 ou un ligand externe	PyTSC			Les ligands les plus forts peuvent être stables
Tétradentate/ou plus	Souvent sphère de coordination saturée	bisTSC	Haut	Lente	Souvent stable

Tableau III - Classification des ligands.

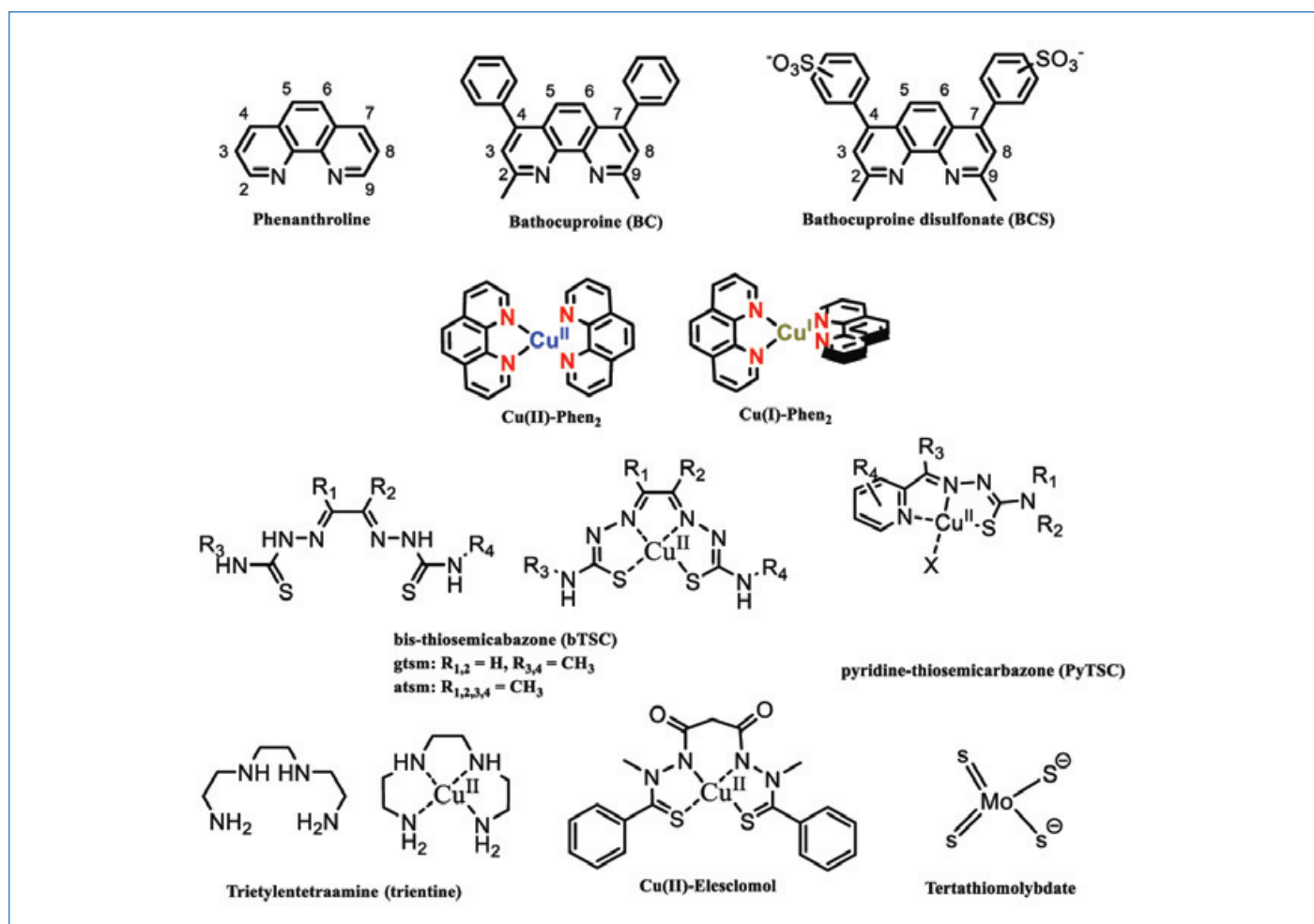


Figure 2 - Ligands discutés et complexes Cu-L.

à cinq chaînons favorisés (tableau I et figure 2). L'inadaptation aux autres ions métalliques présents, en particulier Zn(II), est tout aussi importante pour la sélectivité. Zn(II) préfère le tétraèdre dans un complexe de coordinance 4. En effet, la trientine présente une forte sélectivité pour Cu(II) par rapport à Zn(II) ou Fe(III), les métaux de bloc d les plus abondants aux endroits les plus oxydants chez l'homme. Cependant, dans les organismes où le nickel est un métal essentiel, la sélectivité devient plus difficile, car Ni(II) peut aussi adopter favorablement une géométrie plan carré. La liaison sélective de Cu(I) semble se produire pour MoS₄²⁻.

- *Maladie de Wilson (MW)* : des chélateurs puissants (Cu(I) ou Cu(II)) sont nécessaires pour lier l'excès de cuivre car l'affinité de l'élément pour des biomolécules, comme le glutathion (GSH) ou l'albumine sérique humaine, même à des concentrations de l'ordre du millimolaire, est forte. De plus, les composés ne doivent pas être redox actifs car ils pourraient produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les classes A ou D du tableau II semblent être les plus appropriées. Une évacuation efficace du corps est également nécessaire.

- *Maladie d'Alzheimer (MA)* : dans la MA, l'approche consiste souvent à éliminer le Cu(II) de l'amyloïde- β de manière

sélective, pour former un complexe extracellulaire stable sans activité redox afin d'éviter les ROS. Le complexe doit ensuite passer la membrane vers le cytosol et être réduit par la forte teneur en thiol, du Cu(II) en Cu(I), qui est ensuite libéré. Ce sont les caractéristiques classiques des complexes de la classe B, et un exemple de ces chélateurs est le ligand gtsm (tableau II). La classe A pourrait être utile en raison de leur libération très lente. Les composés de classe D (chélateurs forts de Cu(I)) sont également étudiés, sur la base du raisonnement selon lequel il se peut que le Cu(I) soit également lié à l'amyloïde- β , au moins pendant le cycle redox conduisant aux ROS.

- *Cancer* : des stratégies consistent à séquestrer le cuivre intra- ou extracellulaire avec des chélateurs de Cu(I) ou Cu(II) très puissants et sélectifs. Il peut être intéressant de noter que les complexes Cu-L formés dans les cellules cancéreuses ou à proximité sont redox actifs et produisent des ROS pour tuer les cellules cancéreuses. Par conséquent, toutes les classes peuvent être utiles, tant que la sélectivité des composés du cuivre pour les cellules cancéreuses par rapport aux cellules saines est élevée.

- *Capteurs pour Cu(I) et Cu(II)* : la détection des changements dans les concentrations de cuivre est un outil très approprié pour comprendre le métabolisme de cet élément. Comme les concentrations de cuivre sont relativement faibles, la luminescence (fluorescence ou phosphorescence) est souvent utilisée pour la détection en raison de sa grande sensibilité. De tels capteurs nécessitent plusieurs propriétés dont les plus importantes sont la sélectivité pour le Cu(I) ou le Cu(II), une affinité pour entrer en compétition avec les molécules natives de liaison au cuivre, et une cinétique suffisamment rapide. Il s'agit donc classiquement de la classe A pour Cu(II) et de la classe D pour Cu(I), avec une forte affinité (le plus souvent 4 ou plus) pour être compétitif [8].

Complexes de Cu (Cu-L)

- *Maladie de Menkes (MM)* : l'objectif des travaux menés sur la maladie de Menkes est d'amener le cuivre dans les organes, et plus précisément dans les cellules et leurs compartiments (réticulum endoplasmique ou mitochondries). On recherche donc un Cu(II)-L perméable à la membrane, qui soit stable dans le sang (pas de dissociation ou de transmétallation) et qui ne libère que lentement le Cu(I) en intracellulaire. Les composés de la classe B semblent les plus adaptés et en effet, l'élesclomol, un chélateur de ce type, a montré des résultats prometteurs chez des souris modèles [9].

- *Cancer* : les complexes de cuivre qui montrent une sélectivité contre le cancer sont souvent conçus pour activer l'O₂ afin de produire des ROS et/ou de dégrader l'ADN/ARN, les protéines... Le processus se fait en général via un mécanisme redox actif (activation de l'O₂) et non par hydrolyse. Ce sont les caractéristiques des composés de classe C.

- *Bactéries* : les composés classiques sont les classes B perméables aux cellules, qui conduisent à l'accumulation de cuivre intracellulaire. La classe C est également utilisée, mais la contribution de l'activité redox n'est pas claire. Il semble que la production directe de ROS cytosolique ne soit pas un mécanisme majeur et que l'agrégation de protéines induite par le cuivre soit importante [10]. La production de ROS pourrait être encore le cas dans le périplasme dans des conditions aérobies. Contrairement aux applications dans les maladies humaines, où la libération lente de cuivre peut être un avantage, dans les bactéries, il semble qu'une libération trop lente ne soit pas souhaitée, car le Cu-L peut être expulsé

plus rapidement. C'est le cas de Cu-atsm (classe A), qui est moins toxique que Cu-gtsm (classe B).

Les interdits de l'aire de jeux : incompatibilité entre l'activité redox et la stabilité ?

Nos travaux plus récents suggèrent qu'il y a une incompatibilité entre le fait d'avoir un complexe Cu-L efficace pour l'activation redox du dioxygène d'une part et la stabilité contre la dissociation d'autre part [10]. C'est certainement un problème à résoudre dans le cytosol ou le noyau riches en thiols. Il est possible de fabriquer des Cu-L stables qui résistent à la dissociation par les thiols. Ils doivent appartenir soit à la classe A, c'est-à-dire qu'ils stabilisent tellement l'état Cu(II) que les thiols ne sont pas capables de le réduire, soit à la classe D, et dans ce cas, ils ont une affinité au Cu(I) supérieure aux protéines capables de lier facilement le Cu(I) (chaperons ou métallothionéines). Cette affinité peut être mesurée par la constante de dissociation, K_d' , qui permet d'évaluer et de hiérarchiser la force des interactions entre biomolécules, ici estimée à $\log K_d'$ de -16 à -20 (à pH 7,4).

Mais ce sont les complexes Cu-L de classe C qui sont, de par leurs propriétés redox actives, des activateurs de dioxygène efficaces. Cette classe évolue facilement entre les états redox, car la coordination est adaptée aux deux degrés d'oxydation, Cu(I) et Cu(II). Mais cela a un prix à payer, car la chimie de coordination est tellement différente pour Cu(I) et Cu(II) que cette coordination est un compromis, et donc les affinités sont plus faibles pour chaque état redox par rapport aux ligands optimisés pour un seul état⁽¹⁾. Or plusieurs protéines sont tout à fait optimisées pour la liaison de Cu(I) dans le cytosol. En conclusion, parce qu'elles peuvent effectuer un cycle redox efficace, les classes C sont rapidement réduites en Cu(I), puis le Cu(I) est transféré aux protéines de plus haute affinité (chaperons ou métallothionéines) [10].

Au niveau extracellulaire, la compétition se situe au niveau du Cu(II), et les protéines se liant facilement au Cu(II) (albumine sérique humaine, HSA), elles ont une affinité plus faible par rapport à l'intracellulaire ($\log K_d' \sim 13$). Il devrait donc être plus facile d'obtenir un complexe Cu-L redox actif efficace, mais cela reste un défi. L'une des raisons est la concentration très élevée ($\sim 0,6$ mM) de HSA dans le sang [8].

Existe-t-il une solution ? L'une d'elles consiste à regarder comment la nature s'y prend. Par exemple, la superoxyde dismutase Cu/Zn, SOD1 est une enzyme à cuivre redox active, présente dans le cytosol au niveau intracellulaire. La clé ici est l'inertie du composé Cu-L. Le cuivre est incorporé pendant le repliement et, une fois le repliement terminé, la structure de la protéine est encore stabilisée par une liaison disulfure. De plus, le substrat O₂⁻ est très petit et il n'y a qu'un canal étroit pour que le substrat atteigne le site du cuivre. Cela entrave l'approche de concurrents pour la fixation du cuivre, tels que les thiols ou les protéines. Comme indiqué ci-dessus, le transfert de cuivre entre molécules biologiques fonctionne via un mécanisme associatif. Une solution serait donc de fabriquer des complexes Cu-L très encombrés stériquement, mais cela pourrait n'être valable que pour de très petits substrats.

Une autre solution pourrait être de trouver un compromis entre la stabilité et l'activité, c'est-à-dire un complexe de cuivre qui n'est que légèrement actif du point de vue redox (par exemple, de classe B et non C), mais qui présente une stabilité suffisante contre la dissociation [11]. Une activité plus faible peut être suffisante à l'échelle du temps biologique,

en particulier lorsque l'activité redox est exercée dans le bon compartiment et/ou la bonne molécule cible. Une telle solution nécessite une localisation précise et/ou une interaction sélective avec la cible recherchée (par exemple, la peroxydation des lipides insaturés dans les membranes).

En conclusion, une meilleure compréhension de la chimie de coordination du cuivre, du rôle des chélateurs et des processus d'oxydo-réduction, en considérant la richesse des milieux biologiques notamment en thiol, est essentielle pour concevoir de nouvelles molécules dont les propriétés thérapeutiques devraient se révéler fructueuses pour essayer de traiter efficacement des pathologies lourdes et complexes.

L'auteur remercie tous les collaborateurs actuels et anciens, les membres du groupe, les étudiants et les collègues pour toutes les interactions, l'aide et les collaborations sans lesquelles l'article n'aurait pas été possible, ainsi que les agences de financement (icFRC, IDEX Strasbourg, ANR, USIAS).

⁽¹⁾ Le compromis dans Phen (phénanthroline) est basé sur le fait que ce ligand est seulement bidentate. Ainsi la complexation par deux Phen permet l'adaptation à Cu(I) et Cu(II) (figure 2) par un mouvement de deux Phen entre les deux géométries. Mais l'effet chélate est beaucoup plus faible comparé à un ligand avec une denticité supérieure, et donc ces complexes se dissocient souvent (au moins un Phen) dans des systèmes biologiques. Les ligands tétradentés profiteraient pleinement de l'effet chélate, mais la géométrie devrait être un compromis (entre plan carré et tétraédrique), ce qui diminue l'affinité par rapport à une géométrie optimisée (une géométrie de compromis est trouvée dans les cupredoxines/centres Cu de type I. Ces complexes sont stables contre la dissociation, car une protéine entière contribue à stabiliser la liaison Cu sur le plan thermodynamique et cinétique.

[1] S. Lutsenko, Copper trafficking to the secretory pathway, *Metalomics*, **2016**, 8, p. 840-852.

[2] M.T. Maung *et al.*, The molecular and cellular basis of copper dysregulation and its relationship with human pathologies, *FASEB J.*, **2021**, 35 p. 1-50.

[3] B.-E. Kim, T. Nevitt, D.J. Thiele, Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation, *Nat. Chem. Biol.*, **2008**, 4, p. 176-185.

[4] P. Delangle, E. Mintz, Chelation therapy in Wilson's disease: from d-penicillamine to the design of selective bioinspired intracellular Cu(I) chelators, *Dalt. Trans.*, **2012**, 41, p. 6359-70.

[5] E. Atrián-Blasco *et al.*, Cu and Zn coordination to amyloid peptides: from fascinating chemistry to debated pathological relevance, *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 371, p. 38-55.

[6] D. Denoyer, S. Masaldan, S. La Fontaine, M.A. Cater, Targeting copper in cancer therapy: 'Copper That Cancer', *Metalomics*, **2015**, 7, p. 1459-76.

[7] A. Giachino, K.J. Waldron, Copper tolerance in bacteria requires the activation of multiple accessory pathways, *Mol. Microbiol.*, **2020**, 114, p. 377-390.

[8] E. Falcone *et al.*, Extracellular Cu²⁺ pools and their detection: from current knowledge to next-generation probes, *Coord. Chem. Rev.*, **2021**, 433, p. 213727.

[9] L.M. Guthrie *et al.*, Elesclomol alleviates Menkes pathology and mortality by escorting Cu to cuproenzymes in mice, *Science*, **2020**, 368, p. 620-625.

[10] A. Santoro *et al.*, The glutathione/metallothionein system challenges the design of efficient O₂-activating copper complexes, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2020**, 59, p. 7830-35.

[11] E. Falcone *et al.*, Copper-catalyzed glutathione oxidation is accelerated by the anticancer thiosemicarbazone Dp44mT and further boosted at lower pH, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, p. 14758-768.

Peter FALLER,

Professeur de chimie, responsable de l'équipe « Biométaux et chimie biologique » à l'Institut de chimie (UMR 7177), Université de Strasbourg/CNRS.



Peter FALLER a reçu le prix Chercheur confirmé 2021 de la division SCF Chimie de coordination.

* pfaller@unistra.fr

WILEY-VCH

Chemistry
Europe

Your research is important
and needs to be shared with the world

Articles published open access have higher readership
Articles are cited more often than comparable subscription-based articles
All articles freely available to read, download and share.

Submit your paper today.

www.chemistry-europe.org

Comment la métallicité d'une électrode modifie les propriétés des fluides à son interface ?

Résumé De nombreux processus électrochimiques se produisent à l'interface entre une électrode métallique et un électrolyte. Modéliser ces interfaces permet une vision moléculaire des mécanismes impliqués mais reste un défi où la physique statistique rencontre la chimie quantique. Ce travail introduit un ensemble de développements méthodologiques et d'études systématiques de condensateurs pour analyser comment le caractère métallique de l'électrode influence la structure, la dynamique, la capacité ou la tension de surface de ces condensateurs, dans le but de consolider la simulation d'interfaces électrochimiques, pour construire des modèles fiables et prédictifs qui pourront à l'avenir permettre de modéliser des batteries avec des réactions redox.

Mots-clés **Stockage de l'énergie, condensateurs, interfaces, métallicité, modélisation moléculaire, simulations à potentiel constant.**

Abstract **How does the metallicity of an electrode influence the properties of fluids at its interface?**

Many electrochemical processes occur at the interface between a metallic electrode and an electrolyte. Modeling these interfaces allows a molecular view of the mechanisms involved but remains a challenge where statistical physics meets quantum chemistry. This work introduces a set of methodological developments and systematic studies of capacitors to analyze how the metallicity of the electrode influences the structure, dynamics, capacitance or surface tension of these capacitors, with the aim of consolidating the simulation of electrochemical interfaces, to build reliable and predictive models that can in the future allow the modeling of batteries with redox reactions.

Keywords **Energy storage, capacitors, interfaces, metallicity, molecular modeling, constant potential simulations.**

Des interfaces électrochimiques à la simulation moléculaire

Les fluides confinés dans des matériaux poreux comme les nanotubes de carbone, les argiles ou encore les zéolithes, ou qui sont au contact avec des surfaces actives, comme des catalyseurs ou des électrodes métalliques, constituent un domaine de recherche très actif. Ils jouent un rôle important à la fois dans les systèmes naturels (roches et sous-sols, bâtiments et infrastructures, systèmes biologiques...), mais aussi dans de nombreuses applications industrielles, notamment la filtration sélective (par exemple pour la dépollution ou dans l'industrie pétrochimique), la catalyse hétérogène, la lubrification, ou encore dans le domaine de l'énergie.

Parmi ces interfaces, les interfaces électrochimiques sont particulièrement étudiées dans le domaine de la production et du stockage de l'énergie, puisque c'est à la surface de l'électrode que les réactions d'oxydoréduction se produisent dans le cas des batteries, et c'est à cette même interface que les ions et les charges sont accumulés dans le cas des condensateurs dits « à double couche ». Ces condensateurs sont prometteurs pour la mobilité électrique ou la production d'« énergie bleue », exploitant la différence de salinité entre les eaux de mer et de rivière [1], car ils ont une grande capacité de stockage et une grande vitesse de charge/décharge, liée à la formation d'une structure en couche de la densité ionique, appelée double couche électrochimique. Celle-ci s'étend sur quelques distances moléculaires, c'est-à-dire quelques nanomètres à partir de la surface, et est essentielle dans la compréhension des performances de ces dispositifs.

Compte tenu des échelles mises en jeu, la simulation est un outil parfaitement adapté à l'étude de ces processus interfaciaux. En effet, la dynamique moléculaire permet l'étude détaillée de ces interfaces à l'échelle moléculaire pour

expliquer l'origine de certains phénomènes microscopiques, en vue d'améliorer les performances en termes de stockage et de production d'énergie. Par exemple, la capacité de stockage augmentée des supercondensateurs à électrodes de carbone nanoporeuses a été liée à la formation de structures très confinées d'ions dans la matrice poreuse, ce qui s'accompagne d'une désolvatation partielle de l'ion et d'une plus grande charge accumulée sur l'électrode [2]. Il est ainsi possible d'analyser la structure moléculaire de ces interfaces, les phénomènes d'adsorption à la surface ou le transport d'ions depuis la solution vers les électrodes. Au-delà d'une compréhension atomistique, la simulation moléculaire permet de prédire des quantités macroscopiques à travers des moyennes d'ensemble : ce lien entre échantillonnage microscopique et observables macroscopiques est rendu possible grâce à la physique statistique. En particulier, la capacité intégrale $C_{int} = Q_{tot}/\Delta\psi$, avec Q_{tot} la charge accumulée sur l'électrode et $\Delta\psi$ la différence de potentiel appliqué, ou la capacité différentielle $C_{diff} = \partial Q_{tot}/\partial\Delta\psi$ peuvent être calculées à partir d'une trajectoire de dynamique moléculaire. Dès lors, la simulation constitue un appui important pour le développement de nouveaux dispositifs de stockage de l'énergie, à condition d'avoir des modèles précis capables de prédire de façon quantitative ces propriétés.

Simuler des interfaces métalliques

L'étude de la physico-chimie des interfaces entre un électrolyte et une surface métallique par simulation numérique est cependant un défi théorique, à la frontière entre physique statistique et mécanique quantique. En effet, ces interfaces électrochimiques ont ceci de particulier que, pour modéliser de façon réaliste ces systèmes, il est à la fois nécessaire de décrire les degrés de liberté électroniques de l'électrode

métallique et de simuler la dynamique de milliers d'atomes sur des temps longs (de l'ordre de la nanoseconde) dans des « boîtes » virtuelles répliquées périodiquement dans les trois directions de l'espace pour mimer un système macroscopique. En dynamique moléculaire classique, les interactions coulombiennes sont d'ordinaire modélisées par des charges ponctuelles et constantes sur chaque atome. Pour modéliser des surfaces métalliques, une approche largement employée consiste à attribuer aux atomes des électrodes des charges gaussiennes et fluctuantes dont l'amplitude varie à chaque pas de temps de manière à maintenir une différence de potentiel électrique $\Delta\psi$ constante entre les deux électrodes [3-4]. En pratique, les charges des atomes des électrodes s'adaptent au cours du temps aux différentes configurations de l'électrolyte et à la différence de potentiel appliqué, ce qui permet de modéliser la polarisation électronique de l'électrode métallique en temps réel. Cette méthode diffère cependant de la dynamique moléculaire *ab initio* qui calcule la densité électronique explicitement mais qui ne permet pas l'étude de systèmes étendus à cause de son coût en termes de puissance de calcul.

Ces simulations à potentiel constant produisent des trajectoires constituées de configurations différentes mais ayant toutes en commun le même nombre de particules N , le même volume V , la même température T ainsi que la même différence de potentiel $\Delta\psi$. En physique statistique, pour obtenir des observables macroscopiques, il suffit de moyenniser la quantité microscopique correspondante (par exemple l'énergie, la charge, une distance...) sur cet ensemble de configurations à $NVT\Delta\psi$ constants. Ainsi, en moyennant la charge totale instantanée Q_{tot} sur l'ensemble de la trajectoire et en divisant par $\Delta\psi$, on obtient la capacité intégrale, que l'on peut par ailleurs mesurer expérimentalement. Cependant, les simulations à potentiel constant s'appuient sur l'approximation de Born-Oppenheimer, c'est-à-dire que les électrons relaxent rapidement dans le champ des noyaux et leur mouvement peut être entièrement asservi à celui des noyaux. En pratique, cela signifie que, au lieu d'explorer différentes valeurs de charge des atomes de surface, leur charge est imposée (entre autres) par la configuration de l'électrolyte et la différence de potentiel appliqué. L'espace des configurations possibles et visitées est ainsi limité, ce qui affecte la distribution statistique et ainsi potentiellement les observables calculées [5-6]. En particulier, on peut montrer que pour les propriétés qui ne dépendent pas des charges gaussiennes ou qui sont une combinaison linéaire de celles-ci (par exemple la charge totale Q_{tot}), leur moyenne n'est pas affectée. En revanche, les fluctuations de la charge, mesurées par la variance $\langle\delta Q_{tot}^2\rangle = \langle(Q_{tot} - \langle Q_{tot}\rangle)^2\rangle$, sont sous-estimées par les simulations puisque les fluctuations thermiques des charges sont supprimées par la méthode d'échantillonnage de Born-Oppenheimer. Ceci a une conséquence directe sur le calcul de la capacité différentielle, qui est reliée aux fluctuations de charge par $C_{diff} = \beta\langle\delta Q_{tot}^2\rangle$. Cette expression doit ainsi être corrigée pour obtenir des prédictions fiables [6].

Quel impact de la métallicité de l'électrode ?

Les simulations à potentiel constant permettent d'étudier différents condensateurs à l'échelle moléculaire ; pourtant, les prédictions de leurs performances ne reproduisent pas toujours quantitativement les données expérimentales [7]. Ceci peut être lié à plusieurs limitations de la modélisation

moléculaire, par exemple l'absence d'impuretés dans les électrolytes simulés et de défauts dans les surfaces solides ou la difficulté de modéliser des réactions chimiques parasites. Ici, nous explorons l'impact de la description électronique de la surface métallique sur les propriétés du condensateur. En effet, une limitation des simulations à potentiel constant provient du fait que deux surfaces métalliques se différencient uniquement par leur géométrie et non par une distribution électronique différente pour différents atomes de surface.

En considérant une charge ponctuelle s'approchant d'un métal parfait ou d'un matériau isolant, la différence d'interactions est pourtant évidente : en utilisant la méthode des charges images, il est possible de montrer que la surface métallique est attractive alors que la surface isolante est répulsive. En présence d'un solvant, les interactions électrostatiques sont écrantées, si bien que l'influence de la polarisation électronique de la surface est plus faible : dans le cas d'une charge dans l'eau, les profils d'énergie libre sont très similaires et ne dévient quantitativement entre surface isolante et métallique qu'en dessous de 6 Å de la surface, à cause de la stabilisation de la charge par sa charge image dans le cas métallique [8]. L'influence de la distribution électronique (métallique ou isolante) a aussi été étudiée dans la littérature, en utilisant simulations à potentiel ou charge constants, et des différences plus ou moins dramatiques dans la structure de l'électrolyte, la dynamique de charge et décharge d'un condensateur ou la capacité ont été rapportées [9-11].

Entre les deux cas extrêmes – métal idéal ou solide isolant –, il existe toute une gamme de matériaux plus ou moins métalliques (voir encadré 1). Pour aller plus loin dans la description de la surface métallique et ajuster la métallicité de façon continue, il est possible de modifier la modélisation de l'électrode dans les simulations de dynamique moléculaire à potentiel constant en réintroduisant une partie de chimie quantique grâce au modèle de Thomas-Fermi [12, 14]. En effet, la condition de potentiel constant entre les électrodes revient à imposer que la dérivée de l'énergie par rapport à une variation des charges des atomes des électrodes $\partial U/\partial q_i$ soit constante, égale à un potentiel électrique donné [6-7]. Pour inclure le modèle de Thomas-Fermi, il suffit d'ajouter à l'énergie électrostatique classique U la contribution de l'énergie cinétique des électrons, en prenant l'expression d'un gaz d'électrons libres, qui dépend de la longueur de Thomas-Fermi. Cette amélioration permet d'adapter la modélisation du solide pour décrire de façon continue les matériaux, de l'isolant au métal parfait, en introduisant la longueur d'écrantage de la charge dans le matériau l_{TF} , allant de $l_{TF} = 0$ pour un métal parfait à $l_{TF} \rightarrow +\infty$ pour un matériau isolant. En utilisant cette méthode, il est possible d'effectuer des études systématiques de condensateurs avec différentes longueurs de Thomas-Fermi et ainsi d'analyser la seule influence de la métallicité du matériau sur les propriétés des condensateurs [14], indépendamment d'autres différences chimiques ou cristallographiques, ce qui est impossible à évaluer par l'expérience.

On peut montrer notamment que, bien qu'instantanément la distribution de charge en surface pour un condensateur soit très hétérogène, même avec $\Delta\psi = 0V$, en moyenne la charge décroît exponentiellement en profondeur et suit la prédiction du modèle de Thomas-Fermi [15], comme le montre la figure 2A. De plus, la capacité décroît rapidement avec la longueur d'écrantage l_{TF} , avec une diminution d'un facteur 2 sur la gamme de longueurs de Thomas-Fermi de matériaux conducteurs habituels [14] (voir la partie droite de la figure 2B).

Encadré 1

Métallicité et modèle de Thomas-Fermi

Le caractère métallique d'un matériau traduit sa capacité à réarranger sa densité électronique pour créer une charge induite et écranter le champ électrique créé par une perturbation (ou charge) extérieure. Le modèle de Thomas-Fermi est une théorie approchée basée sur la densité électronique locale qui prédit qu'une charge ponctuelle externe crée un potentiel dans le matériau qui décroît exponentiellement avec la distance à la charge, avec une longueur caractéristique d'écrantage l_{TF} appelée longueur de Thomas-Fermi [12].

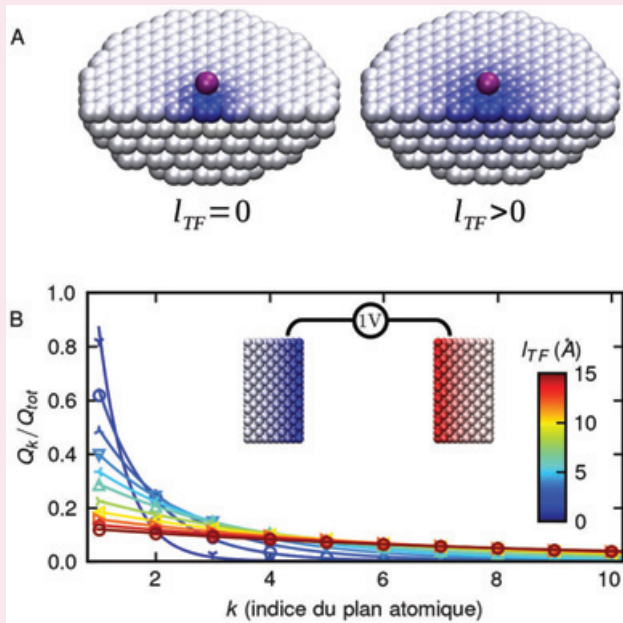


Figure 1 - (A) Pour un métal parfait, la charge est induite uniquement en surface, ce qui correspond à $l_{TF} = 0$. Les métaux non idéaux, eux, ont une longueur d'écrantage finie, qui correspond à la longueur sur laquelle la charge induite pénètre le matériau en cas de perturbation externe. Pour un ordre de grandeur, la longueur de Thomas-Fermi est de 0,5 Å pour le platine et 3,6 Å pour le graphite [13]. Dans le cas extrême $l_{TF} \rightarrow \infty$, la charge n'est pas écrantée et le matériau est isolant. Dans le cas d'un condensateur plan, la charge induite par une différence de potentiel $\Delta\psi$ décroît aussi en profondeur de façon exponentielle avec une longueur caractéristique l_{TF} (B) (d'après [14]).

Il est intéressant de noter qu'une autre façon de modifier l'écrantage d'un matériau dans une simulation à potentiel constant est de modifier la largeur de la distribution de charge gaussienne des atomes d'électrode σ : plus σ augmente, plus le caractère métallique est marqué [16]. La figure 2B (partie gauche) montre ainsi que la capacité du condensateur augmente d'un facteur 5 pour de grandes largeurs de gaussiennes. Cette forte augmentation est liée à l'adsorption d'ions sodium à la surface, entre les atomes d'or et la première couche de solvatation d'eau, avec une déshydratation partielle de l'ion et ainsi une plus grande charge induite à la surface du matériau.

Il y a ainsi une interaction complexe entre charge accumulée, mesurée par la capacité, et la structure de l'électrolyte. Les changements structuraux en fonction de la métallicité de la surface sont directement liés à l'augmentation de la charge totale induite sur les électrodes pour des matériaux plus métalliques [14]. Par exemple, lorsqu'une solution aqueuse rencontre une interface, il se forme une ou plusieurs couches de solvatation à la surface, qui correspondent à des pics dans un profil de densité. La première couche de molécules d'eau est directement en contact avec la surface

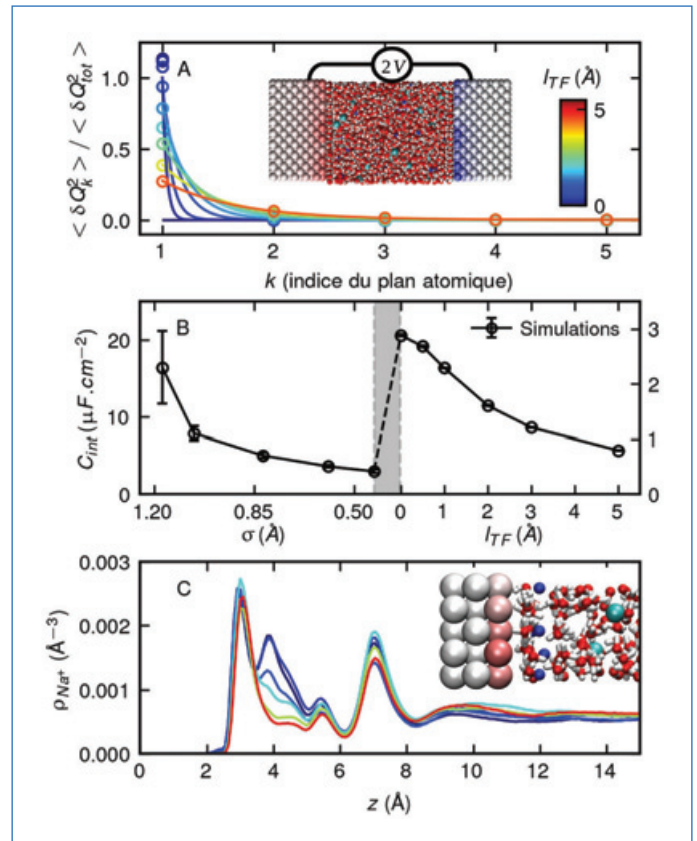


Figure 2 - Pour un condensateur formé de deux électrodes d'or avec une solution de chlorure de sodium à 1 mol/L, la variance de la charge totale par plan atomique Q_k en fonction de la distance à la surface, normalisée par la variance de la charge totale Q_{tot} , décroît exponentiellement, même à $\Delta\psi = 0$ (A) [15]. La capacité du condensateur est mesurée à $\Delta\psi = 2V$ pour différentes valeurs de largeur de la distribution gaussienne de la charge σ (B, gauche) [16] et différentes valeurs de longueur de Thomas-Fermi l_{TF} (B, droite) [14]. Le profil de densité atomique d'ions sodium est montré à l'interface avec l'électrode négative (à $z = 0$) pour différentes longueurs de Thomas-Fermi l_{TF} (C) [14]. (D'après [14-16]).

métallique et une plus grande charge accumulée entraîne une plus grande interaction électrostatique avec les hydrogènes ou l'oxygène de la molécule, selon le signe de la charge induite. Ceci résulte ainsi en une orientation plus marquée des molécules dans la couche interfaciale d'eau pour de courtes longueurs d'écrantage. De façon similaire, l'interaction plus forte des atomes de la surface avec les ions contenus dans la solution induit une augmentation de la concentration d'ions à l'interface. Par exemple, dans la figure 2C, la densité d'ions sodium à proximité de l'électrode négative augmente lorsque l_{TF} diminue. Cela se manifeste non seulement par une augmentation de la hauteur des pics de densité, mais aussi par l'apparition d'une nouvelle couche d'ions entre les deux premières couches de molécules d'eau, comme illustré par la configuration en figure 2C pour $l_{TF} = 0$, traduisant ainsi un changement important de la structure moléculaire. Ces phénomènes sont directement liés à l'accumulation de charge dans l'électrode et influencent ainsi directement les performances du condensateur.

Pour un potentiel appliqué $\Delta\psi = 0V$, la charge totale est nulle et cet effet de la métallicité sur la structure disparaît dans le cas de solutions aqueuses, quelle que soit l_{TF} . La métallicité a néanmoins un impact même dans ce cas. En effet, la capacité mesure aussi les fluctuations de la charge totale, qui sont ainsi plus amples pour des longueurs de Thomas-Fermi plus courtes. En pratique, ceci signifie qu'au cours d'une trajectoire la charge totale de l'électrode fluctue autour de 0, mais il est

Encadré 2

Transitions de phases confinées

Dans un diagramme de phase, la coexistence de deux (ou plusieurs) phases est déterminée par les conditions dans lesquelles on a une égalité du potentiel thermodynamique de chaque phase (en général l'enthalpie libre ΔG dans un système à température et pression fixés). Cependant, lorsqu'un fluide est confiné entre deux surfaces, l'enthalpie libre contient un terme additionnel d'interaction avec l'interface, proportionnel aux tensions de surface γ_{Xl} (où X est la phase étudiée). Si différentes, ces contributions interfaciales déplacent l'équilibre entre les différentes phases. Pour l'équilibre solide-liquide, la température de fusion sous confinement d'un solide $T_{fus}(\lambda)$ est ainsi inversement proportionnelle à la longueur de confinement λ . C'est l'équation de Gibbs-Thomson [17] :

$$T_{fus}(\lambda) = T_{fus}^{vol} + \frac{2(\gamma_{Ll} - \gamma_{Sl})}{\lambda \rho_S \Delta_{fus} S}$$

où T_{fus}^{vol} est la température de fusion sans confinement, ρ_S la densité de la phase solide et $\Delta_{fus} S$ l'entropie de fusion. Le décalage de la température de fusion est d'autant plus élevé que l'est la différence des énergies interfaciales de la phase liquide (γ_{Ll}) et de la phase solide (γ_{Sl}) et son signe est déterminé par le signe de cette différence. Pour une longueur de confinement infinie, on retrouve bien que l'effet du confinement disparaît.

plus courant de mesurer instantanément des valeurs de charge totale élevées dans le cas d'un métal parfait. Ces fluctuations de charge ont une influence sur l'interaction instantanée avec l'électrolyte, ce qui se traduit par une influence de l_{TF} sur la dynamique de la charge totale de l'électrode : on peut ainsi montrer que la dynamique de charge et décharge d'un condensateur est plus lente pour des métaux parfaits par rapport à des métaux non idéaux qui ont une interaction avec la surface plus faible [14].

Énergies libres interfaciales et métallicité

De récentes mesures de microscopie à force atomique (AFM) ont été réalisées sur des gouttes de liquides ioniques (liquides uniquement composés d'ions couramment utilisés comme électrolytes dans des condensateurs pour le stockage de l'énergie) déposées sur différents substrats et ont permis de sonder la solidification capillaire à l'échelle nanométrique de ces fluides [13] (voir encadré 2). Le confinement dû à la pointe AFM induit la solidification du liquide en deçà d'une certaine distance caractéristique λ qui varie de la dizaine à des centaines de nanomètres. Ces mesures ont notamment montré que la distance de confinement à laquelle apparaît le changement de phase λ dépend très fortement du caractère métallique du substrat. Cet effet semble indiquer que la métallicité a une forte influence sur les tensions de surface, ce qui est confirmé par des calculs analytiques sur des systèmes modèles simplifiés reposant sur la théorie de Thomas-Fermi [13, 18]. Pour tenter d'analyser ces expériences et confirmer ces conclusions par simulation moléculaire, il est possible d'obtenir une expression simple pour la différence d'énergie libre $\Delta F(l_{TF}) = F(l_{TF}) - F(l_{TF} = 0)$ d'un système métallique par rapport au métal parfait en fonction de sa métallicité, mesurée par l_{TF} [15]. Cette différence d'énergie libre est simplement liée à la tension de surface par $\Delta F(l_{TF}) = 2A\Delta\gamma(l_{TF})$, avec $2A$ la surface des deux électrodes. Cette méthode dérive d'une intégration thermodynamique entre le cas idéal $l_{TF} = 0$ et un métal avec une longueur de Thomas-Fermi l_{TF} (voir encadré 3). Il est

Encadré 3

Méthode d'intégration thermodynamique

Calculer des différences d'énergie libre ΔF par simulation est une tâche difficile car on ne peut simplement exprimer l'énergie libre comme une moyenne d'ensemble d'une quantité microscopique. La méthode d'intégration thermodynamique permet de calculer ΔF entre un état initial, décrit par une énergie potentielle U_i , et un état final, décrit par U_f . Pour cela, on construit un nouveau système hybride décrit par $U(x) = xU_f + (1-x)U_i$, où x est un paramètre allant de 0 à 1. Ce système hybride correspond donc à l'état initial pour $x = 0$ et à l'état final pour $x = 1$. En utilisant les définitions de la mécanique statistique, cette manipulation permet d'exprimer l'énergie libre comme :

$$\Delta F_{i \rightarrow f} = \int_0^1 \frac{\partial F}{\partial x} dx = \int_0^1 \langle \frac{\partial U}{\partial x} \rangle_x dx = \int_0^1 \langle U_f - U_i \rangle_x dx$$

Cette expression se traduit en pratique ainsi : on lance plusieurs simulations hybrides (typiquement une dizaine) pour $0 < x < 1$, c'est-à-dire où les forces sur les atomes sont une combinaison des forces calculées dans l'état initial et dans l'état final. Pour chaque simulation, on moyenne la quantité $U_f - U_i$. La différence d'énergie libre est ensuite calculée en discrétisant l'intégrale ci-dessus.

Cette méthode est notamment utilisée pour calculer des énergies libres de solvation, en « allumant » les interactions d'un ion avec l'eau, mais peut aussi être utilisée pour faire des modifications alchimiques et calculer la différence d'énergie libre pour transformer un atome en un autre.

intéressant de noter que l'expression obtenue pour $\Delta F(l_{TF})$ dépend notamment de la moyenne $\langle \sum q_i^2 \rangle_{l_{TF}}$, avec q_i les charges individuelles des atomes d'électrode, et que $\Delta F(l_{TF})$ est ainsi toujours positif.

Dans un premier temps, les calculs d'énergie libre se sont concentrés par simplicité sur les tensions de surface métallique et métal-vapeur, c'est-à-dire sur la transition liquide-vapeur (et non solide-liquide). Pour des condensateurs constitués d'électrodes de graphite avec une solution de chlorure de sodium à 1 mol/L, similaire à celui en figure 2A, la différence de tension de surface entre électrode-liquide et électrode-vide augmente rapidement avec l_{TF} depuis 0 et atteint un plateau pour des valeurs d'écrantage supérieures à 4 Å, sur une distance caractéristique similaire à la longueur de corrélation des molécules d'eau dans le liquide [15] (figure 3A). Ainsi, plus un matériau est métallique, plus il est hydrophile.

En s'appuyant sur l'ensemble des analyses ci-dessus, un modèle semi-quantitatif a été construit qui permet de reproduire les résultats de simulation. Pour cela, on prend en compte l'influence de la métallicité, mesurée par l_{TF} , sur la capacité, la décroissance exponentielle de la charge à l'intérieur de l'électrode mais aussi sur la distribution latérale de la charge en surface. En effet, en absence d'électrolyte, la charge est distribuée de façon homogène sur la surface, comme visible sur la figure 1B ; en revanche, en présence d'un électrolyte, la distribution de charge est hétérogène et dynamique, comme le montrent les cartes de charges atomiques instantanées pour deux l_{TF} différents sur la figure 3B. On y observe de petites zones très peu corrélées pour des petits l_{TF} contre de grandes zones de charges quasi homogènes pour la valeur de l_{TF} plus grande. En incluant cette hétérogénéité par une longueur de corrélation spatiale de la charge dans le plan, le modèle semi-analytique reproduit presque quantitativement les mesures par simulation (figure 3A, ligne verte). La figure 3A montre de

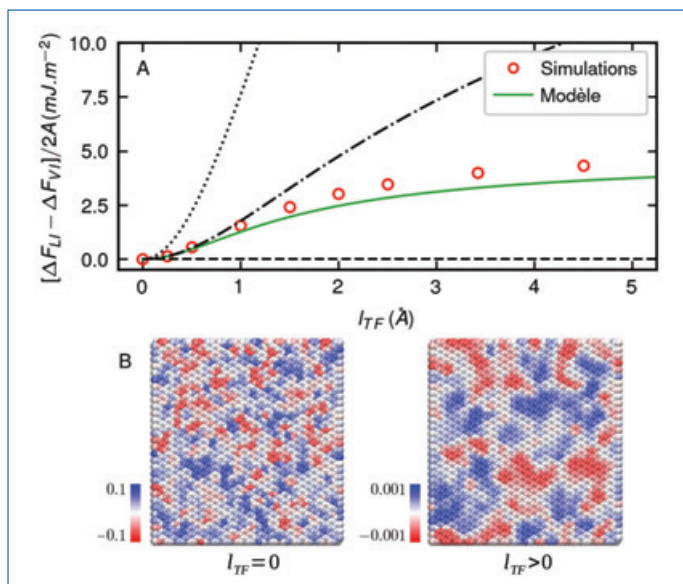


Figure 3 - (A) Différence de tension de surface électrode-liquide et électrode-vide en fonction de la longueur de Thomas-Fermi. Les symboles rouges indiquent les résultats de simulation et les lignes correspondent à différents modèles : pour une surface homogène (tirets), pour une surface aléatoire (pointillés), pour une longueur de corrélation spatiale constante (tirets-pointillés) et enfin avec la longueur de corrélation dépendant de la longueur de Thomas-Fermi (ligne verte). (B) Distributions de charge instantanées sur le premier plan d'électrode pour $I_{TF}=0$ (à gauche) et $I_{TF}=4,5 \text{ \AA}$ (à droite) pour un condensateur constitué de deux électrodes de graphite et une solution de chlorure de sodium à 1 mol/L avec une différence de potentiel nulle. (D'après [15]).

plus qu'approximer cette hétérogénéité spatiale (par une distribution homogène, aléatoire, ou avec une corrélation constante, indépendante de I_{TF} – lignes noires) a un impact considérable sur la différence de tensions de surface. Ainsi l'origine microscopique de la dépendance de la tension de surface en fonction du caractère métallique de la surface réside en particulier dans la distribution spatiale des charges [15].

Vers des simulations moléculaires de batteries ?

Ce travail de thèse s'est penché sur la simulation d'interfaces électrochimiques avec des simulations à potentiel constant, à la fois en se concentrant sur les équations et la théorie qui régissent ces simulations, mais aussi en élargissant le spectre de matériaux décrit : l'effet de la métallicité est ainsi pris en compte en introduisant le modèle de Thomas-Fermi. Ceci a permis de montrer numériquement qu'en l'absence de potentiel appliqué, la structure du fluide interfacial est peu ou pas modifiée par la polarisation de l'électrode, bien que l'énergie libre interfaciale et la dynamique de charge et décharge le soient modestement. Les prédictions analytiques comme la décroissance exponentielle de la charge en profondeur dans l'électrode sont vérifiées dans les simulations, et l'influence sur la capacité est drastique, avec une diminution nette lorsque la métallicité diminue. Le calcul d'énergies libres interfaciales en utilisant une méthode d'intégration thermodynamique a également permis de proposer un modèle qui met en avant les corrélations spatiales des charges dans le premier plan d'électrode comme cause microscopique des changements d'énergie interfaciale avec la métallicité. Étendre cette analyse à l'étude systématique de condensateurs formés de liquides ioniques en fonction de la métallicité de la surface serait aussi intéressant à cause de leurs propriétés électrostatiques uniques et des expériences de solidification de liquides

ioniques sous confinement citées ci-dessus [13]. Ces liquides composés uniquement d'ions sont particulièrement étudiés comme électrolytes prometteurs dans les batteries lithium-ion à cause de leur stabilité thermique et de leur faible inflammabilité.

Ce travail a aussi ouvert d'autres pistes d'étude en développant les outils pour étudier l'influence de la métallicité sur les propriétés d'électrostriction ou de transport. Ces développements méthodologiques et études systématiques permettent également de consolider la simulation d'interfaces électrochimiques, pour construire des modèles fiables et prédictifs. À l'avenir, ces modèles seront utilisés pour inclure notamment des réactions d'oxydo-réduction à la surface : plusieurs pistes sont déjà à l'œuvre et ouvrent la possibilité d'étudier par simulation moléculaire non seulement des condensateurs mais aussi des batteries ou de simuler des systèmes de catalyse hétérogène [19-20].

Ces travaux de thèse ont été effectués au laboratoire PHENIX (Physicochimie des électrolytes et nanosystèmes interfaciaux) à Sorbonne Université, sous la direction de Benjamin Rotenberg et en collaboration avec Mathieu Salanne, Thomas Dufils et Alessandra Serva, que l'auteur remercie.

- [1] D. Brogioli, Extracting renewable energy from a salinity difference using a capacitor, *Phys. Rev. Lett.*, **2009**, 103(5), 058501.
- [2] C. Merlet *et al.*, On the molecular origin of supercapacitance in nanoporous carbon electrodes, *Nat. Mater.*, **2012**, 11(4), p. 306-310.
- [3] J.I. Siepmann, M. Sprik, Influence of surface topology and electrostatic potential on water/electrode systems, *J. Chem. Phys.*, **1995**, 102(1), p. 511-524.
- [4] S.K. Reed, O.J. Lanning, P.A. Madden, Electrochemical interface between an ionic liquid and a model metallic electrode, *J. Chem. Phys.*, **2007**, 126(8), 084704.
- [5] D.T. Limmer *et al.*, Charge fluctuations in nanoscale capacitors, *Phys. Rev. Lett.*, **2013**, 111(10), 106102.
- [6] L. Scalfi *et al.*, Charge fluctuations from molecular simulations in the constant-potential ensemble, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2020**, 22(19), p. 10480-489.
- [7] L. Scalfi, M. Salanne, B. Rotenberg, Molecular simulation of electrode-solution interfaces, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **2021**, 72(1), p. 189-212.
- [8] P. Loche *et al.*, Effects of surface rigidity and metallicity on dielectric properties and ion interactions at aqueous hydrophobic interfaces, *J. Chem. Phys.*, **2022**, 157(9), 094707.
- [9] Z. Wang, Y. Yang, D.L. Olmsted, M. Asta, B.B. Laird, Evaluation of the constant potential method in simulating electric double-layer capacitors, *J. Chem. Phys.*, **2014**, 141(18), 184102.
- [10] C. Merlet *et al.*, Simulating supercapacitors: can we model electrodes as constant charge surfaces?, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2013**, 4(2), p. 264-268.
- [11] J. Vatamanu, O. Borodin, G.D. Smith, Molecular simulations of the electric double layer structure, differential capacitance, and charging kinetics for *N*-methyl-*N*-propylpyrrolidinium bis(fluorosulfonyl)imide at graphite electrodes, *J. Phys. Chem. B*, **2011**, 115(12), p. 3073-84.
- [12] N.W. Ashcroft, N.D. Mermin, *Solid State Physics*, Thomson Learning, **1976**.
- [13] J. Comtet *et al.*, Nanoscale capillary freezing of ionic liquids confined between metallic interfaces and the role of electronic screening, *Nat. Mater.*, **2017**, 16(6), p. 634-639.
- [14] L. Scalfi, T. Dufils, K.G. Reeves, B. Rotenberg, M. Salanne, A semiclassical Thomas-Fermi model to tune the metallicity of electrodes in molecular simulations, *J. Chem. Phys.*, **2020**, 153(17), 174704.
- [15] L. Scalfi, B. Rotenberg, Microscopic origin of the effect of substrate metallicity on interfacial free energies, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2021**, 118(50), e2108769118.
- [16] A. Serva, L. Scalfi, B. Rotenberg, M. Salanne, Effect of the metallicity on the capacitance of gold-aqueous sodium chloride interfaces, *J. Chem. Phys.*, **2021**, 155(4), 044703.
- [17] L. Scalfi, B. Coasne, B. Rotenberg, On the Gibbs-Thomson equation for the crystallization of confined fluids, *J. Chem. Phys.*, **2021**, 154(11), 114711.
- [18] V. Kaiser *et al.*, Electrostatic interactions between ions near Thomas-Fermi substrates and the surface energy of ionic crystals at imperfect metals, *Faraday Discuss.*, **2017**, 199, p. 129-158.
- [19] K.A. Dwelle, A.P. Willard, Constant potential, electrochemically active boundary conditions for electrochemical simulation, *J. Phys. Chem. C*, **2019**, 123(39), p. 24095-103.
- [20] S.K. Reed, P.A. Madden, A. Papadopoulos, Electrochemical charge transfer at a metallic electrode: a simulation study, *J. Chem. Phys.*, **2008**, 128(12), 124701.

Laura SCALFI,
Chercheuse postdoctorante, Fachbereich
Physik, Freie Universität Berlin (Allemagne).

**Laura SCALFI a reçu le Prix de thèse 2022
de la division SCF Chimie physique (DCP).**

* laura.scalfi@fu-berlin.de

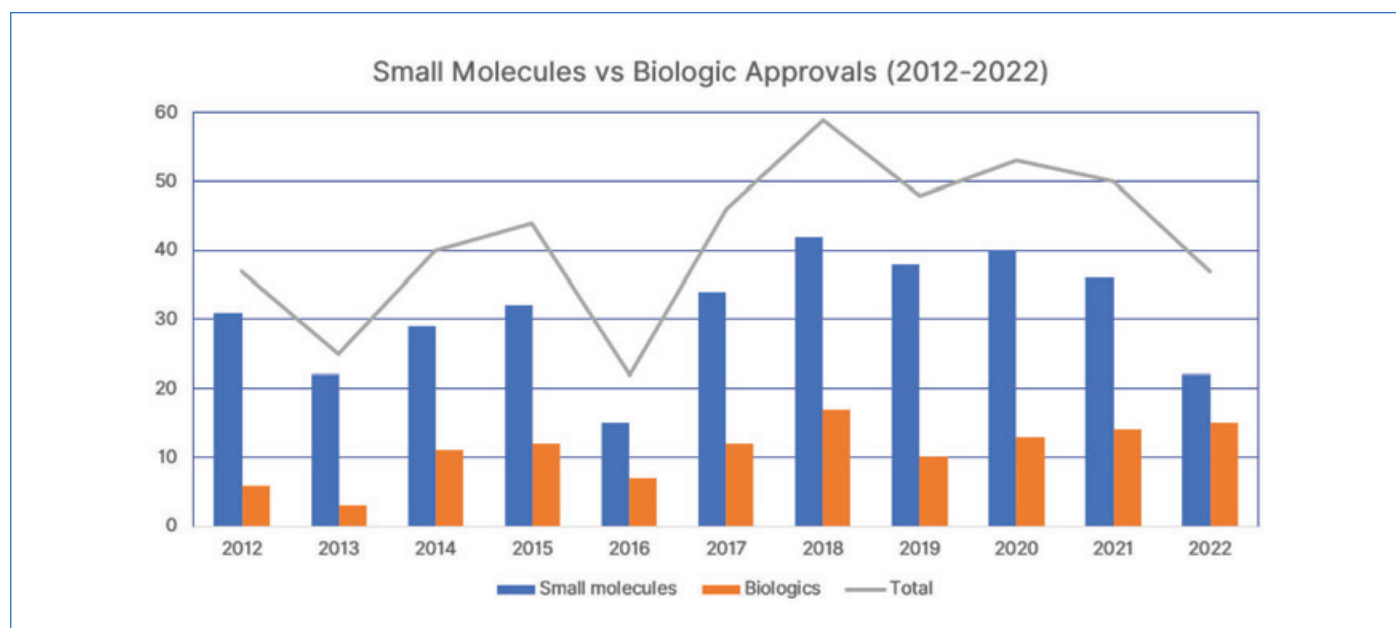


Nouveaux principes actifs pharmaceutiques approuvés en 2022

En 2022, le « Center for Drug Evaluation and Research » a approuvé trente-sept nouveaux médicaments dont vingt (soit 54 %) pour traiter des maladies rares dites orphelines.

Ceux-ci ciblent des **maladies infectieuses** comme la Covid-19, le SIDA, la variole, la grippe, ou encore l'ulcère de l'estomac dû à *Helicobacter pylori*, des **maladies neurologiques** comme la sclérose amyotrophique latérale et la myotrophie musculaire spinale. Sont également visés le cœur, le sang, les reins, sans oublier les maladies endocrines telles que les diabètes de types 1 et 2, certaines anémies, l'insuffisance rénale et la gestion chronique du poids.

Sur ces trente-sept médicaments, en dépit du nombre toujours élevé d'anticorps monoclonaux (dix), les petites molécules de synthèse sont toujours présentes (dont six inhibiteurs de kinase) ainsi qu'un immuno-conjugué, ce qui montre qu'en dépit du nombre croissant de molécules biologiques, la chimie demeure incontournable.



Source : FDA.

En **oncologie**, ces nouveaux médicaments ciblent les cancers du poumon et de la prostate, mais aussi le mélanome uvéal (tebentafusp ou Kimmtrack®), cancer de l'œil le plus fréquent chez l'adulte avec 500 à 600 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France.

Les **maladies rares** concernées par de nouveaux médicaments sont :

- la maladie de Niemann-Pick type A, B, A/B, une maladie neurodégénérative caractérisée par une accumulation de glycosphingolipides cérébraux ;
- le psoriasis pustuleux, caractérisé par l'apparition de minuscules pustules sur des plaques rouges ;
- la cardiomyopathie obstructive hypertrophique, une maladie cardiaque d'origine génétique ;
- le mélanome uvéal déjà cité ;
- le syndrome hépatorénal (ou SHR), une insuffisance rénale fonctionnelle qui complique la cirrhose décompensée.

Anticorps monoclonaux

Majoritairement à visée anticancéreuse, les anticorps monoclonaux constituent cette année encore une classe importante de médicaments ayant reçu l'approbation de la FDA. Parmi ceux-ci figure un immuno-conjugué ciblant le récepteur folate α , le mirvetuximab soravtansine-gynx (Elahere®), destiné au traitement de cancer ovarien résistant aux thérapies à base de platine. Celui-ci a bénéficié d'une procédure accélérée de la FDA. La plupart des autres sont destinés aux traitements de cancers, exceptés le téplizumab (Tzield®), qui est la première thérapie modificatrice de la maladie pour les personnes à risque de développer le diabète de type 1, et le spésolimab (Spevigo®), un anticorps récepteur de l'interleukine-36 utilisé pour le traitement du psoriasis pustuleux généralisé. Le faricimab (Vabismo®) est un nouvel inhibiteur de VEGFR et de l'angiopoïétine 2. Il constitue une nouvelle voie du traitement de la DMLA humide. Le sutimlimab est le premier traitement pour les patients atteints de la maladie d'anémie hémolytique approuvé par la FDA sous le nom de Enjaymo™ (*sutimlimab-jome*).

Médicaments inhibiteurs de kinase

Ils représentent toujours une source de médicaments originaux et ce sont six inhibiteurs qui ont été enregistrés en 2022 : l'abrocitinib (Cibingo®) pour la polyarthrite rhumatoïde ; le pacritinib (Vonjo®) pour la myélofibrose ; le deucravacitinib (Sotyktu®) pour le traitement du psoriasis ; le futabatinib (Lytgobi®), un inhibiteur du FGFR ; l'olutasidenib (Rezlidhia®), un inhibiteur d'IDH1 pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique ; et enfin l'adagrasib (Krazati®) pour le cancer du poumon non à petites cellules. Appartenant à la classe des stéroïdes, la ganaxolone est un inhibiteur de cycline dépendant de kinase préconisé dans la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Médicaments par ARN interférent

La famille des médicaments par ARN interférent qui inhibent la synthèse de protéines-cibles et *a priori* pathologiques poursuit sa croissance avec l'arrivée en 2022 du vutrisiran (Amvuttra®), un ARN expérimental thérapeutique d'action de longue durée destiné au traitement de l'amylose à transthyré-tine héréditaire. Il s'agit donc du cinquième médicament de ce type après le patisiran (Onpattro®), le givosiran (Givlaari®), le lumasiran (Oxlulo®), et l'inclisiran (Leqvio®) destiné à lutter contre l'hypercholestérolémie.

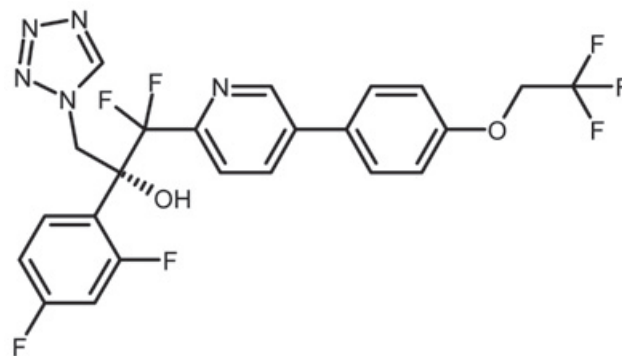
Autres petites molécules chimiques

Outre les inhibiteurs de kinase précédemment cités, ont également reçu l'approbation de la FDA : l'oteseconazole (Vivjoa®), un antifongique oral destiné à traiter les candidoses vulvo-vaginales récurrentes ; le tapinarof (Vtama®), un nouveau traitement topique pour le psoriasis en plaques ; le mavacamten (Camzyos®), un inhibiteur allostérique oral sélectif de la myosine cardiaque, premier d'une nouvelle classe thérapeutique qui, inhibant la myosine, réduit la contractilité cardiaque dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

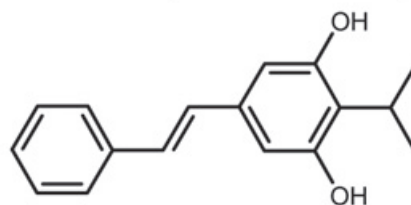
Composés avec radioéléments

Au nombre de deux, ce sont le lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) pour le traitement du cancer de la prostate exprimant le PSMA, et l'hyperpolarisé Xe129 (Xenoview®), un agent de contraste hyperpolarisé préparé à partir du mélange de gaz xenon Xe-129, indiqué pour une utilisation avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour l'évaluation de la ventilation pulmonaire chez les adultes et les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus.

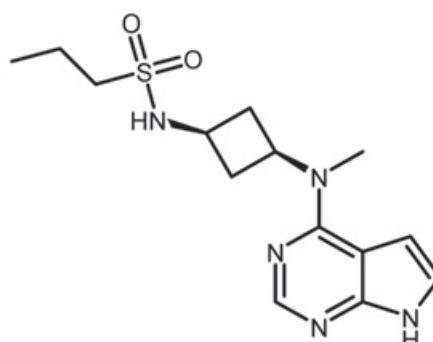
En conclusion, bien que l'année 2022 ait encore été marquée par la Covid-19 et la variole du singe, on voit que l'innovation reste très présente dans le traitement des cancers et de maladies rares, mais aussi, fait exceptionnel, en cardiologie. Le rapport de la FDA fait également état de nouvelles indications pour certains principes actifs ou de nouveaux dosages pour la pédiatrie.



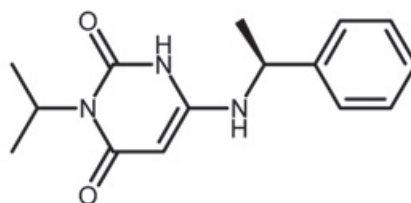
Oteseconazole (CAS n° 1340593-59-0).



Tapinarof (CAS n° 79338-84-4).



Abrocitinib (CAS n° 1622902-68-4).



Mavacamten (CAS n° 1642288-47-8).

Quatre principes actifs approuvés par la FDA en 2022.

Claude MONNERET,

Président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie et de la Société de Chimie Thérapeutique.

* c_monneret@orange.fr

Toute l'actualité de la
Société Chimique de France
et bien plus...
societechimiquedefrance.fr

Minakem, un acteur majeur de la sous-traitance pharmaceutique

Afin de retracer l'histoire de Minakem, retournons en région parisienne en 1952. Claude Dufour, brillant chimiste diplômé de l'ENSCP, fonde à Puteaux la Société d'Etudes et Applications Chimiques (SEAC), une société de chimie fine, en particulier pharmaceutique. En 1962, il acquiert un site à Beuvry-la-Forêt, entre Lille et Valenciennes, pour y installer les unités de production, ainsi qu'un laboratoire de développement et un atelier pilote. Claude Dufour développera considérablement la SEAC jusqu'en 1989, date à laquelle il décide de céder son entreprise au groupe chimique français CFPI (Compagnie Française de Produits Industriels). Au début des années 2000, la SEAC prend clairement une orientation pharmaceutique par des investissements et surtout l'agrément GMP obtenu en 2001. En 2005, la SEAC est rachetée par le groupe Minafin, fondé par Frédéric Gauchet.

Le groupe Minafin se développe rapidement, dans un premier temps par différentes acquisitions, puis par croissance interne. Pour la division Chimie Santé de Minafin, appelée Minakem, c'est tout d'abord le rachat en 2009 du site AstraZeneca de Dunkerque. Installé en 1991, ce site est une unité de fabrication de pointe, spécialisée dans la production à grande échelle de principes actifs. Son acquisition permet d'intégrer au groupe un portefeuille de principes actifs commercialisables. En 2015, le groupe rachète le site belge d'Ajinomoto Omnicem à Louvain-la-Neuve. Fondé en 1974, ce site est spécialisé dans la fabrication de principes hautement actifs (alcaloïdes de Vinca, cytotoxiques, etc.). Minafin possède alors une expertise spécifique par le développement et la production de tels composés, dédiés dans la majorité des cas au traitement de cancers.

Aujourd'hui, Minakem est le centre le plus profitable du groupe Minafin (130 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2021), avec près de six cents collaborateurs répartis sur trois sites industriels (voir figure). Les sites poursuivent leur évolution grâce à différents investissements, dont le plus marquant est celui réalisé récemment sur le site de Beuvry-la-Forêt pour la fabrication d'un nouvel atelier de production qui sera opérationnel fin 2023.




Logos du groupe Minafin et de la division Santé Minakem.

L'activité de Minakem se décompose en deux « business units » : les génériques (portefeuille hérité à l'acquisition des sites), et le façonnage, dit CDMO (« Contract Development and Manufacturing Organization »).

Dans cette activité, Minakem intervient au service des laboratoires pharmaceutiques pour développer les procédés de production de nouveaux principes actifs quand ceux-ci sont en phases d'études cliniques. Ces travaux sont réalisés sur le site français de Beuvry-la-Forêt et le site belge de Mont-Saint-Guibert, grâce à des équipes de chimistes, analystes et experts en génie chimique, forme solide, ou encore en sécurité des procédés. Aujourd'hui, le développement de procédés n'est pas une spécialité familière à la plupart des chimistes, ou associé à tort au génie chimique seul, et par conséquent elle n'est pas enseignée couramment, même si cette spécialité multidisciplinaire est fondamentale au sein de Minakem.

Enfin, l'innovation – l'ADN du groupe Minafin – est clairement un axe stratégique permettant d'une part de réduire les coûts (en raccourcissant les voies de synthèse par exemple), et d'autre part de répondre aux contraintes environnementales. L'article qui suit synthétise une introduction au développement de procédés et présente plusieurs exemples internes mettant en œuvre une synergie entre le développement de procédés, les technologies émergentes et les collaborations.

Fabien SERPIER¹, ingénieur R&D, **Dominique DELBRAYELLE**², directeur scientifique, **Laurent PETIT**², directeur R&D, et **Pierre-Georges ECHEVERRIA**^{2*}, responsable Innovation.

¹Minakem High Potent, Mont-Saint-Guibert (Belgique).

²Minakem Recherche, Beuvry-La-Forêt (France).

* Pierre-Georges.ECHEVERRIA@minakem.com



Site de Beuvry-la-Forêt



Site de Dunkerque



Site de Louvain-la-Neuve

Trois sites de Minakem.

Le développement de procédés chimiques : un métier méconnu et passionnant

Résumé Cet article présente quelques aspects fondamentaux du développement de procédés au travers d'exemples choisis. Il montre la nécessité de créer des synergies entre la recherche fondamentale, des plateformes technologiques et l'industrie de façon à inclure de nouveaux concepts et/ou éléments techniques pour concevoir de nouveaux procédés.

Mots-clés Développement de procédés, industrie pharmaceutique, électrochimie, photochimie, chimie continue.

Abstract **The development of chemical processes: an unknown and exciting profession**

This article presents some fundamental concepts of process development highlighted by several case studies. It shows the need to create synergies between fundamental research, technological platforms and industry in order to include new concepts and/or technical elements to design new processes.

Keywords Development of chemical processes, pharmaceutical industry, electrochemistry, photochemistry, flow chemistry.

Une des particularités de la chimie des principes actifs pharmaceutiques est la grande plage de quantités couverte. En chimie médicinale, les chimistes organiciens inventent des voies de synthèse permettant d'obtenir rapidement les quelques dizaines de milligrammes nécessaires aux tests biologiques. Les méthodes et moyens mis en œuvre sont souvent très voisins de ceux utilisés dans les laboratoires académiques : solvants anhydres et distillés, manipulations sous argon, purifications chromatographiques quasi systématiques, etc. À l'autre extrémité du cycle de vie du médicament (*figure 1A*), les principes actifs des « blockbusters » sont produits à l'échelle de plusieurs centaines de tonnes par an, dans des ateliers industriels dédiés. Là, des ingénieurs en génie chimique conçoivent les installations permettant une efficacité optimale du procédé de synthèse, en dimensionnant les réacteurs, les utilités, les bâtiments. Entre ces deux extrêmes, de nombreux principes actifs et intermédiaires sont produits dans des installations polyvalentes, à l'échelle de quelques kilogrammes à quelques dizaines de tonnes. Le mode opératoire utilisé au laboratoire pour fabriquer les premières quantités est inadapté à une production à plus grande échelle, à cause des contraintes de sécurité, d'environnement, de productivité et de technologies. Quant aux équipements, ils sont conçus pour pouvoir mettre en œuvre une grande diversité de conditions opératoires, et ne sont donc pas optimisés pour un procédé particulier. C'est dans cette échelle intermédiaire qu'intervient le développement de procédés.

Le développement de procédés, un domaine pluridisciplinaire

Le développement de procédés est l'art de convertir un mode opératoire du laboratoire, qui a permis d'obtenir quelques grammes de produit, en un procédé sûr, robuste, efficace et fiable, qui permettra d'obtenir des dizaines ou des centaines de kilogrammes par lot, dans les conditions très réglementées de l'univers pharmaceutique. C'est une discipline qui n'est pour ainsi dire pas enseignée, en France pour le moins. Elle fait appel à de nombreux domaines de compétences, à la croisée de la chimie organique, de la physico-chimie, du génie chimique, de la thermodynamique, etc (*figure 1B*).

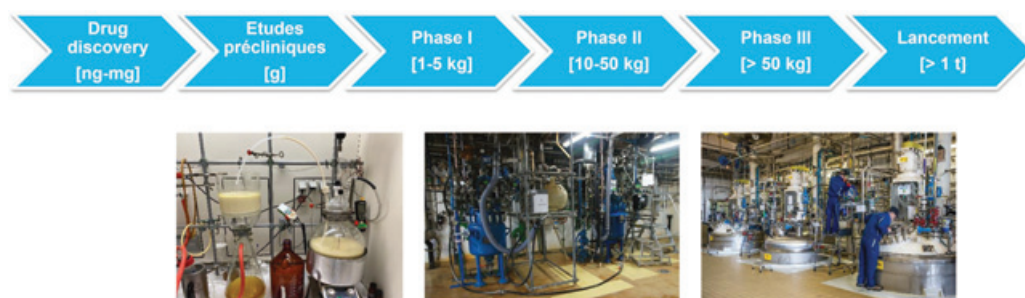
L'importance du contrôle et de l'analyse

Le développement et la fabrication d'un médicament sont des activités très réglementées, régies par les directives de l'ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) avec notamment les bonnes pratiques de fabrication (BPF), afin de garantir la qualité du médicament et la sécurité des patients. En particulier, des spécifications strictes sont définies pour le principe actif : pureté minimale, teneur en substances apparentées (typiquement < 0,10 %), en solvants résiduels (quelques centaines de ppm), en métaux (de l'ordre de 10 ppm), etc. Il faut également fixer des spécifications pour les étapes de synthèse amont, afin d'assurer la conformité finale du principe actif. Par sa connaissance du procédé, le chimiste est un des garants de leur respect. Les sciences analytiques jouent également un rôle clé et collaborent très tôt avec le département de développement de procédés afin de déterminer et de valider des méthodes analytiques adaptées au suivi des synthèses, à l'identification des impuretés et leur suivi tout au long du procédé. Une fois en production, les départements contrôle-qualité, assurance-qualité et affaires réglementaires garantissent la conformité analytique du produit, et le respect des règles et des dossiers. Les réglementations et les contrôles se complexifient constamment, d'autant plus si une question sanitaire intervient comme celle des nitrosamines dans les sartans en 2018 [1].

La sécurité avant tout

L'adage « sécurité avant tout » résonne très justement lorsqu'on parle de développement de procédés. Il s'avère en effet que certains réactifs ou conditions couramment utilisés dans le domaine académique et en chimie médicinale présentent des risques de sécurité importants. Par exemple, l'association entre l'hydrure de sodium et le *N,N*-diméthylformamide (DMF) peut conduire à basse température à des décompositions exothermiques avec génération importante de gaz. L'agent de couplage usuel HOBt (hydroxybenzotriazole) étant classé comme substance explosive, son transport et son utilisation sont également restreints. Les connaissances et l'expérience des chimistes en développement de procédés doivent permettre de sélectionner suffisamment tôt les voies

A. Etapes de développement d'un médicament



B. Multidisciplinarité du développement de procédés

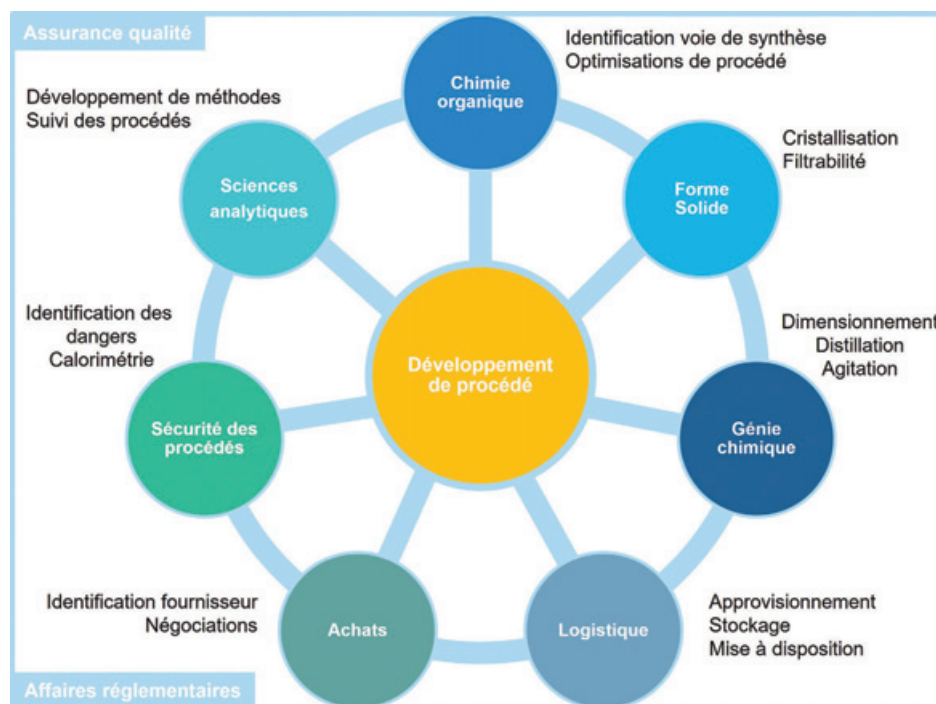


Figure 1 - Étapes de développement d'un médicament (A) et multidisciplinarité du développement de procédés (B).

de synthèse de manière judicieuse afin de minimiser les risques chimiques. La connaissance théorique doit être complétée par l'appui des experts en sécurité des procédés. Concrètement, une fois la première ébauche de procédé fixée, des études calorimétriques sont réalisées afin de vérifier que les diverses opérations (addition, chauffage...) ne présentent pas de risque et que les milieux sont stables dans des fourchettes de température, de temps et de pression prédéfinies. L'analyse thermique différentielle (ATD) de milieux, d'intermédiaires et de produits isolés complète ces études et permet de connaître le comportement des réactifs à la chaleur (point de fusion, de cristallisation, enthalpie de réaction, etc.). Des ajustements de procédés devront alors être implémentés si des risques sont identifiés et, si ceux-ci ne peuvent pas être contournés, une nouvelle voie de synthèse doit être envisagée.

Le cœur de métier

Le cœur de métier du développement de procédés est la mise au point de synthèses robustes, pour éviter la production de produits non conformes et sans aucune valeur marchande.

Les paramètres pouvant conduire à des non-conformités doivent être identifiés, étudiés et éliminés et/ou minimisés. La même exigence n'est généralement pas appliquée à des réactions sans finalité industrielle. Le travail du chimiste doit donc porter prioritairement sur la mise en œuvre de chaque opération unitaire, le choix des paramètres réactionnels tels que les températures, les temps de maintien, de chauffage, de refroidissement, les manières d'ajouter les réactifs... Des plans d'expériences permettront dans ce cas de mieux définir les paramètres clés d'un procédé.

À l'échelle industrielle, l'isolement des produits et intermédiaires de synthèse se fait la plupart du temps par filtration et/ou distillation. Des purifications par CLHP (chromatographie liquide haute performance) préparative peuvent être mises en œuvre mais sont en principe réservées à des produits à haute valeur ajoutée (coûts élevés générés par les larges volumes de solvants nécessaires).

Une expertise en forme solide permet d'optimiser les cristallisations, de purifier des produits plus efficacement (formation de sels ou de nouveaux polymorphes) et d'améliorer la filtrabilité des solides en contrôlant la taille des particules.

Des experts en génie chimique permettent la sélection d'équipements industriels, *ie* le choix du module d'agitation, la mise au point des distillations, ou encore la mise en place de nouveaux procédés en flux continu.

Le chimiste doit souvent composer avec les équipements disponibles et donc adapter le procédé aux installations. En effet, comme mentionné en introduction, les équipements pour produire les premiers kilos sont polyvalents.

Facteurs clés du développement de procédés

Avec la sécurité, l'environnement et le coût sont les principaux facteurs qui impactent le développement de procédés, et en particulier la sélection des voies de synthèse.

L'efficacité d'un procédé est évaluée par des indicateurs, tels que le PMI (« process mass intensity ») qui correspond à la masse totale de réactifs et solvants engagée rapportée à la masse de produit isolé. Un procédé efficace aura donc un PMI faible.

Quant au solvant, bien que l'eau reste le solvant idéal, la majeure partie des réactions chimiques classiques requiert l'utilisation de solvants organiques. Des solvants verts et biosourcés sont donc maintenant de plus en plus utilisés, comme par exemple le 2-méthyltétrahydrofurane (2-MeTHF), un solvant biosourcé qui remplace avantageusement le THF (non toxique, moins volatil, non miscible à l'eau).

Le coût du procédé, étroitement lié à celui des matières premières (disponibilité), a également un impact sur le choix de la voie de synthèse. Par exemple, la catalyse à base de palladium, couramment utilisé dans des couplages de Suzuki ou encore pour des réactions de carbonylation, doit être réexaminée en raison d'une augmentation du prix du métal (multiplié par 4 en six ans) et en direction de métaux plus abondants et moins coûteux tels que le cuivre, le fer ou le nickel.

Des événements conjoncturels tels que la pandémie de Covid 19 et/ou des conflits localisés (guerre en Ukraine) peuvent engendrer des modifications significatives de disponibilité et de coût de certaines matières premières, mettant en cause la viabilité de certains procédés... Dans ce contexte général, le service achats et logistique joue un rôle majeur dans l'identification des chaînes d'approvisionnement (fournisseurs), de la qualité et de la traçabilité des produits.

Rester au contact en innovant

Développer des procédés simples, robustes et économiquement viables ne doit pas empêcher les chimistes en « développement de procédés » de se tenir informés des nouvelles méthodologies (collaboration avec le milieu académique) qui pourraient faciliter l'accès à certaines molécules. La chimie en flux continu, l'électrochimie, ou encore la photochimie, intégrées dans l'activité de développement de procédés, permettront de générer des voies de synthèse innovantes, plus efficaces, plus sûres et/ou plus courtes. Cette chimie aux frontières permettra également une meilleure gestion des impuretés, une activité souvent négligée mais indispensable lors du développement chimique et analytique.

Au sein de Minakem, l'innovation et le développement de procédés occupent une place centrale (voir ci-après). Cette approche stratégique permet à l'entreprise de se différencier et de rester compétitive dans un monde où les prix et les disponibilités des matières premières fluctuent rapidement et où les réglementations environnementales sont renforcées.

Études de cas au sein du groupe Minafin

Principes actifs et intermédiaires clés

L'ésoméprazole est un principe actif faisant partie de la catégorie des « blockbusters ». Il est fabriqué à l'échelle multi-tonne sur notre site de Dunkerque selon un procédé (optimisé au cours du temps), largement inspiré de la méthodologie développée par Henri Kagan [2] (*figure 2A*). À partir de 2011, Minakem a eu l'ambition de proposer une version générique de l'ésoméprazole en s'inspirant des travaux de Davis autour de l'oxaziridine, oxydant chiral utilisé de façon stœchiométrique [3]. Bien que ce composé soit coûteux et peu disponible, cette chimie présente l'avantage de régénérer le précurseur de l'oxaziridine (la sulfonylimine), permettant ainsi de la recycler. Chaque étape de la synthèse de l'oxaziridine a été optimisée et appliquée avec succès à l'échelle pilote, puis à l'échelle industrielle, au départ respectivement de 70 kg et de 500 kg d'acide camphorsulfonique. Une fois la synthèse robuste et économiquement viable de l'oxydant en place, nous avons développé l'oxydation du sulfure (préalablement sous forme de sel de DBU), permettant ainsi d'obtenir le sulfoxyde chiral en solution (70-75 % ee).

Le sel de potassium de l'ésoméprazole (sous forme de solvate de méthanol) a ensuite été obtenu par réaction avec le méthanolate de potassium, avec un rendement de 85-90 %.

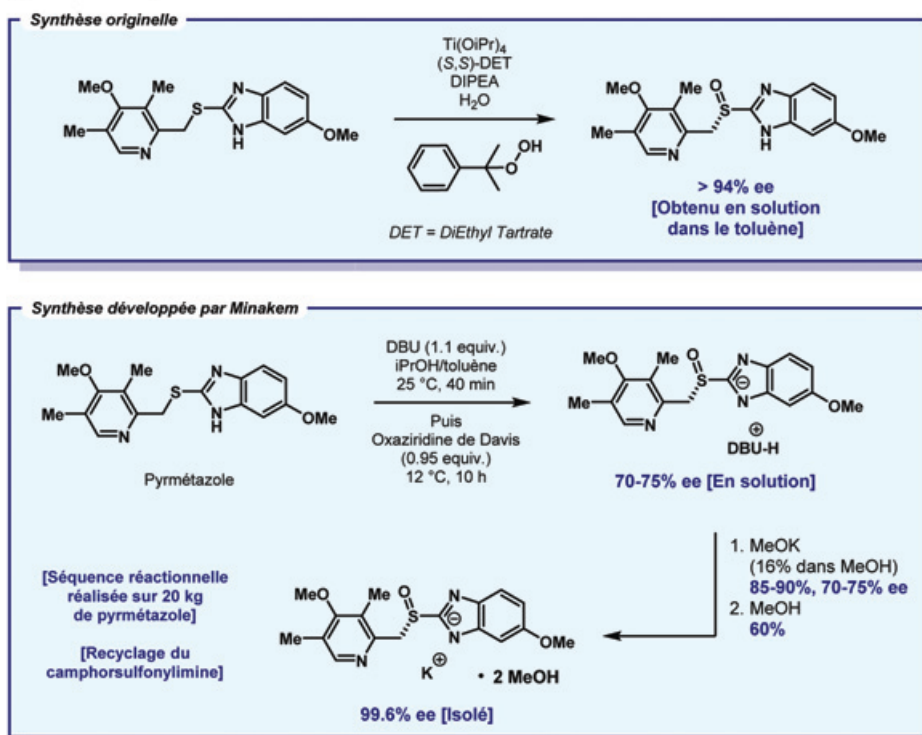
Enfin, la phase suivante du développement a consisté en une reprise dans le méthanol, permettant ainsi d'atteindre un excès énantiomérique de 99,6 %, avec un rendement de 60 %. Le procédé final complet est représenté *figure 2A* [4].

Le motif tétrahydropyranyl est rencontré dans de nombreux principes actifs. Un synthon clé permettant son introduction est la tétrahydropyranone (THPone). Minakem a mis en place un programme de recherche dans le but d'identifier une voie de synthèse directe de cette molécule, facilement industrialisable et compétitive. Une réaction de type Prins permettant d'accéder au tétrahydropyranol (THPol) est d'abord réalisée, puis ce dernier, après oxydation de l'alcool secondaire, conduit à la THPone. Après une réalisation à l'échelle du laboratoire, l'optimisation a été réalisée en collaboration étroite avec les équipes « procédés » (plan d'expériences) et « développement analytique ». Cette étude a notamment permis de diminuer la quantité d'acide acétique, influençant directement la sélectivité et réduisant drastiquement la durée de distillation en fin de réaction ainsi que le volume de déchets. Une fois l'acétate isolé par distillation fractionnée avec un rendement de 65-70 %, la déprotection de ce dernier a été effectuée dans les conditions dites de Zemplén en traitant l'acétate par une quantité catalytique de méthanolate de sodium dans le méthanol [5]. Après neutralisation et distillation fractionnée, le THPol a été obtenu avec un rendement de 89 % (*figure 2B*). La dernière étape de ce procédé, l'oxydation de l'alcool en cétone, a été réalisée en utilisant une variante de la réaction d'Anelli, l'hypochlorite de calcium ayant permis de limiter la quantité d'eau présente dans le milieu réactionnel et de faciliter l'extraction du produit [6]. Dans ces conditions, 16 kg de THPone ont été obtenus avec une pureté de 99,6 % par CPV (*figure 2B*).

Synergies entre développement de procédés et technologies nouvelles

Une des grandes caractéristiques du développement chimique consiste en l'utilisation de réactions robustes, souvent issues d'une chimie ancienne qui a fait ses preuves.

A. Synthèse de l'ésoméprazole



B. Développement d'une voie d'accès à la THPone

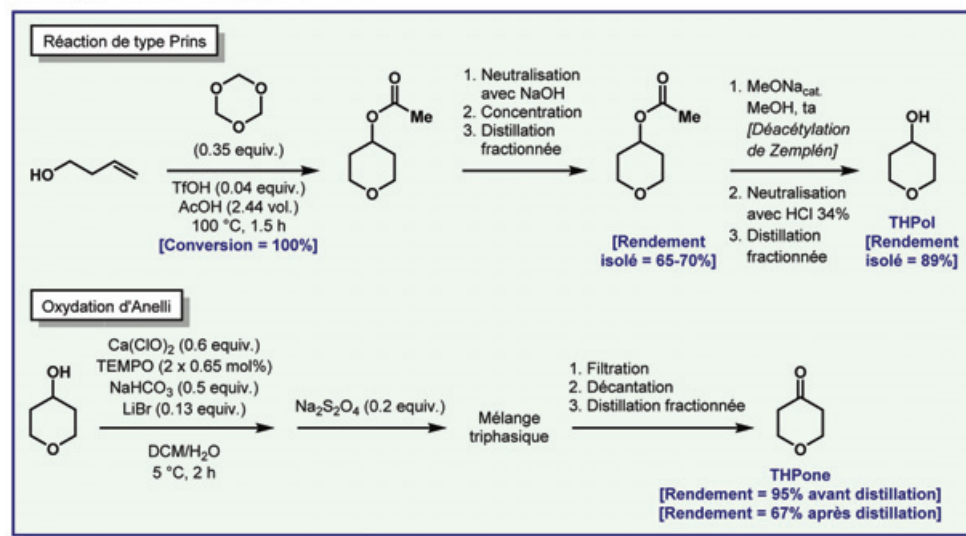


Figure 2 - Synthèse de l'ésoméprazole (A) et développement d'une voie d'accès à la THPone (B).

Les marchés de plus en plus concurrentiels et les contraintes environnementales de plus en plus strictes ont conduit les chimistes à étudier la montée en échelle de réactions issues de la chimie moderne [7], en utilisant des technologies modernes et en collaboration avec des partenaires académiques (figure 3). Ces synergies sont essentielles puisqu'elles permettent tout d'abord d'enrichir l'approche rétrosynthétique, mais aussi d'établir des ponts entre chimie médicinale et procédés chimiques. En deuxième lieu, elles aident à moderniser la synthèse des principes actifs ou des intermédiaires en limitant l'utilisation de composés dangereux et/ou toxiques (via notamment l'utilisation de chimie continue), en diminuant les coûts de production et en réduisant l'impact environnemental. Enfin, l'aspect multidisciplinaire, avec notamment l'ingénierie, facilite la montée en échelle de réactions de

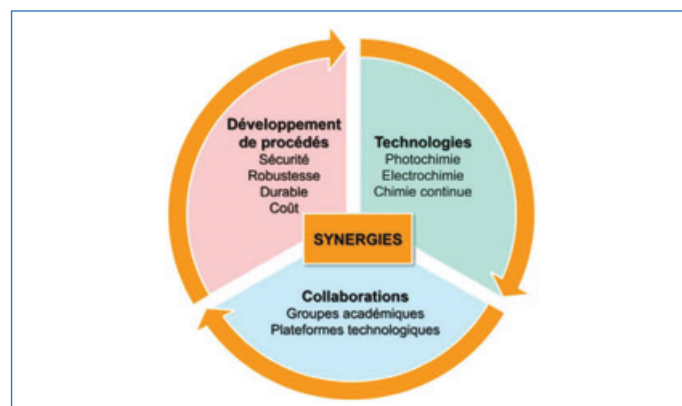


Figure 3 - Synergies entre développement de procédés, technologies émergentes et collaborations.

chimie fine. Le lien entre le monde industriel et le monde académique permet d'identifier des thématiques de recherche issues de questions industrielles (à la fois en chimie médicinale et en ingénierie chimique). L'industriel peut ainsi avoir un regard nouveau et innovant sur des verrous rencontrés et l'équipe académique peut participer à la résolution de problèmes concrets ; tout ceci pouvant également conduire à des publications communes dans des revues internationales à haut facteur d'impact [8], voire à la prise de brevets.

• Électrochimie organique

En 2018, cette volonté de développer ce type de synergies s'est traduite au sein de Minakem par un intérêt dans le domaine de l'électrochimie organique [9] et la mise en place de partenariats avec des groupes académiques et des plateformes technologiques (voir ci-après).

Dans ce cadre-là, nous avons développé en 2018 la **synthèse électrochimique du 2,5-diméthoxy-2,5-dihydrofurane (DMDHF)** à partir de furane biosourcé (fabriqué sur notre site américain). L'utilisation de l'électrochimie a ici permis d'éviter l'utilisation de dibrome (Br_2). La réaction, d'abord optimisée en mode batch, a permis d'obtenir une conversion totale du furane et une sélectivité de 88 %, et ce avec une efficacité faradique de 100 %. Cette réaction a ensuite été transposée en mode continu en partenariat avec Electro-synthesis [10], une plateforme technologique américaine spécialisée en électrochimie. L'augmentation de la densité de courant, la diminution de l'espace inter-électrode et la mise au point d'un procédé continu (permettant une conversion partielle du furane) ont permis d'accéder à un procédé capable de délivrer 120 g/jour, avec un rendement global de 82 % et une excellente sélectivité (> 99 %) [11] (figure 4A).

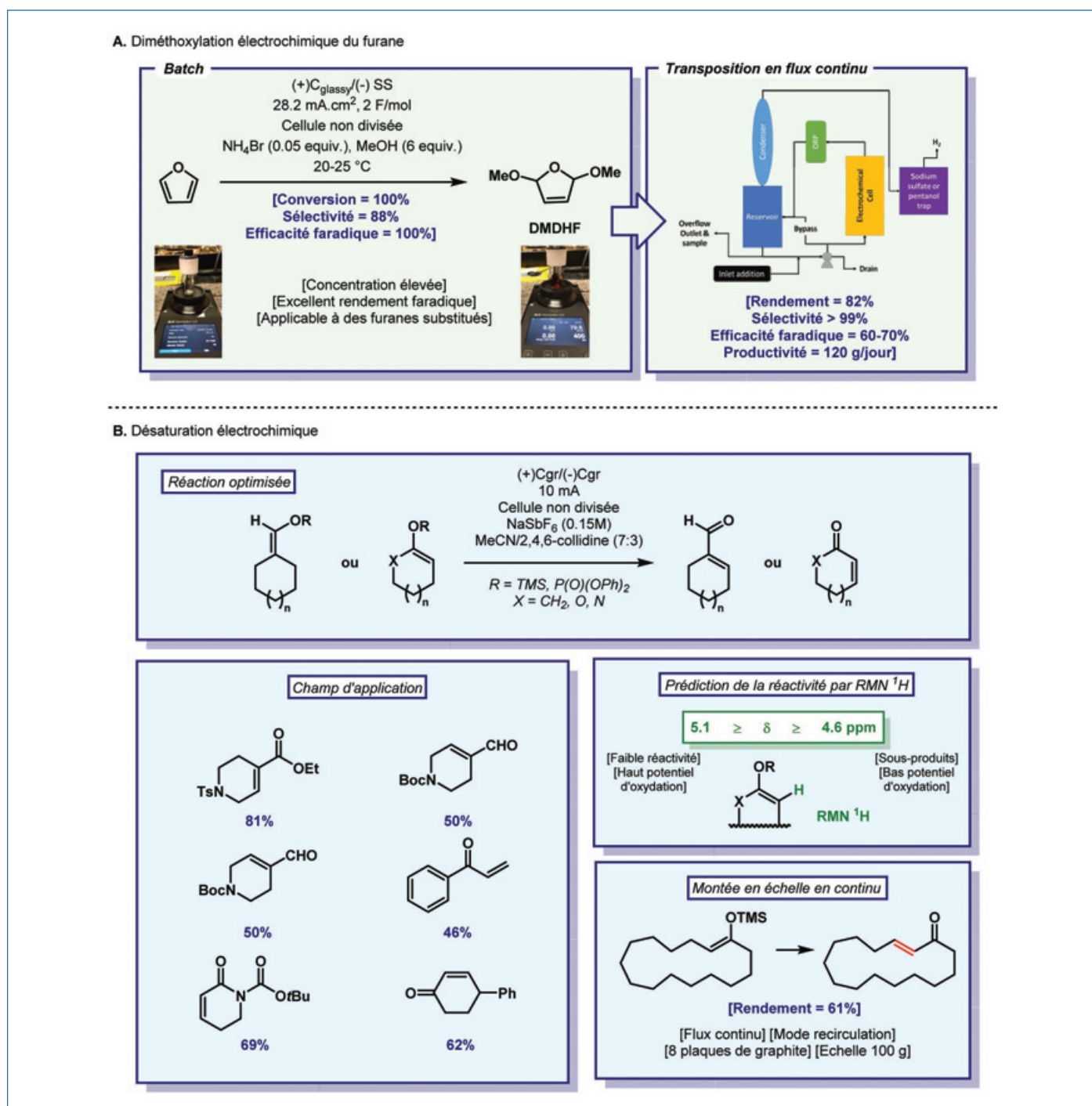
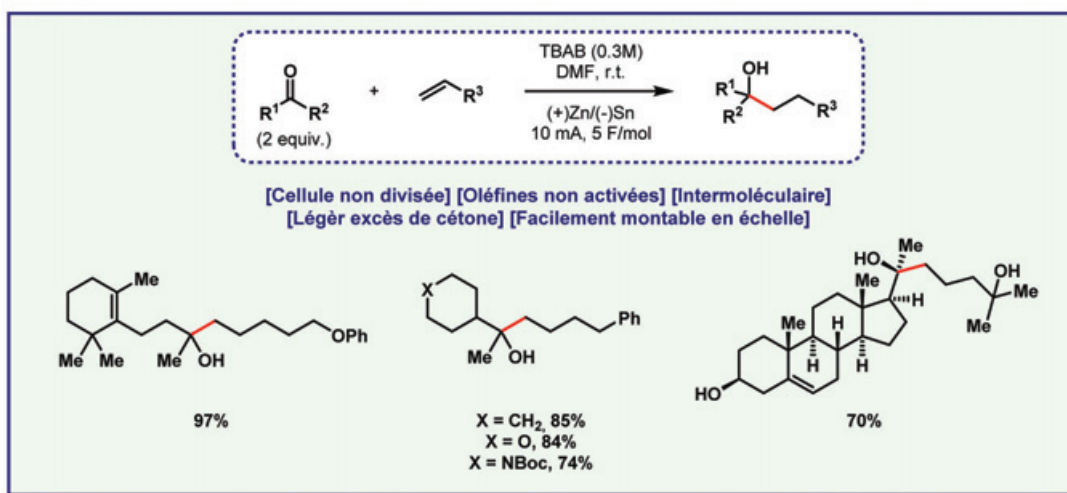


Figure 4 - Diméthoxylation du furane par électrochimie (A) et désaturation électrochimique (B).

A. Couplage réducteur électrochimique entre une cétone et une oléfine non activée



B. e-HAT

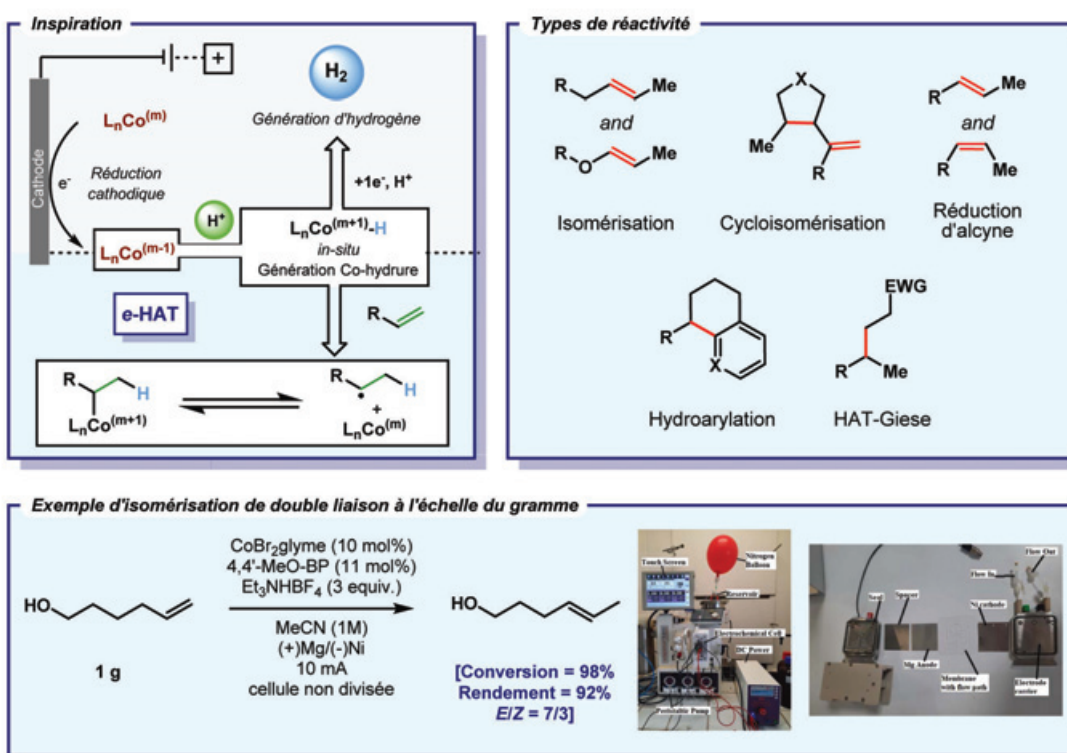


Figure 5 - Couplage réducteur électrochimique (A) et e-HAT (B).

Conscients des limites des méthodes actuelles permettant de réaliser des **réactions de désaturation** [12], nous avons mis au point une réaction électrochimique de désaturation de cétones, d'esters, de lactames et d'aldéhydes (préalablement convertis en éthers d'énol silylés ou en phosphates d'éther d'énol) en partenariat avec l'équipe du Prof. Phil Baran. L'utilisation d'un électrolyte non nucléophile possédant un contre-ion sodium (NaSbF₆) a été un paramètre clé de la réaction, tout comme l'utilisation d'un excès de 2,4,6-collidine. Il est alors possible de prédire l'issue de la réaction en mesurant simplement le déplacement chimique du proton vinylique en RMN ¹H. En outre, un transfert d'échelle est facile en flux continu, ce qui a permis d'obtenir un intermédiaire clé de la (*R*)-muscone avec un rendement de 61 % (sur une échelle de 100 g d'éther d'énol de départ) [13-14] (figure 4B).

En 2021, inspirés par les travaux pionniers de Shono [15], nous avons reporté le couplage réducteur entre une cétone et une oléfine non activée en partenariat avec le même groupe afin de former des alcools tertiaires.

Trois paramètres clés ont été identifiés lors de la phase d'optimisation : l'utilisation d'une électrode de zinc sacrificielle, l'utilisation d'un courant faible, et l'utilisation de bromure de tétrabutylammonium comme électrolyte. Dans chaque cas, une excellente sélectivité en faveur de l'isomère linéaire est obtenue. Le développement de cette méthodologie a permis d'améliorer grandement le champ d'application de la réaction ainsi que sa praticité [16] (figure 5A).

L'abondante littérature concernant le stockage d'énergie montre qu'il est facile de générer efficacement des hydrures de cobalt. Une méthode de transfert d'hydrogène sûre et

facilement « extrapolable », à partir d'un système électrochimique original, a alors été conçue. Elle présente une chimiosélectivité unique et une réactivité facilement modulable qui a permis d'accéder à une large variété de réactions telles que l'isomérisation, la cycloisomérisation, la réduction sélective d'alcyne ou d'alcènes, mais aussi les additions de type Minisci ou Giese [17]. À titre d'exemple, la réaction d'isomérisation du hex-5-èn-1-ol en flux continu, après une phase d'optimisation extrêmement rapide, a permis de transformer 1 g de réactif avec une excellente conversion et un rendement isolé de 92 % (figure 5B).

• Photochimie

La photochimie est également une chimie attractive qui peut être complémentaire de l'électrochimie.

En partenariat avec la plateforme technologique Paris FLOW Tech, une réaction (en flux continu) de monochloration photochimique du 2-fluorotoluène en utilisant un photosensibilisateur simple, disponible commercialement et peu coûteux a été étudiée. Dans un premier temps, une optimisation a permis de définir les conditions réactionnelles d'un premier réacteur photochimique commercial (Vapourtec®). Au cours d'une deuxième phase, les conditions optimales de fonctionnement ont été établies afin de minimiser la formation du sous-produit dichloré 1-(dichlorométhyl)-2-fluorobenzène. Pour la montée en échelle, un deuxième réacteur photochimique commercial a été utilisé (Corning G1LF®) pour réaliser la réaction avec une productivité de 331 g/jour et des performances améliorées en termes de sélectivité [18] (figure 6A).

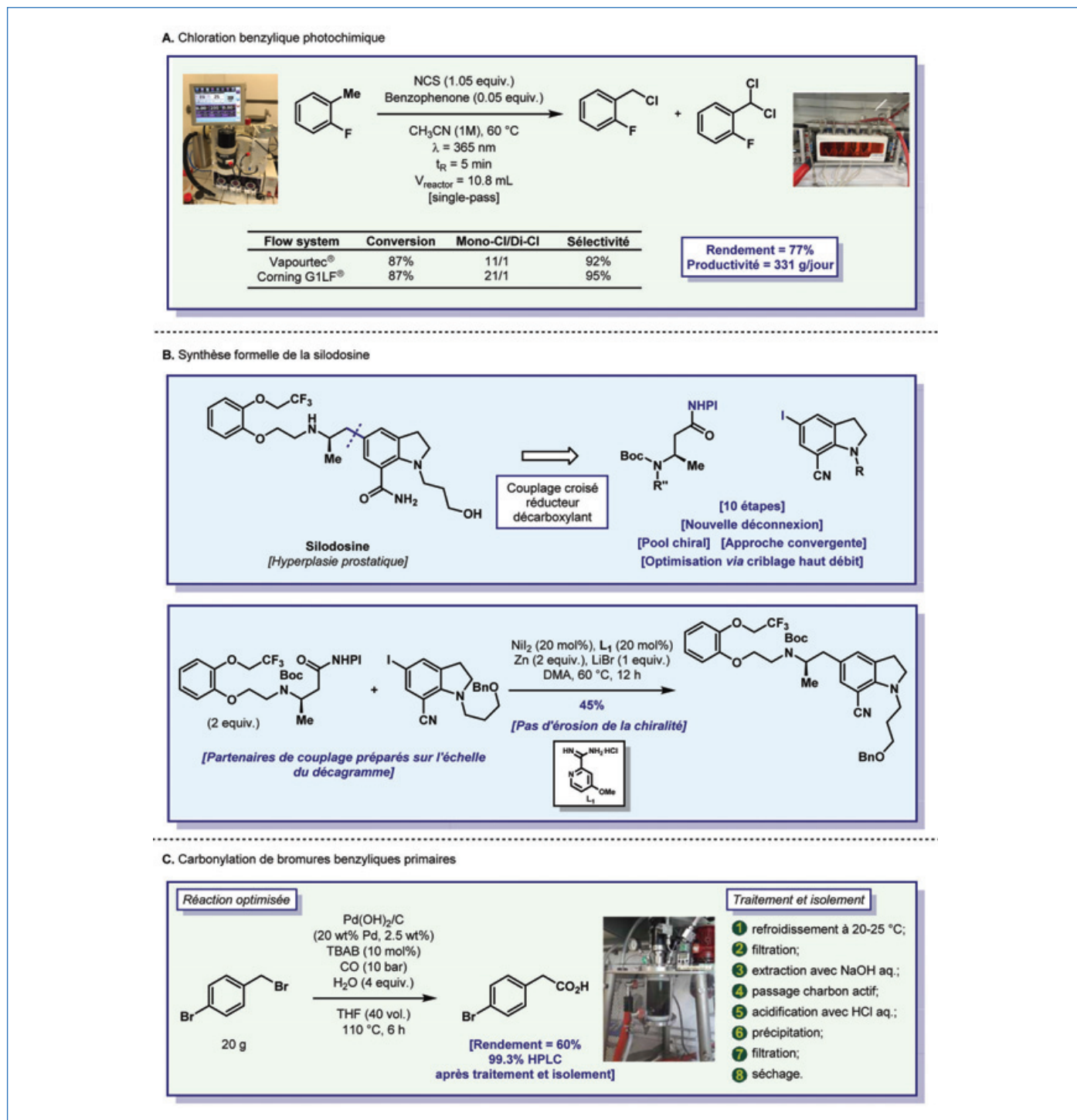


Figure 6 - Chloration benzylique photochimique (A) ; synthèse de la silodosine (B) ; et carbonylation de bromures benzyliques primaires (C).

• Mise en œuvre de nouveaux concepts

Dans le cadre de notre activité générique et de notre collaboration avec le SCRIPPS, nous nous sommes intéressés à une nouvelle approche synthétique de la **silodosine**, principe actif utilisé dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Les approches reportées dans la littérature font état de synthèses linéaires, longues, dont la chiralité est introduite par catalyse asymétrique, par voie enzymatique ou par résolution.

Une approche rétrosynthétique radicalaire a permis d'obtenir une synthèse convergente et d'introduire le centre stéréogène via le pool chiral (à savoir l'alanine). Les deux précurseurs ont été préparés à l'échelle du décagramme et le couplage clé de la synthèse a été étudié à partir d'un modèle et d'un criblage à haut débit permettant d'identifier les conditions réactionnelles optimales. Un précurseur avancé de la silodosine a alors été obtenu, avec un rendement isolé de 45 % [19-20] (figure 6B).

En collaboration avec l'équipe de Gwilherm Evano à l'Université Libre de Bruxelles (ULB), Minakem a mis au point une voie de synthèse de **dérivés d'acide phénylacétique**, fragment clé à diverses applications dans l'industrie pharmaceutique [21]. L'objectif était d'accéder de manière simple, directe et économique à ce fragment sans avoir recours à la voie « cyanures », approche classiquement utilisée industriellement. Dans ce contexte, une réaction pallado-catalysée de carbonylation de bromures benzyliques a été développée, avec comme avantage principal l'utilisation du catalyseur hétérogène de Pearlman (Pd(OH)₂/C). En fin de réaction, ce dernier est facilement éliminé par filtration, puis recyclé, induisant directement une diminution du coût du procédé. À la suite de l'optimisation des conditions et du traitement (figure 6C), ainsi que de l'extrapolation de la méthode à plusieurs substrats, cette approche a pu être transposée avec succès sur un réactif d'intérêt (essai de 90 kg en autoclave de 1 600 L sur le site de Beuvry-la-Forêt) et ainsi fournir l'acide carboxylique correspondant, avec un rendement isolé de 53 %.

De nécessaires collaborations

Le développement de procédés est une spécialité pluridisciplinaire, où tous les domaines de la chimie organique, de l'analyse, du génie chimique, de la chimie des solides, de la sécurité, de l'environnement, de l'assurance qualité, des affaires réglementaires et des achats sont concernés. En outre, l'innovation, interne à la société ou/et en collaboration avec des groupes académiques, est cruciale pour le développement de procédés économiquement viables et respectueux de l'environnement. La flexibilité et les concepts développés par les laboratoires de recherche permettent en effet d'apporter une contribution significative à la levée de verrous scientifiques et techniques industriels, et ainsi de conduire à la réalisation de projets de grande envergure. De telles collaborations

doivent être soutenues significativement pour le développement et la relocalisation de l'industrie chimique, en particulier.

- [1] J.C. Beard, T.M. Swager, An organic chemist's guide to *N*-nitrosamines: their structure, reactivity, and role as contaminants, *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, p. 2037-57.
- [2] P. Pitchen, E. Dunach, M.N. Deshmukh, H.B. Kagan, An efficient asymmetric oxidation of sulfides to sulfoxides, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, p. 8188-93.
- [3] J.C. Towson *et al.*, (+)-(2*R*,8*aS*)-10-(camphorylsulfonyl)oxaziridine, *Org. Synth.*, **1990**, *69*, p. 158-164.
- [4] C. Delsarte, R. Santraine, B. Fours, L. Petit, Metal-free synthesis of the methanol solvate of (5*S*)-omeprazole potassium salt using (1*R*)-(-)-10-camphorsulfonyloxaziridine: oxidation process development and optical purity enhancement strategy, *Org. Process Res. Dev.*, **2018**, *22*, p. 321-327.
- [5] B. Ren *et al.*, Zemplén transesterification: a name reaction that has misled us for 90 years, *Green Chem.*, **2015**, *17*, p. 1390-94.
- [6] S. Caron *et al.*, Large-scale oxidations in the pharmaceutical industry, *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, p. 2943-89.
- [7] K. Lovato, P.S. Fier, K.M. Maloney, The application of modern reactions in large-scale synthesis, *Nat. Rev. Chem.*, **2021**, *5*, p. 546-564.
- [8] Q. Michaudel, Y. Ishihara, P.S. Baran, Academia-industry symbiosis in organic chemistry, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, p. 712-721.
- [9] F. Nomertin *et al.*, The spectacular resurgence of electrochemical redox reactions in organic synthesis, *Aldrichimica Acta*, **2018**, *51*, 3.
- [10] <https://electrosynthesis.com>
- [11] M. Hartle, P. Symons, S. Hegde, P.-G. Echeverria, Electrochemical oxidation of bio-based furan in batch and flow mode, *Chim. Oggi.*, **2021**, *39*, p. 6-8.
- [12] S. Gnaïm, J.C. Vantourout, F. Serpier, P.-G. Echeverria, P.S. Baran, Carbonyl desaturation: where does catalysis stand?, *ACS Catal.*, **2021**, *11*, p. 883-892.
- [13] S. Gnaïm *et al.*, Electrochemically driven desaturation of carbonyl compounds, *Nat. Chem.*, **2021**, *13*, 367.
- [14] P.S. Baran, S. Gnaïm, P.-G. Echeverria, L. Petit, US20210387936.
- [15] T. Shono, Y. Morishima, N. Moriyoshi, M. Ishifune, S. Kashimura, Electroorganic chemistry. 143. Electroreductively promoted diastereoselective coupling of ketones with allylic alcohols. Synthesis of optically active 1,4-diols, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, p. 273-275.
- [16] P. Hu *et al.*, Electroreductive olefin-ketone coupling, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, p. 20979-986.
- [17] S. Gnaïm *et al.*, Cobalt-electrocatalytic HAT for functionalization of unsaturated C-C bonds, *Nature*, **2022**, *605*, p. 687-695.
- [18] Radjagobalou *et al.*, Selective photochemical continuous flow benzylic monochlorination, *Org. Process Res. Dev.*, **2022**, *26*, p. 1496-1505.
- [19] T.-G. Chen *et al.*, Convergent synthesis of (R)-silodosin via decarboxylative cross-coupling, *Tetrahedron Lett.*, **2021**, *79*, 153290.
- [20] P.S. Baran, J.C. Vantourout, T.-G. Chen, D. Delbrayelle, P.-G. Echeverria, WO2021205023A1.
- [21] A.-M. Wakuluk-Machado *et al.*, Pd(OH)₂/C, a practical and efficient catalyst for the carbonylation of benzylic bromides with carbon monoxide, *Org. Process Res. Dev.*, **2020**, *24*, 713.

Fabien SERPIER¹, ingénieur R&D, **Dominique DELBRAYELLE**², directeur scientifique, **Laurent PETIT**², directeur R&D, et **Pierre-Georges ECHEVERRIA**^{2*}, responsable Innovation.

¹Minakem High Potent, Mont-Saint-Guibert (Belgique).

²Minakem Recherche, Beuvry-La-Forêt (France).

* Pierre-Georges.ECHEVERRIA@minakem.com



Du laboratoire à l'industrie : une technologie laser de pointe au service de la caractérisation chimique des matériaux

Résumé Ablatom conçoit, développe et déploie des solutions rapides, performantes et innovantes d'analyse élémentaire par technologie LIBS. Du laboratoire à l'industrie, les solutions proposées permettent aux chercheurs et aux industriels d'augmenter leur productivité, d'accroître leur compétitivité, tout en élargissant leur champ d'exploration et leurs capacités d'analyse chimique. L'équipe d'experts pluridisciplinaire intervient sur l'ensemble de la chaîne des besoins des clients : de l'étude de faisabilité technique en passant par la prestation d'analyse et d'imagerie chimique, à l'élaboration et à la conception d'instruments LIBS sur-mesure. La société assure entièrement le support technique, les formations et le service après-vente.

Mots-clés Ablatom, LIBS, analyse élémentaire, microscopie, matériaux, plasma.



Date de création : 2017

Implantation : Villeurbanne, Campus LyonTech la Doua

Secteur d'activité : analyse et imagerie chimique multi-élémentaire

Technologie : solutions analytiques basées sur la spectroscopie de plasma induit par laser (LIBS)

Fondateurs : Florian Trichard, Vincent Motto-Ros

Financement, subventions, crédits : capitaux privés, Bpifrance, France Relance, ANR

Produits : prestations analytiques, intégration et fourniture d'équipements, formation et assistance

Ambition : concevoir, développer et distribuer des solutions d'analyse chimique innovantes de pointe réalisées sur-mesure, du laboratoire à l'industrie, au service de la caractérisation chimique des matériaux d'aujourd'hui et de demain.

• <http://ablatom.com>

La caractérisation chimique pour la maîtrise de la matière

Dans un contexte de transition énergétique, dans lequel la maîtrise du cycle de vie de la matière et sa revalorisation deviennent essentielles, la caractérisation de la composition chimique s'impose comme un outil incontournable, aussi bien pour le développement de nouveaux matériaux que pour le contrôle de matières premières et de produits finis. La caractérisation de la composition chimique permet en l'occurrence d'identifier des corrélations entre les caractéristiques d'un

matériau et ses performances, ou encore d'assurer les contrôles libérateurs d'assurance qualité dans les laboratoires ou le milieu industriel. Les buts recherchés peuvent être multiples : vérifier la répartition des éléments d'intérêt, contrôler des teneurs cibles, rechercher des traces, localiser et identifier des polluants, etc. La caractérisation chimique se doit donc de répondre à des besoins identifiés tout au long du cycle de vie des matériaux : de la qualification des matières premières à celle de la matière revalorisée.

Les nombreuses techniques d'analyse chimique présentes sur le marché possèdent chacune des caractéristiques spécifiques qui leur permettent de s'adapter à des besoins précis. La technologie LIBS (« laser-induced breakdown spectroscopy »), ou spectroscopie de plasma induit par laser, est une technique de caractérisation émergente dont le principe répond à l'association des concepts d'ablation laser et de spectroscopie d'émission optique. Sa particularité est de posséder une polyvalence remarquable lui permettant de couvrir une gamme très étendue d'applications et de besoins sur l'ensemble de la chaîne de vie d'un matériau et dans une multitude de domaines.

La LIBS est une véritable méthode hyperspectrale élémentaire qui apporte une analyse extrêmement fine d'un échantillon en compensant certaines limitations techniques classiques liées aux performances analytiques telles que le temps d'analyse, la sensibilité, l'analyse des éléments légers, l'environnement de mesure ou encore les contraintes liées à l'échantillon.

Description de la technologie LIBS

La LIBS est une technique de caractérisation élémentaire entièrement optique, qui permet l'analyse sans contact d'un échantillon généralement en conditions de température et de pression ambiantes. Son principe est issu d'un concept décrit pour la première fois dans les années 1960. Elle repose sur une physique complexe tout en se caractérisant par une apparente simplicité : il suffit d'une unique impulsion laser pour produire simultanément l'ablation, l'atomisation et l'excitation. La LIBS consiste à focaliser un faisceau laser impulsif de haute énergie à la surface d'un échantillon, produisant l'ablation de quelques nanogrammes de matière (*figure 1*). La matière vaporisée se transforme instantanément en plasma constitué d'ions, d'atomes, d'électrons libres, ainsi que de molécules principalement formées par recombinaison. Le rayonnement optique du plasma possède une émission caractéristique

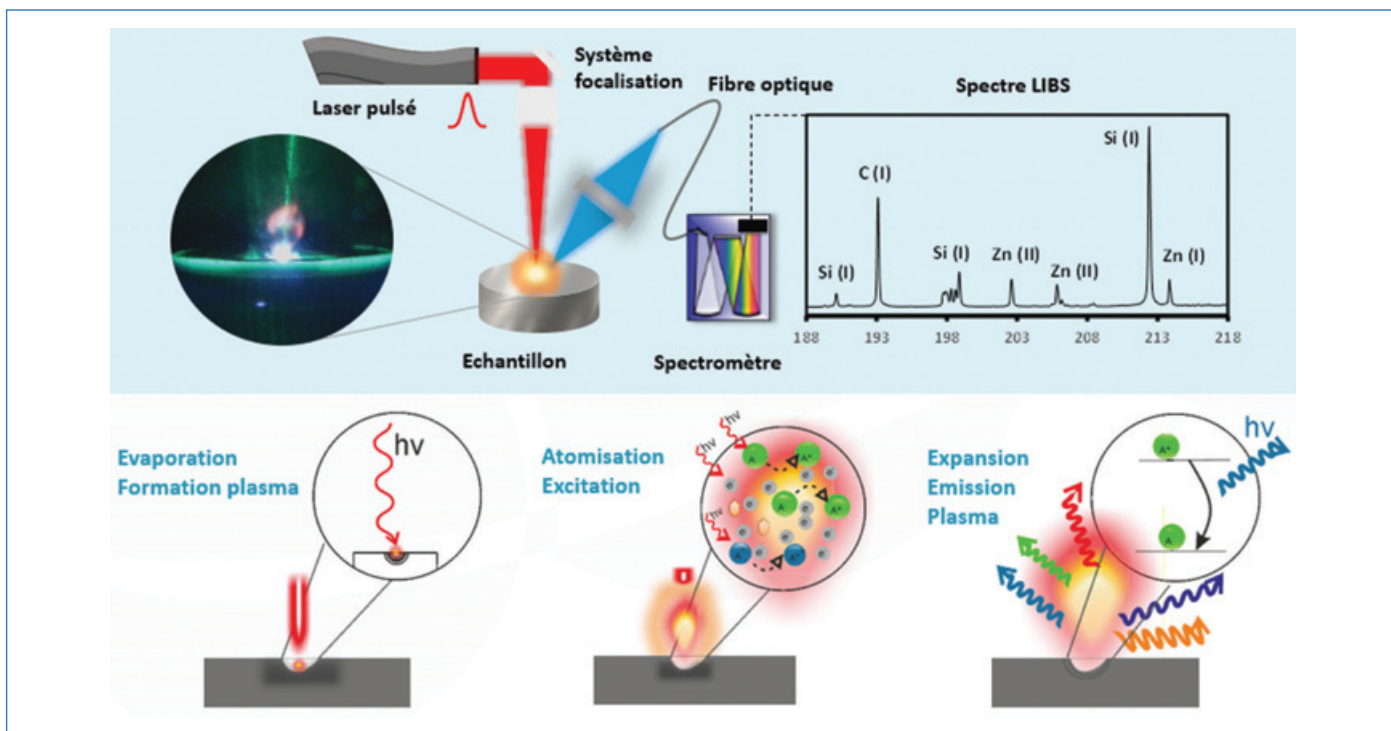


Figure 1 - Schéma de principe de la technologie LIBS.

de la composition chimique de la surface analysée. L'émission du rayonnement du plasma est donc collectée, par exemple par une fibre optique, puis conduite jusqu'à un spectromètre optique qui permet l'analyse du rayonnement en associant à chaque longueur d'onde émise une intensité liée à l'abondance de l'espèce chimique concernée dans l'analyte. Les données brutes de l'analyse LIBS sont des spectres d'émission optique au sein desquels chaque espèce chimique en présence dans le plasma peut émettre une ou plusieurs longueurs d'onde caractéristiques. Ces spectres sont constitués d'une intensité de fond, et d'une succession de raies d'émission dont le signal peut être corrélé à l'abondance de l'espèce chimique correspondante.

L'allure d'un spectre d'émission LIBS dépend intrinsèquement des caractéristiques du plasma, dont le rayonnement obéit à un phénomène transitoire, portant des informations atomiques, ioniques, voire moléculaires, liées à des recombinaisons au sein du plasma au fur et à mesure de sa relaxation. Cette technologie offre ainsi une richesse d'informations et une grande versatilité pour la caractérisation chimique : il est possible d'ajuster les paramètres temporels de détection du rayonnement du plasma pour adapter et optimiser la technologie à l'information chimique recherchée (figure 2).

La genèse d'Ablatom

La société Ablatom est une start-up deeptech issue de l'Institut Lumière Matière (ILM), laboratoire de pointe à l'origine de développements majeurs dans le domaine de la LIBS.

Le concept originel porté par le laboratoire de l'ILM était de développer une nouvelle génération d'instruments LIBS permettant d'obtenir des mesures analytiques robustes pour compenser les lacunes des systèmes existants manquant de fiabilité et de reproductibilité.

En 2011, afin de transformer le simple concept en prototype, un programme de maturation a été obtenu par l'ILM avec Lyon Sciences Transfert (avant la fusion avec Créalyx pour

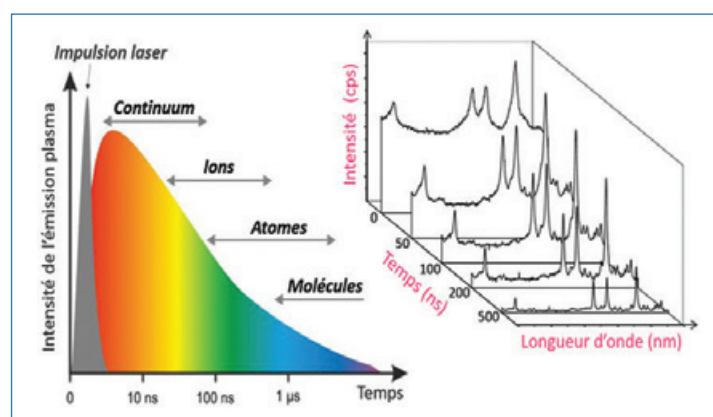


Figure 2 - Évolution temporelle du rayonnement d'un plasma LIBS et spectres d'émission correspondants.

devenir PULSALYS). C'est alors qu'a vu le jour un premier prototype LIBS capable de réaliser l'analyse spatialement résolue de la répartition multi-élémentaire au sein d'un matériau, fondée sur une instrumentation unique et révolutionnaire brevetée par l'ILM et développée par Vincent Motto-Ros, l'un des fondateurs d'Ablatom, maître de conférences à l'ILM depuis 2008. En 2015, Florian Trichard, actuellement président et cofondateur d'Ablatom, intègre l'équipe de l'ILM en tant qu'ingénieur maturation après sa thèse portant sur l'analyse LIBS, réalisée à l'Institut des Sciences Analytiques (ISA). La société Ablatom naît de la rencontre entre Vincent, désireux de repousser les limites de la technologie LIBS, et Florian, animé par la volonté d'apporter des solutions réelles et novatrices au monde industriel de demain. La société est créée en 2017 dans un contexte où l'analyse chimique basée sur la LIBS connaît un développement remarquable depuis près d'une décennie, aussi bien en termes d'instrumentation que d'applications [1]. Dans ce contexte, les besoins exigent fiabilité et robustesse de la mesure chimique, qui reposent sur des concepts de répétabilité et de performances. La politique

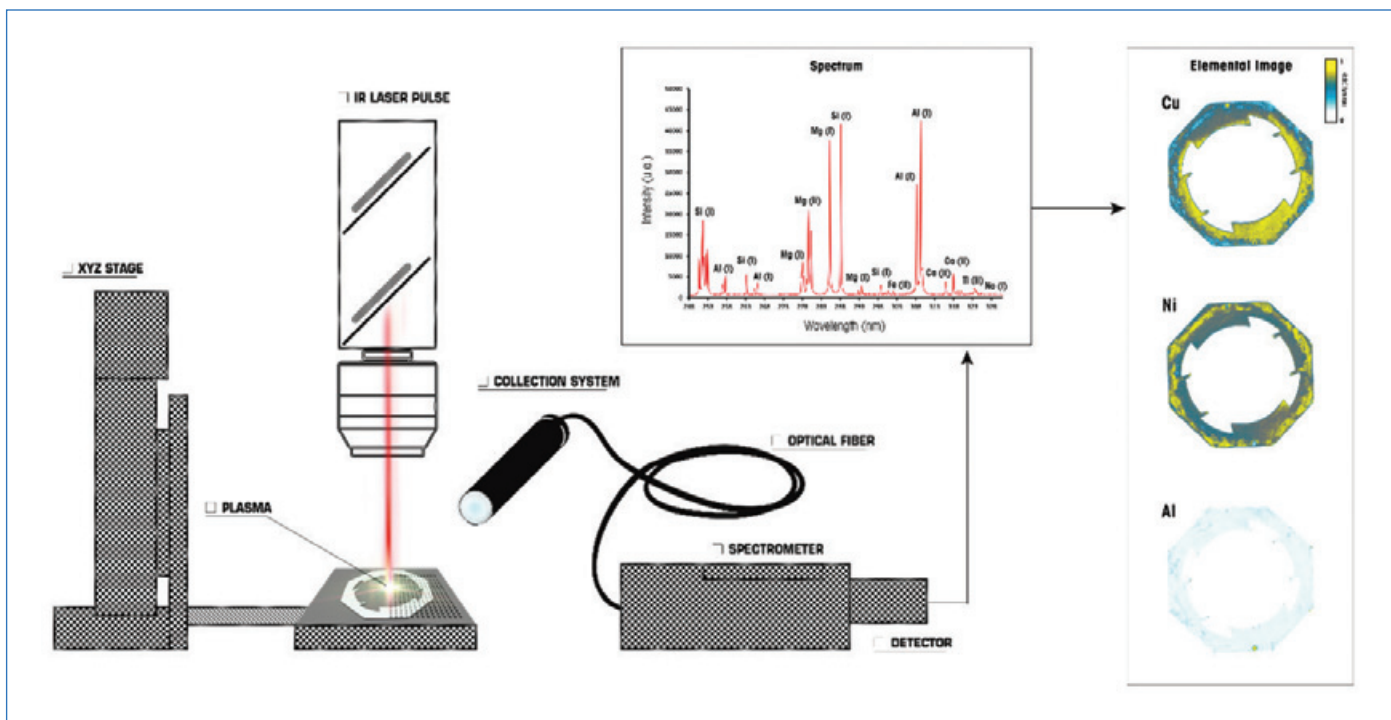


Figure 3 - Principe de la microscopie élémentaire par LIBS.

d'Ablatom s'aligne parfaitement sur ces exigences qui guident constamment la société à apporter de nouveaux développements instrumentaux à sa technologie, bénéficiant toujours de l'appui de l'ILM, et qui viennent s'ajouter aux avantages intrinsèques de la technologie LIBS.

Les missions d'Ablatom

La principale mission d'Ablatom est de développer et déployer l'analyse LIBS au service de la R&D et des procédés industriels en couvrant un large domaine applicatif. Son objectif est aujourd'hui de vendre son expertise et ses solutions pour répondre à des besoins analytiques en industrie ou au laboratoire, voire spécifiquement à des besoins précis. La société se positionne à la fois en tant qu'intégrateur de solutions d'analyse, qui peuvent être réalisées spécifiquement et sur-mesure auprès d'acteurs concernés par le besoin, et également en tant que laboratoire d'analyse proposant une technique de caractérisation émergente en pleine expansion technologique.

L'équipe d'Ablatom se compose aujourd'hui de profils variés et complémentaires, aux compétences pluridisciplinaires dans les domaines de l'optique et de l'instrumentation, de la chimie analytique, des matériaux et du développement d'IHM (interfaces homme-machine) et de logiciels spécifiques à la LIBS. La technologie déployée par Ablatom est à l'état de l'art et repose sur plus de dix ans d'expérience et développements. Aujourd'hui, les nouvelles générations d'instruments LIBS mis au point bénéficient des avancées récentes en termes de lasers, de spectromètres et de détecteurs. La technologie LIBS d'Ablatom permet de réaliser aussi bien de l'analyse conventionnelle que de l'analyse spatialement résolue par imagerie chimique sur des échantillons de quelques dizaines de μm^2 jusqu'à plusieurs cm^2 . Ablatom a pour ambition de garantir l'accès à la qualité de mesure et à la performance analytique pour l'analyse et l'imagerie chimique de surface des matériaux, aussi bien en laboratoire qu'en industrie.

Le concept de microscopie élémentaire par laser pour repousser les limites de l'imagerie chimique

La microscopie élémentaire par LIBS permet de générer des cartographies chimiques donnant la répartition spatiale de différentes espèces sur une surface donnée [1]. Le principe de l'imagerie LIBS repose sur la génération d'une série de plasmas à différentes positions successives de la surface analysée. Dans la configuration la plus courante, la surface est déplacée sous le faisceau à une vitesse synchronisée avec la cadence des impulsions laser (figure 3). Chaque tir laser correspond à un pixel de l'image finale et donne un spectre d'émission représentatif de la composition de la matière en ce point. Une seule image LIBS peut contenir l'information chimique issue de plusieurs millions de spectres. Le résultat d'une analyse LIBS peut être composé d'autant d'images chimiques de la surface analysée qu'il existe de raies d'émission détectées.

Pour servir la caractérisation de surface des matériaux, Ablatom a déployé son concept instrumental d'imageurs haute performance ELM-XS-1 offrant ainsi des gains de temps et d'efficacité considérables aux opérateurs et ouvrant le champ des possibles dans le domaine de l'imagerie chimique (figure 4).

En l'occurrence, la microscopie élémentaire par LIBS offre une spécificité de caractérisation multi-élémentaire directe et simultanée, compatible avec la majorité des éléments chimiques, y compris les légers tels que Li, B ou C, difficilement analysables à partir des technologies usuelles. Cette technique possède des caractéristiques adéquates pour l'imagerie chimique avec une résolution spatiale de l'ordre de la dizaine de micromètres et une vitesse d'acquisition élevée qui permet l'acquisition d'une centaine à un millier de spectres par seconde. Ces caractéristiques en font une technologie capable de s'adapter à l'état, à la nature, aussi bien qu'à la taille du matériau, compatible avec l'analyse des poudres et des solides, dont les tailles caractéristiques sont comprises entre quelques centaines de μm^2 et jusqu'à plusieurs m^2 .



Figure 4 - Performances de la technologie Ablatom ELM-XS-I.

La technologie de microscopie élémentaire par LIBS donne accès à une analyse extrêmement fine de la surface des matériaux, avec pour avantage de pouvoir échantillonner une grande surface en un minimum de temps. Cette technologie laser innovante offre de surcroît un outil performant pour l'analyse quantitative avec une excellente sensibilité de détection atteignant la ppm (partie par million), y compris pour les éléments légers. À ce jour, la caractérisation des matériaux ne dispose pas de technique usuelle qui rassemble simultanément l'ensemble de ces caractéristiques.

La diversité applicative de cette technologie est extrêmement large. Elle est capable de réaliser l'imagerie multi-élémentaire rapide de surface de matériaux évoluant tout au long de leur cycle de vie, tels que les catalyseurs hétérogènes (caractérisation de la diffusion et des transferts de matière), ou encore l'imagerie multi-élémentaire *in situ* de tissus biologiques et biomédicaux. Elle peut aider également à l'identification de la nature d'un échantillon en fournissant des informations chimiques caractéristiques d'une famille de matériaux (type de polymères, nuance d'aciers, etc.). Elle permet de localiser des défauts sur des pièces massives (ségrégation, inclusions au sein de pièces métalliques), ou de réaliser plus généralement un diagnostic de l'état de surface des matériaux. Elle offre en outre la possibilité d'estimer une composition moyenne avec précision et permet d'envisager par exemple de vérifier l'hétérogénéité d'un lot industriel.

La technologie s'adresse à une multitude de domaines tels que la catalyse, les matériaux synthétiques (plastiques, etc.), la microélectronique, la métallurgie, mais aussi la biologie et la géologie. Dans chacun de ces domaines, les possibilités d'analyse par microscopie élémentaire LIBS sont multiples. Après identification des besoins analytiques spécifiques auprès des experts matériaux, la LIBS est une technologie qui peut s'adapter à de nouveaux objectifs d'analyse.

Un potentiel unique pour l'analyse industrielle

De plus en plus, la LIBS voit son champ d'applications s'étendre au monde industriel [2] (figure 5). Depuis 2010 environ, on note une évolution exponentielle du nombre de travaux de R&D traitant de cette technique et de son application pour l'industrie.

Dans ce contexte, Ablatom a la capacité au travers de son expertise de développer et d'adapter les instruments de mesure LIBS à des applications dédiées en tenant compte des contraintes relatives à l'environnement et à la sécurité industriels. Les analyseurs LIBS ainsi que les interfaces logicielles peuvent être ainsi réalisés sur mesure pour répondre à un besoin spécifique, puis directement intégrés au cœur de l'environnement industriel concerné. La versatilité des

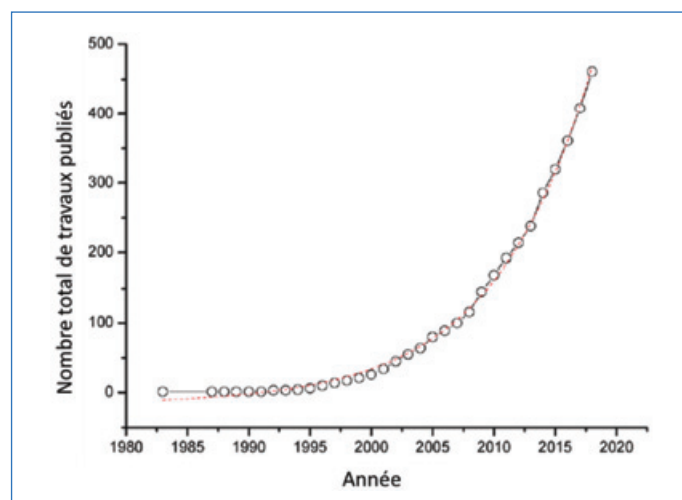


Figure 5 - Évolution du nombre de publications concernant les applications industrielles de la LIBS [3].

solutions LIBS proposées permet d'envisager la mesure chimique sur tous types de matière, homogène ou hétérogène, sous forme de solide, de poudre ou de liquide, aussi bien humide que sèche.

Les possibilités d'application de la LIBS à l'analyse industrielle permettent de couvrir une large palette de besoins tels que le contrôle en ligne de l'état de surface de matériaux issus d'une production, l'identification de la matière par analyse chimique qu'on peut appliquer par exemple au tri des matériaux, la détection en ligne de contaminants au sein de produits certifiés, l'analyse en temps réel de la composition d'un matériau au cours de sa fabrication, ou encore le contrôle de la composition chimique dans les matières premières, les produits intermédiaires ou finis (incluant l'identification de polluants, les contrôles libératoires, etc.).

En outre, cette technologie possède une capacité incroyable pour œuvrer en environnements hostiles, par exemple dans le cadre de l'analyse chimique de la matière nucléaire, de par son caractère peu destructif et sa capacité de mesure à distance sans contact. Les potentialités technologiques et instrumentales intrinsèques à la LIBS permettent d'envisager de multiples configurations, par exemple un système LIBS avec un rayon d'action de plusieurs mètres, ou encore un instrument LIBS embarqué sur un robot d'inspection pour le contrôle continu de grosses unités industrielles.

Les domaines applicatifs dans le milieu industriel concernent aussi bien le tri des déchets, l'analyse des semi-conducteurs et des batteries, l'analyse des matières synthétiques et plastiques, la catalyse hétérogène, ou encore la métallurgie avec la détection du carbone dans les aciers par exemple.

Quelle que soit l'application, le but final est l'élaboration d'analyseurs LIBS partiellement ou entièrement automatisés

associés à des logiciels et des IHM dédiés et simplifiés. Destinés également à des opérateurs sans expertise LIBS, ces appareils peuvent donner accès à des résultats en temps réel compatibles avec des procédés automatisés à cadence élevée pour garantir un suivi fiable et durable des lignes industrielles.

Exemples d'applications, du laboratoire à l'industrie

Zoom sur le domaine de la catalyse hétérogène

L'imageur LIBS ELM-XS-I est capable de fournir la répartition multi-élémentaire sur l'ensemble de la surface d'un grain de catalyseur millimétrique en moins d'une minute. Cette spécificité le rend adapté au contrôle rapide de l'homogénéité de lots de catalyseurs produits en grande quantité.

La distribution des espèces métalliques actives déposées sur le support catalytique ainsi que leur concentration locale peuvent être déterminées pour le contrôle post-fabrication, pour l'étude de mise au point de nouvelles synthèses ; ou encore pour le suivi de procédés d'imprégnation en cartographiant de manière inédite les systèmes catalytiques imprégnés à des temps très courts, de l'ordre de la minute.

En outre, la caractérisation multi-élémentaire obtenue en une seule analyse LIBS rend possible le suivi des différentes espèces mobiles au sein d'un même grain en réalisant l'analyse simultanée des espèces majeures et des espèces en traces présentes à des concentrations de l'ordre de la ppm [4]. Dans ce cadre, les images élémentaires peuvent être traduites en profils moyens de concentration qui représentent les phénomènes de transferts de matière intra-granulaire des molécules, par exemple dans le cas du suivi de l'empoisonnement des catalyseurs par les molécules de coke ou d'asphalènes [5] (figure 6). L'analyse LIBS fournit alors un format de

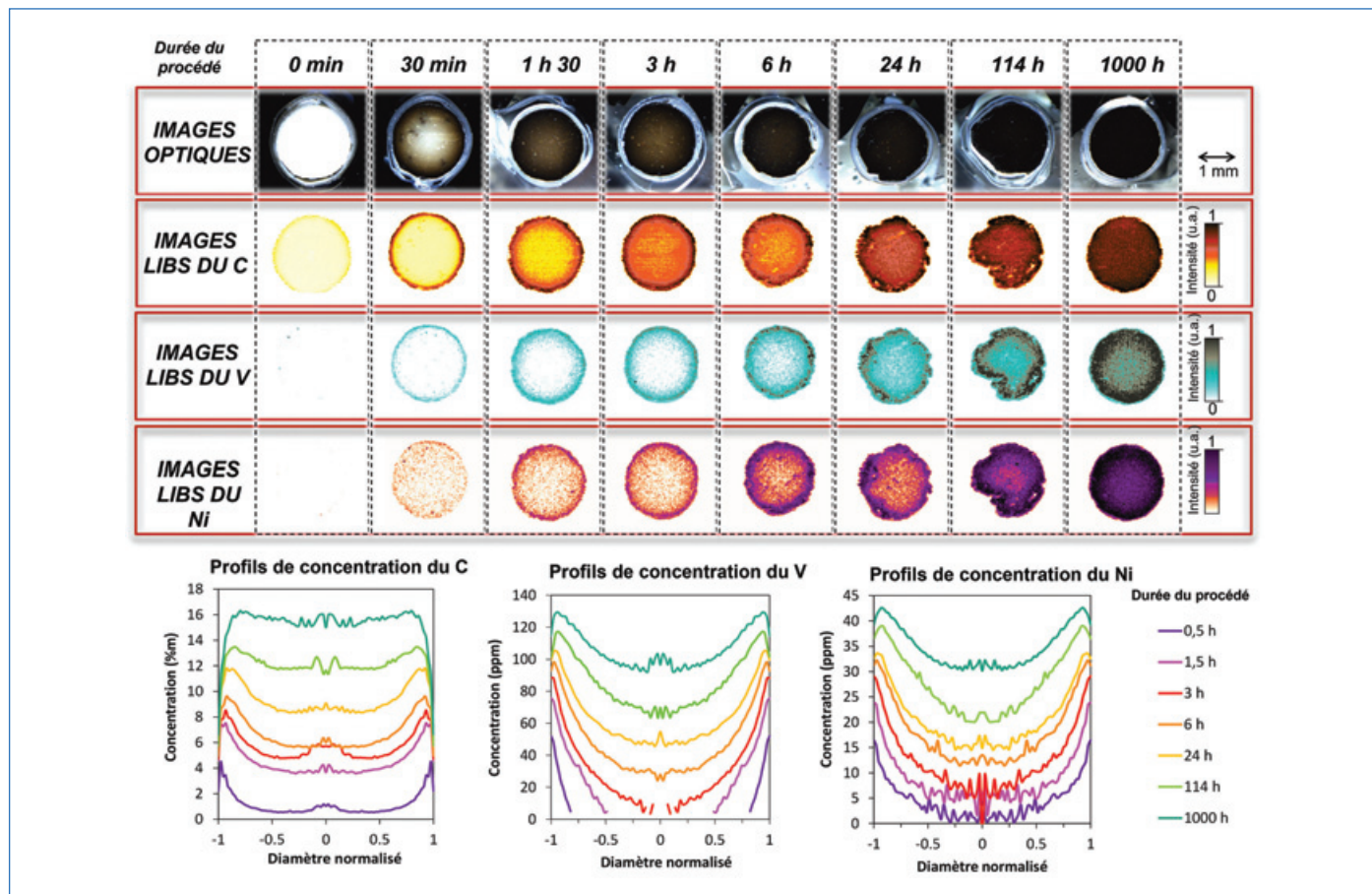


Figure 6 - Imagerie et profils LIBS extraits des images de la diffusion du coke (C) et d'impuretés métalliques en traces dans des supports de catalyseurs d'hydrotraitement [5].

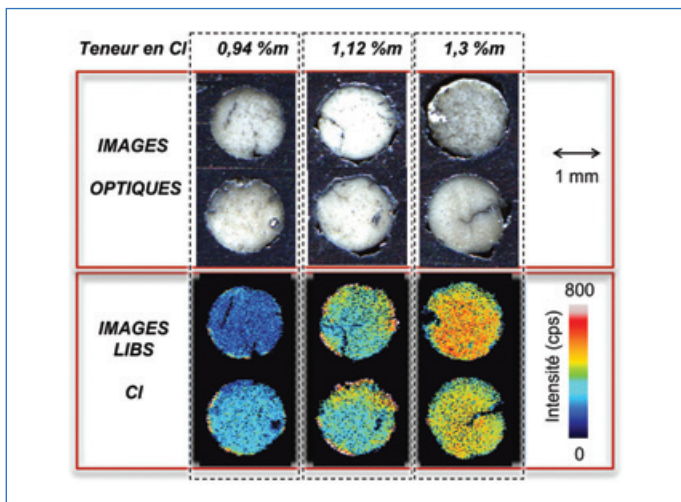


Figure 7 - Imagerie LIBS de la répartition du chlore dans des catalyseurs de reformage catalytique.

données compatibles avec les modèles numériques et offre une solution fiable pour contribuer à l'amélioration de la modélisation des procédés catalytiques. Plus précisément, les capacités de quantification de la LIBS couvrent une large gamme dynamique, allant de la ppm à plusieurs dizaines de %m/m, pour permettre l'estimation de l'épaisseur de la croûte d'éléments actifs dans les catalyseurs (liée à leur activité apparente).

L'imagerie LIBS a par ailleurs démontré une capacité pour l'analyse de certains halogènes tels que le chlore (mais aussi F, Br et I). Notamment, elle a permis de cartographier la répartition spatiale du chlore sur des surfaces de catalyseurs hétérogènes à des teneurs avoisinant le % m/m (figure 7).

Zoom sur le domaine de la matière synthétique et des plastiques

La caractérisation des matériaux synthétiques et des matrices plastiques est liée à des exigences grandissantes du fait d'un contexte actuel marqué par les nécessités de revalorisation de la matière. En ce sens, l'intérêt de la LIBS est l'analyse fine des impuretés en traces dans les produits plastiques, résultant d'additifs, de pigments colorés, ou de résidus métalliques apportés durant leur usage (figure 8). Dans ce secteur, c'est donc non seulement la sensibilité de la LIBS qui en fait sa force, mais également sa capacité de caractérisation multi-élémentaire puisque la matière plastique dissimule une immense richesse chimique d'éléments présents à l'état de traces tels que Cu, Pb, Fe, Cd, Zn, Al, Mn, Cr, Ni, Ca, Ti, Mo, Sr, V, S, combinés à d'autres éléments potentiellement toxiques pour la santé ou l'environnement tels que Cd, Cr, Pb, Hg, Sb, F, Cl, B, I, etc., qui peuvent être détectés en LIBS dans des gammes spectrales et des conditions bien spécifiques. Il est ainsi possible de qualifier chimiquement les matériaux en amont des procédés de recyclage et également d'accompagner le diagnostic de conformité (et de respect des spécifications) en aval du recyclage.

Zoom sur les éléments légers : l'exemple du lithium, de l'extraction à la revalorisation

Dans le contexte de transition énergétique, il est essentiel de proposer des solutions de caractérisations chimiques qui savent s'adapter aux nouvelles technologies de l'énergie, et en l'occurrence au développement sans précédent du stockage électrochimique de l'électricité fondée sur des batteries dont le lithium est l'un des composants principaux. Dans la nature, il n'est jamais présent dans sa forme native mais toujours sous

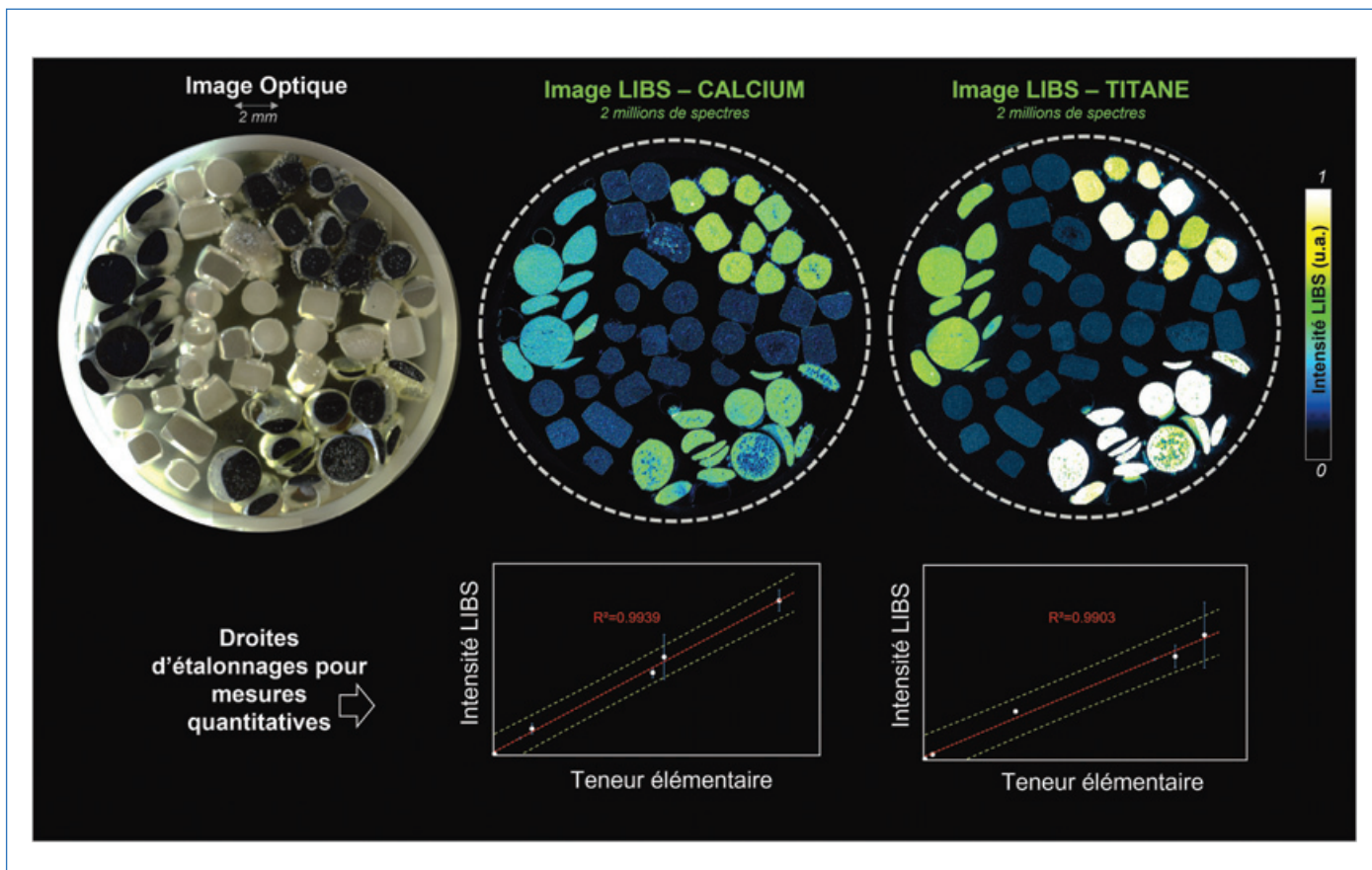


Figure 8 - Exemple de réalisation commune Ablatom-IFPEN : imagerie LIBS du calcium et du titane en traces dans les mélanges de granulés de plastiques.

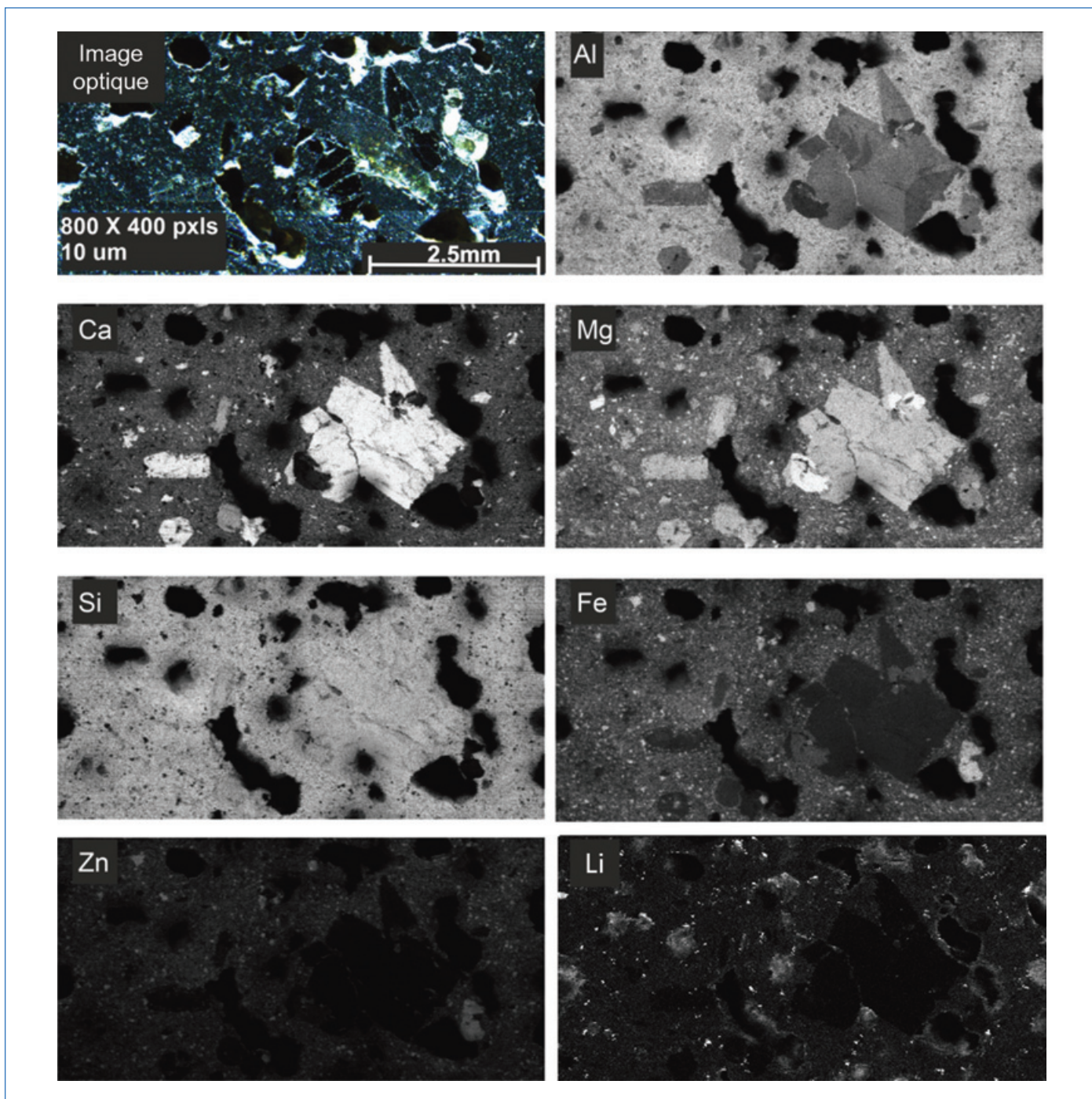


Figure 9 - Exemple de réalisation Ablatom : caractérisation multi-élémentaire d'un échantillon géologique.

forme de sels ou d'oxydes, dans des minéraux, et présent à des teneurs variant entre le % m/m et la ppm. La description fine de la composition élémentaire au sein des textures micro-métriques sur des matériaux géologiques ou minéralogiques peut être réalisée par la technologie LIBS qui permet une analyse simultanée des éléments majeurs et en traces, et en l'occurrence la détection du lithium avec une sensibilité sub-ppm (figure 9). La LIBS permet de caractériser aussi bien des sections polies de roches, de minéraux, que des carottes minières ou encore des spéléothèmes et des coraux, pour ne citer que les exemples les plus courants [6]. Dans le domaine de l'industrie minière par exemple, ce type de caractérisations fournit des indications précieuses sur les sources ou les processus de dépôt des minerais, pouvant conduire à la prise de décision stratégique concernant l'évaluation économique de l'extraction de nouvelles matières premières.

De même que dans les roches et minerais, la technologie LIBS représente un choix pertinent pour la caractérisation des batteries Li-ion puisqu'elle permet d'envisager l'analyse qualitative ou quantitative de la cinétique de diffusion du lithium. On peut ainsi envisager de renforcer la modélisation multi-échelle des systèmes de stockage électrochimique, en l'occurrence la modélisation des phénomènes de vieillissement des batteries, en ayant la possibilité d'observer les variations en lithium en fonction du vieillissement du graphite (figure 10). Ce type d'analyses chimiques combinées aux futurs développements instrumentaux (résolutions spatiales optimisées à l'échelle du μm) pourra fournir de très précieuses informations pour étudier les phénomènes intrinsèques à la croissance de la SEI (« solid electrolyte interface ») au sein des batteries. La technologie LIBS peut également s'adresser à d'autres architectures de batteries du futur, en caractérisant simultanément

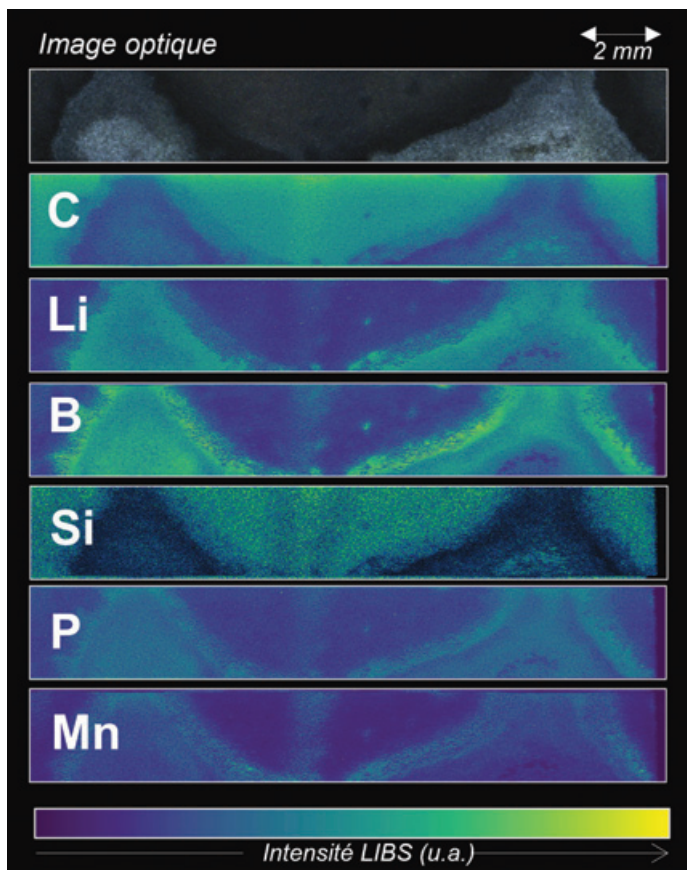


Figure 10 - Exemple de réalisation commune Ablatom-IFPEN : imagerie LIBS multi-élémentaire de la surface d'une électrode négative composite Si-C de batterie Li-ion après vieillissement.

les rapports atomiques d'éléments majeurs et mineurs dans des électrolytes solides pour le diagnostic de la présence d'impuretés, des changements de composition et gradients chimiques.

Quelques exemples de réalisation issus d'autres domaines

Dans le domaine biomédical, le concept de microscopie élémentaire par LIBS offre des résultats innovants pour l'évaluation préclinique des nanoparticules à base de métaux (tels que Au, Gd, Cd, Pt, W, Ti, Al, Cu) et la caractérisation des biopsies cutanées ou organes (rein, foie, muscle, cerveau, tumeur) pour l'aide au diagnostic médical [7].

Dans le domaine de l'énergie solaire, la caractérisation spatiale multi-élémentaire mène à l'évaluation des performances des composants semi-conducteurs et à l'amélioration des processus de production. En ce sens, la microscopie élémentaire par LIBS permet d'analyser les impuretés élémentaires dans différents substrats, par exemple à base de silicium solide, ou de rapporter la distribution d'un dopant pour une meilleure compréhension des procédés de fabrication de cellules photovoltaïques.

Dans le domaine de la métallurgie, l'imagerie LIBS présente des atouts essentiels pour l'identification ou le contrôle rapide de la composition de pièces métalliques grâce à ses capacités d'analyse sans contact qui n'engagent aucune nécessité de préparation des échantillons. S'adaptant à l'échantillon, la LIBS permet aussi l'analyse de petits composants métalliques, présents par exemple sur les cartes de circuits imprimés tels que Al, Au, Ba, Ca, Co, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Sb, Si, Sn, Ti et Zn.

Dans le domaine plus général de la science des matériaux, cette technologie peut conduire au diagnostic de l'état d'usure, à la localisation de défauts structuraux, ou encore à la caractérisation de revêtements et d'état de surface en croisant deux modes d'analyse : imagerie 2D et profilage de profondeur.

Repousser les limites et les performances pour répondre aux nouveaux besoins

La philosophie d'Ablatom et de l'Institut Lumière Matière est d'ores et déjà de développer les systèmes pour repousser les limites de performance et anticiper les besoins de demain : rapidité, résolution spatiale latérale et sensibilité. Aujourd'hui, les progrès technologiques relatifs à la technologie LIBS permettent d'envisager les mille mesures par seconde (1 000 Hz). Une telle fréquence d'acquisition ouvrira le champ des possibles de la LIBS pour envisager la caractérisation d'échantillons à une toute nouvelle échelle. Cette caractéristique de rapidité d'analyse, associée à des critères de compacité et de coût modéré, font de l'imagerie LIBS multi-élémentaire une technologie facile d'accès pour les nouveaux utilisateurs tant au laboratoire qu'en industrie. La société Ablatom, aujourd'hui composée d'ingénieurs et de docteurs aux compétences pluridisciplinaires, continue d'œuvrer collectivement pour proposer aujourd'hui et demain un concept de mesure chimique doté à la fois d'une grande simplicité de mise en œuvre et d'un caractère extrêmement polyvalent. Réceptif à l'apparition de nouveaux besoins et aujourd'hui riche de sa collaboration avec de nombreux experts matériaux, Ablatom est en mesure de proposer des solutions spécifiques, dédiées, performantes et optimisées pour les besoins actuels et à venir.

- [1] L. Jolivet, M. Leprince, S. Moncayo, L. Sorbier, C.P. Lienemann, V. Motto-Ros, Review of the recent advances and applications of LIBS-based imaging, *Spectrosc. Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, **2019**, 151, p. 41-53.
- [2] R. Noll, C. Fricke-Begemann, S. Connemann, C. Meinhardt, V. Sturm, LIBS analyses for industrial applications – an overview of developments from 2014 to 2018, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2018**, 33(6), p. 945-956.
- [3] S. Legnaioli *et al.*, Industrial applications of laser-induced breakdown spectroscopy, *Anal. Methods*, **2020**, 12, p. 1014-29.
- [4] L. Jolivet, L. Catita, O. Delpoux, C.P. Lienemann, L. Sorbier, V. Motto-Ros, Direct multi-elemental imaging of freshly impregnated catalyst by laser-induced breakdown spectroscopy, *J. Catal.*, **2021**, 401, p. 183-187.
- [5] F. Trichard *et al.*, Imaging of alumina supports by laser-induced breakdown spectroscopy: a new tool to understand the diffusion of trace metal impurities, *J. Catal.*, **2018**, 363, p. 183-190.
- [6] S. Moncayo *et al.*, Exploration of megapixel hyperspectral LIBS images using principal component analysis, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2018**, 33(2), p. 210-220.
- [7] B. Busser, S. Moncayo, J.L. Coll, L. Sancey, V. Motto-Ros, Elemental imaging using laser-induced breakdown spectroscopy: a new and promising approach for biological and medical applications, *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 358, p. 70-79.

Florian TRICHARD*, cofondateur et président d'Ablatom, et **Lina JOLIVET**, ingénieure R&D.

Ablatom, Cité Lyonnaise de l'environnement et de l'analyse, Villeurbanne.

* f.trichard@ablatom.com

Le calorique : un modèle historique utile à l'enseignement scientifique

(suite et fin)

Résumé La théorie du calorique peut-elle être utile aux enseignants à la fois pour faire de l'histoire des sciences et aider à comprendre de nombreux concepts scientifiques des programmes de collège et de lycée ? Cet article montre comment cette théorie imparfaite peut non seulement remplir ce rôle mais plus encore.

Mots-clés Lavoisier, Laplace, calorique, histoire des sciences, épistémologie, enseignement scientifique.

Abstract **Caloric: a historical model useful for science education**

Can the caloric theory be useful to teachers both for doing science history and helping to understand many scientific concepts in middle and high school curricula? This article shows how this flawed theory can not only fulfill this role but more.

Keywords Lavoisier, Laplace, caloric, history of science, epistemology, science teaching.

La transition collège-lycée

Précédemment, nous avons montré comment la théorie du calorique permettait d'introduire les concepts de combustion et de chaleur au collège, et plus particulièrement leur application au transfert de celle-ci en classe de troisième. En classe de seconde, le calorique permet d'illustrer la modélisation et la mathématisation d'un concept, tout en mettant en valeur la démarche d'investigation, l'erreur et l'usage fructueux d'un modèle imparfait [1]. Dans cette seconde partie, nous allons montrer que la théorie de Lavoisier peut servir à illustrer d'autres exigences des programmes de lycée : la controverse scientifique et les premières approches du premier principe de la thermodynamique. Dans chaque cas, nous commencerons par situer historiquement cette problématique avant de montrer comment elle s'adapte à l'enseignement scientifique.

Illustrer la controverse scientifique sur la nature de la chaleur

À la parution du *Traité élémentaire de chimie* publié en février 1789, Lavoisier possède une synthèse assez large de ses travaux qu'il livre au public. Le calorique, devenu un fluide matériel impondérable (ou au poids difficilement mesurable)⁽¹⁾, y est totalement intégré [2] et rapidement accepté par la communauté scientifique française qui le diffuse, que ce soit à l'École polytechnique (1794), à l'École normale de l'An III (1795), ainsi que dans les programmes des Écoles centrales (1797) [3]. Le calorique semble d'ailleurs être en mesure de produire des explications satisfaisantes sur le fonctionnement des machines thermiques. Pour Sadi Carnot (1796-1832), « *la production de la puissance motrice est donc due, dans les machines à vapeur, non à une consommation réelle du calorique mais à son transport d'un corps chaud à un corps froid c'est-à-dire à son rétablissement d'équilibre, équilibre supposé rompu par quelque cause que ce soit, par une action chimique, telle que la combustion, ou par toute autre. Nous verrons bientôt que ce principe est applicable à toute machine mise en mouvement par la chaleur* » [4]. Chez Carnot, en 1824, le calorique s'écoule et se rétablit (il s'échange et se conserve).

Mais ce modèle, s'il gagne majoritairement les suffrages des chimistes et des physiciens, ne fait pas pour autant l'unanimité et se trouve sujet à controverse. Dès 1797, le calorique est attaqué non seulement sur l'idée de sa conservation mais aussi de sa représentation particulière. Humphry Davy (1778-1829), Benjamin Thompson (1753-1814), puis James Joule (1818-1889) vont montrer que le calorique ne peut se conserver puisque la chaleur peut être produite à partir d'un travail dissipatif, notamment par le frottement de deux morceaux de glace [5]. Les avis sont donc partagés.

De son côté, Jean-Baptiste Fourier (1768-1830) tente (depuis 1808) de trouver des explications à la propagation de la chaleur. Il utilise une approche intéressante : il s'exonère de chercher sa nature véritable et élabore une théorie de propagation de celle-ci, quelle que soit sa nature, propagation se faisant d'un corps chaud vers un corps froid. Après 1822, Fourier a réussi à proposer une explication de la propagation d'un fluide « *de manière phénoménologique* »⁽²⁾ sans qu'il soit nécessaire d'en connaître la nature véritable. Cette approche à son tour sera vivement discutée à l'Académie des sciences, notamment par ses figures les plus remarquables et peut-être (devenues) un peu trop conservatrices : Joseph-Louis Lagrange (1736-1813), Pierre-Simon Laplace (1749-1827) et Siméon-Denis Poisson (1781-1840) (*figure 1*). Le débat est donc contemporain, à la fois sur la nature véritable de la chaleur, mais aussi sur sa propagation et sa conservation.

Il est intéressant de montrer que cette théorie du calorique, décriée en son temps et rejetée face à la théorie du phlogistique, a finalement remplacé, dans l'ordre des choses, celle qu'elle a supplantée. C'est à présent la théorie du calorique que les scientifiques tentent de faire évoluer, de modifier, afin d'incorporer les résultats d'expériences contradictoires et de sauver un modèle qui fonctionne⁽³⁾. Cette approche est caractéristique des « crises scientifiques » au sens de Kuhn, avec cette idée que c'est par la controverse et l'interrogation des modèles et des théories que le débat scientifique avance, débat dont le dénouement conduit à la constante validation, à l'amélioration ou à la disparition du modèle ou de la théorie remis en question [6].



Figure 1 - S.-D. Poisson (1781-1840) et J. Fourier (1768-1830). La controverse sur la nature de la chaleur oppose Fourier à Poisson, Lagrange et Laplace à l'Académie des sciences. Fourier, afin de convaincre, développe non seulement un arsenal mathématique poussé (équation et transformée de Fourier), mais fait également de Laplace non plus un opposant mais un juge suprême qui permettra de faire accepter sa théorie anti-newtonienne de la chaleur. © Wikimedia.

Dans l'enseignement scientifique de lycée, les programmes indiquent que le débat scientifique a « une place importante pour l'histoire raisonnée des sciences [...]. L'histoire du savoir scientifique est une aventure humaine [qui] permettra d'interroger la dimension sociale et culturelle de la construction du savoir scientifique [...]. Des controverses, parfois dramatiques, agitent la communauté scientifique » [7].

En évoquant la théorie du calorique, c'est bien cette dimension scientifique et culturelle que l'on met en évidence. L'identification d'une « crise » sur la nature véritable de ce que l'on nomme calorique ou chaleur, et qui interroge les modèles établis en cherchant à savoir s'ils décrivent une réalité ou une approche satisfaisante mais imparfaite de cette réalité. Comprendre l'indécision entre une chaleur apparentée à un fluide ou une chaleur apparentée à un ensemble de particules (que l'on pourrait considérer se comporter comme un fluide) est plus simple que comprendre la dualité onde-particule, qui est une autre controverse qui agite aussi à la même époque la communauté des savants vers 1815. Proposer un exemple de controverse avec le calorique sera donc plus abordable pour les élèves et montrer comment les théories scientifiques ont une influence sur le développement des technologies sera aussi plus aisé. Car comprendre les mécanismes d'échange de chaleur, c'est comprendre la « machine de Carnot », c'est-à-dire le fonctionnement des machines thermiques, machines à vapeur en tête, et donc voir des applications et des implications directes de cette recherche et de son influence sur la société (révolution industrielle, bouleversement des moyens de transport). C'est donc aussi pour l'enseignant avoir une illustration de ce qu'on appelle en épistémologie une approche internaliste et externaliste de la science [8]. L'histoire des sciences montre sa vocation à former à la fois les étudiants et les enseignants.

Première, terminale : comprendre le premier principe de la thermodynamique

La suite de la controverse sur la nature du calorique, qui va progressivement disparaître au profit du concept moderne de chaleur (chaleur qui deviendra à son tour énergie thermique), va permettre d'élaborer à partir de 1840 les concepts fondamentaux de la thermodynamique. C'est à la suite des travaux de Hermann von Helmholtz (1821-1894), Julius Mayer (1814-1878), James Joule (1818-1889), Rudolph Clausius (1822-1888), Sadi Carnot et de Lord Kelvin (1824-1907) qu'une véritable théorie mathématique voit le jour.

Il est donc possible d'introduire au lycée la naissance de la thermodynamique à l'aide de ce fil rouge qu'auront été les réactions de combustion depuis le collège, la tentative des scientifiques d'en trouver une explication exacte, et l'usage d'une théorie transitoire, charnière, qui fut celle du calorique. Celle-ci peut d'ailleurs permettre un glissement cohérent de l'usage des termes calorique et chaleur (impropres tous les deux) vers ceux plus rigoureux d'énergie et d'énergie thermique puisqu'en classe de première, il est question d'évoquer « la conversion de l'énergie stockée, le pouvoir calorifique massique et l'énergie libérée au cours de la réaction de combustion ». Ces trois items sont des notions qui peuvent se suivre en lien avec les réflexions sur le calorique dont l'approfondissement se fait l'année suivante.

En classe de terminale, les transferts thermiques sont représentés à l'aide de la formule de la thermochimie :

$$Q = m \times C_m \times \Delta T$$

L'introduction de cette formule pourra se faire comme le modèle mathématique abouti de la notion de transfert d'énergie thermique qui fut initié par les recherches de Lavoisier et Laplace durant l'hiver 1782-1783 et qui ont permis



Figure 2 - Lazare Carnot (à gauche), élève de l'École du génie de Mézières, membre de l'Académie des sciences, élu pour ses travaux sur les machines et qui poursuivit ses recherches sur les machines thermiques après la chute de l'Empire (1815). Son fils, Nicolas (à droite, dit Sadi), étudia ce domaine à l'École polytechnique mais fut également influencé par les travaux de son père [13]. © Wikipedia.

l'écriture de leur célèbre *Mémoire sur la chaleur*. Un retour sur ce mémoire permettra d'introduire le calorimètre nécessaire aux mesures (rappelons que le mot est inventé par Lavoisier pour désigner un appareil qui mesure le calorique, c'est-à-dire la chaleur) [9], et aussi la signification des coefficients apparaissant dans l'équation, les capacités thermiques massiques, que l'on appelait du temps de Lavoisier chaleur spécifique, chaleurs qui furent mesurées par Lavoisier et Laplace pour plusieurs substances.

Une fois la formule introduite, illustrée par un contexte historique avec ses limites, approchée ensuite par sa forme moderne, il devient plus simple d'expliquer que cette formule permet d'évaluer la variation d'énergie d'un système par transfert thermique, que ce soit de l'extérieur vers l'intérieur si l'on chauffe ce système, ou de l'intérieur vers l'extérieur dans le cas d'une transformation chimique exothermique⁽⁴⁾. Cette approche permet donc de comprendre qu'au cours d'une transformation physique ou chimique l'énergie d'un système évolue.

Cette énergie qui évolue est rattachée aux quantités d'énergie cinétique et potentielle d'un système de telle sorte que dans un état initial 1, on écrit $U_1 = E_{c1} + E_{p1}$. Si l'on sait à présent que ces énergies doivent prendre en compte la somme de toutes les interactions possibles entre les espèces composant le système, on voit que l'exemple du gaz parfait permet de se ramener à $U = E_c$ (car $E_p = 0$). Il est encore possible de rattacher ce résultat moderne à la définition historique de Lavoisier et Laplace : « Dans l'hypothèse que nous examinons, la chaleur est la force vive qui résulte des mouvements insensibles des molécules d'un corps ; elle est la somme des produits de la masse de chaque molécule par le carré de sa vitesse » [10]. La chaleur de Lavoisier et Laplace, par l'intermédiaire de l'énergie cinétique, se rattache à l'énergie interne.

Pour la transformation isochore consistant à chauffer un gaz parfait, on utilise dans les programmes la formule $\Delta U = m \times C_m \times \Delta T$; ce qui conforte l'idée précédente de relier la variation

d'énergie interne au transfert d'énergie thermique. Comme les élèves auront étudié l'effet d'une augmentation de température sur un gaz, ce qui provoque sa dilatation, il sera également possible de montrer que la dilatation d'un gaz parfait est en mesure de donner un travail utile : si la dilatation se déroule dans un récipient indéformable fermé par un piston, la dilatation du gaz provoque un déplacement du piston. Le déplacement du piston correspond à une force exercée au cours d'un déplacement, donc à un travail que l'on pourra rendre utile si l'on peut associer ce déplacement à un mouvement moteur. Il est donc possible de relier la valeur d'un travail W à la variation d'énergie interne d'un système, et finalement d'arriver à l'expression globale du premier principe : $\Delta U = W + Q$.

Une aide historique remarquable : Carnot et Clausius

Généralement, lorsqu'on évoque l'histoire de la thermodynamique, ce n'est pas le nom de Lavoisier auquel on pense. Mais l'on ne peut détacher les travaux calorimétriques de Lavoisier et Laplace du travail de Carnot que les historiens et les scientifiques considèrent comme l'un des fondateurs de cette thermodynamique moderne, car Carnot emploie dans ses *Réflexions sur la puissance motrice du feu* la théorie du calorique qui lui fut enseignée à l'École polytechnique : « Partout où il existe une différence de température, partout où il peut y avoir rétablissement d'équilibre du calorique, il peut y avoir aussi production de puissance motrice » [11]. Il est intéressant de constater que Carnot évoque dans la même phrase l'idée de chaleur et de puissance motrice, c'est-à-dire de travail, faisant en 1824 un lien qui restait à formaliser et à théoriser (figure 2). Un autre physicien dont les travaux peuvent aider à comprendre ce premier principe est Rudolf Clausius (1822-1888). Pour le premier principe, il écrit dans sa *Théorie mécanique de la chaleur* : « Si nous faisons la somme du contenu de chaleur et du contenu d'œuvre, cette somme sera notre quantité U ou l'énergie du corps⁽⁵⁾. Au lieu du mot énergie, nous

pourrions donc employer l'expression, à la vérité un peu plus longue, contenu de chaleur et d'œuvre du corps» [12]. Cette citation historique a son importance ; elle montre que l'usage de la lettre U est déjà établi en 1868 et que les physiciens ont compris que les échanges d'énergie se font bien sous deux formes : chaleur d'un côté, et ce que Clausius appelle œuvre de l'autre, et que l'on appellera plus tard travail.

Variables cachées et interactions intermoléculaires : ouverture vers le supérieur

Le premier principe de la thermodynamique a conduit à étudier des corps spécifiques : soit incompressibles (solides et liquides), soit des gaz parfaits. En observant les transformations de ces corps non plus du côté de leur variation de volume mais à pression constante, il est possible d'aller un peu plus loin en étudiant des transformations à pression constante pour lesquelles $dU = \delta Q_p$. C'est le cas des changements d'état : « Ces trois états d'un même corps dépendent de la quantité de calorique qui lui est combinée [...]. Les molécules de tous les corps de la nature [sont] dans un état d'équilibre entre l'attraction, qui tend à les rapprocher et les réunir, et les efforts du calorique, qui tend à les écarter » [14a]. La description dans le *Traité élémentaire de chimie* d'un changement d'état par l'interprétation du calorique permet de comprendre intuitivement plusieurs idées : que c'est bien l'accumulation ou la perte d'une grandeur conceptuelle – le calorique pour Lavoisier, l'énergie pour nous aujourd'hui – qui permet d'expliquer les changements d'état, et que c'est bien l'accumulation de cette grandeur qui permet de distinguer les corps chauds des corps froids.

Ensuite, en évoquant l'idée d'une accumulation de calorique qui provoque la dispersion de la matière, Lavoisier donne un exemple qui permet de comprendre ce qu'est l'agitation thermique : « La moindre augmentation de chaleur qu'ils recevraient en écarterait sur-le-champ les parties et les disperserait » [14b]. Dans ce même ordre d'idée, l'opposition calorique/affinité décrit les deux types de composantes de l'énergie interne d'un système : les forces de cohésion que l'on pourra rattacher aux forces de Van der Waals et aux ponts hydrogène par opposition aux forces de répulsion. Ayant maintenant une représentation simple des forces qui interviennent dans la cohésion de la matière et les changements d'état, il est encore possible d'étudier l'influence des forces de pression sur le système grâce à l'analyse de Lavoisier : « S'il n'existait que ces deux forces [affinité et calorique], les corps ne seraient liquides qu'à un degré indivisible du thermomètre, et ils passeraient brusquement de l'état de solide à celui de fluide élastique aéroforme [...]. S'il n'en est pas ainsi, c'est qu'une troisième force, la pression de l'atmosphère, met obstacle à cet écartement [...] » [14c] (voir encadré 1).

Jusqu'ici, avec Lavoisier, nous avons pu mettre en lumière l'idée de conservation, l'énergie interne, la chaleur, l'énergie ou agitation thermique donnant lieu à des répulsions, les oppositions avec les forces d'attraction, l'énergie cinétique. Nous avons été en mesure de présenter ce qu'était un modèle imparfait issu de l'expérience, de le relier à une grandeur mesurable et de relier ces mesures à une loi mathématique et au calcul. À partir de l'étude de la notion d'un modèle mathématique, un modèle de la thermochimie aussi simplement écrit (par les élèves) que $Q = k \times T$, discutable et perfectible, il est possible d'arriver à comprendre la formulation mathématique moderne des échanges d'énergie thermique en thermo- chimie et celle d'énergie à l'aide du premier principe.

Encadré 1

Un exemple d'usage de l'histoire des sciences au lycée avec Lavoisier

Formateurs, inspecteurs pédagogiques et enseignants ont déjà balisé le chemin des différentes actions et activités qu'il est possible d'envisager en classe à l'aide de l'histoire des sciences [15]. Ils se sont également interrogés sur la finalité de ces pratiques et sur leur efficacité. Il n'en est pas moins vrai que la place même de l'histoire des sciences au sein d'un enseignement scientifique interroge et demande à être définie. En fait, de manière globale, l'histoire des sciences peut être introduite à n'importe quel endroit d'un cours et sous n'importe laquelle de ses formes multiples : situation déclenchante, anecdote scientifique, contextualisation d'un exercice, analyse d'un concept par le biais d'un document historique, d'une séance de travaux pratiques, etc. L'apport de l'histoire des sciences doit être cependant ciblé et utile. Ainsi une chronologie en début de cours pour situer un événement de l'histoire des sciences n'a pas forcément un intérêt pour le cours. À l'inverse, aider à la compréhension d'un concept en mettant en lumière son évolution représente un bon moyen d'aider à la compréhension d'une définition [16].

Voici une proposition pour un exercice de fin de chapitre de niveau terminale-première année d'études supérieures. L'histoire des sciences intervient pour illustrer l'évolution des idées et des termes utilisés en chimie, et aussi pour que l'apprenant puisse évaluer s'il a bien compris et assimilé les notions et définitions du cours.

La description des états de la matière selon Lavoisier (1789)

Dans son célèbre ouvrage, le *Traité élémentaire de chimie*, Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794), donne la description des trois états de la matière en expliquant à l'échelle des molécules comment concevoir l'état solide, liquide et gazeux à l'aide de deux « forces » :

« Nous venons de voir que le même corps devenait solide ou liquide, ou fluide aéroforme, suivant la quantité de calorique dont il était pénétré ou, pour parler d'une manière plus rigoureuse, suivant que la force répulsive du calorique était égale à l'attraction de ses molécules, ou qu'elle était plus forte ou plus faible qu'elle [...]. Ces trois états d'un même corps dépendent de la quantité de calorique qui lui est combinée [...]. Les molécules de tous les corps de la nature [sont] dans un état d'équilibre entre l'attraction [l'affinité], qui tend à les rapprocher et les réunir, et les efforts du calorique, qui tend à les écarter » [17].

Questions :

1. Citer un exemple d'interaction intermoléculaire responsable de l'attraction/cohésion de la matière.
2. Citer un exemple d'interaction dispersive.
3. Situer chronologiquement les découvertes de ces interactions.
4. Montrer à l'aide de l'extrait de texte que les concepts d'affinité et de calorique utilisés au XVIII^e siècle essayaient déjà de rendre compte des observations faites quant à la stabilité de la matière et aux causes de ses changements d'état bien avant la découverte des interactions citées dans les questions 1 à 3.

Il est aussi possible de relever que le passage d'une formule comme $Q = k \times T$ à $\Delta U = m \times C_m \times \Delta T$ relève à la fois du perfectionnement d'un modèle mathématique mais aussi de la compréhension véritable d'un système chimique en identifiant ce que l'on pourrait appeler ses paramètres sensibles qui, lorsqu'ils sont cachés par la variation d'un autre paramètre aux effets plus remarquables, peuvent échapper à la modélisation. Ainsi, ce que l'on croyait une constante peut s'avérer être une variable, variable que l'on pourrait qualifier de cachée pour faire le lien avec cette expression utilisée en mécanique quantique⁽⁶⁾ (voir encadré 2).

Encadré 2

Un exemple de « variables cachées » dans la loi des gaz parfaits

Les variables cachées dans la loi de Boyle-Mariotte

Au lycée, la loi des gaz parfaits peut s'introduire de manière successive, à la fois par le biais d'une modélisation mais aussi en utilisant l'idée de paramètres sensibles⁽⁷⁾ à une expérience ou de variables cachées contenues dans l'expression perfectible de la loi.

La loi de Boyle-Mariotte peut être un bon point de départ. Sous sa forme $P \times V = k$, elle peut être utilisée pour en montrer la validité, mais l'on peut aussi montrer que c'est un modèle incomplet avec ses limites expérimentales. L'histoire des sciences et les expériences ont montré par la suite, grâce à Guillaume Amontons (1663-1705) notamment, que cette loi ne s'entendait qu'à température constante. La température peut donc être considérée comme un paramètre sensible de l'expérience et la loi être alors modifiée en $P \times V = k(T)$, la température étant une variable cachée dans la loi de Boyle-Mariotte. En évoquant par la suite les lois d'Avogadro-Ampère et celle de Gay-Lussac, il est possible d'introduire toutes les variables de la loi des gaz parfaits. Ainsi, on sait que le modèle deviendra par la suite $P \times V = k \times T$. Et que de nouveau, k est une constante qui inclut une autre variable cachée, n .

Le calorique : un modèle parfaitement imparfait

De 1755 à 1855, il aura fallu une centaine d'années pour que le concept de chaleur finisse par être appréhendé par les chimistes et les physiciens. Dans cette construction, depuis les approches fondatrices de Joseph Black (1728-1799) et Adair Crawford (1748-1795) en passant par les apports de Rumford et Davy, le concept de chaleur devait répondre à la fois aux expériences menées par les physiciens et par les chimistes, mais aussi permettre de comprendre comment la chaleur pouvait se manifester à la fois lors de changement d'état, ou/et de travail utile que ce soit lors d'une transformation physique ou au cours d'une réaction chimique. En posant les bases de la calorimétrie et de la thermochimie, Lavoisier et Laplace ont fait du concept de chaleur une grandeur d'échange dont ils n'ont pu maîtriser ni le fonctionnement exact ni la constitution. Ce modèle imparfait a durant plus de quarante ans guidé les chimistes et les physiciens à vouloir faire mieux et à en discuter la légitimité.

Le calorique est donc à présenter comme une théorie de transition : entre la théorie soustractive et émissive du phlogistique (perte du phlogistique, émission de lumière et de chaleur) et la théorie complexe de la thermodynamique. Face au phlogistique, le calorique introduit la notion d'accumulation (plus un corps est associé au calorique plus il se trouve dans un état agité, du solide au gaz), la notion d'agitation (cette accumulation produit une force de dispersion, séparation des molécules due à la force vive des particules), la notion d'échange de chaleur (la transformation chimique étudiée passant de l'état A à B échange de la chaleur avec un milieu). Mais que ce soit la théorie de la chaleur ou celle du calorique, l'une comme l'autre sont imparfaites et insuffisantes, nécessitant bien l'utilisation d'un concept plus vaste qu'est l'énergie.

Pour l'enseignant, le calorique se présente donc comme un outil pédagogique polyvalent, voire récurrent dans la construction scientifique à la fois sur le plan historique de la science, mais aussi des idées et des concepts. Il pourra tout aussi bien être utilisé comme l'un des concepts développés

par Lavoisier qui, dans la liste des modèles imparfaits qu'il a utilisés pour progresser dans sa recherche scientifique, a montré que ce n'est pas parce qu'un modèle est inexact qu'il n'est pas utile. Utile donc à introduire les notions nouvelles du XIX^e siècle, soit avec le langage ancien, soit avec leurs explications modernes : travail, énergie thermique, énergie cinétique, entropie, interactions de Van der Waals, etc.

Utile à situer l'évolution de la théorie de la chaleur car le calorique coexiste avec le modèle qui le précède et ceux qu'il annonce. À partir des années 1820, il participe par son imperfection à la naissance de la thermodynamique puisqu'il sert de concept fondamental aux travaux de Carnot.

Au final, parce qu'il aura été parfaitement imparfait, le calorique aura tout au long de son existence contribué à entretenir le débat et la controverse scientifique, à jouer son rôle de modèle transitoire avant la construction de la thermodynamique, et à devenir aujourd'hui un exemple historique remarquable permettant d'aider à comprendre la thermodynamique et la thermochimie dans le cadre de l'usage de l'histoire des sciences dans l'enseignement scientifique.

(1) Le calorique peut être considéré comme étant constitué de particules très petites ou comme étant un fluide subtil.

(2) La chaleur de Fourier « pénètre, comme la gravité, toutes les substances de l'univers », ce qui n'est pas sans rappeler pour Lavoisier que « la planète que nous habitons est environnée de toutes parts d'un fluide très subtil, qui pénètre, à ce qu'il paraît sans exception, tous les corps qui la composent, fluide que les chimistes modernes désignent sous le nom de calorique ». J. Fourier, *Théorie analytique de la chaleur*, F. Didot père et fils, Paris, 1822, p. 10 (Gallica) ; A.-L. Lavoisier, *Mémoires de Chimie*, t. I, s.n., 1805, p. 1-2 (Gallica). Pour une analyse du travail de Fourier, voir J. Dhombres, J.-B. Robert, *Fourier*, Belin, Paris, 1998, p. 322-362 ; 518-620.

(3) Un exemple illustrant cette approche est le développement du modèle quantique de l'atome initié par N. Bohr (1885-1962) à partir de 1913, modèle modifié à plusieurs reprises par les physiciens afin que les développements théoriques, les modélisations et les mesures spectroscopiques concordent. Cette approche semi-empirique mettra en évidence les insuffisances de la (première) théorie quantique et contribuera à son évolution.

(4) L'un des deux modèles de calorimètre de Lavoisier, conservé au musée du CNAM, possède une taille suffisante pour que puisse y être introduit le ballon à trois voies de la synthèse de l'eau et permette ainsi de mesurer les chaleurs dégagées durant cette expérience. M. Beretta, *The Arsenal of the Eighteenth-Century Chemistry: The laboratories of Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794)*, Brill, 2022, p. 232.

(5) Pour la notion de quantité d'œuvre, Clausius emploie la lettre W pour « Werke », qu'il distingue subtilement du mot « Arbeit ». Il s'agit en fait du travail qui est convertible en chaleur.

(6) En mécanique quantique, on parle de variables cachées lorsqu'on suppose que la théorie ne prend pas en compte des paramètres supplémentaires nécessaires à son exactitude : S. Ortolì, J.-P. Pharabod, *Le Cantique des Quantiques*, La Découverte, Paris, 2007, p. 53.

(7) Nous appelons paramètre sensible d'une expérience modélisée une grandeur dont l'effet est mesurable sur le résultat de l'expérience. Il arrive dans certaines expériences que tous les paramètres sensibles ne soient pas visibles. C'est le cas des oscillations du pendule pesant par exemple. On peut montrer que la période des oscillations est sensible à la longueur du fil. En se déplaçant à différentes latitudes, il sera de plus possible de montrer que la période varie avec celle-ci. Le physicien pourra alors créer un modèle *ad hoc*, issu de l'expérience et capable de rendre compte de ces observations et de les mathématiser. Mais tant que la théorie n'est pas établie ou que l'on manipule sur Terre, le champ de pesanteur reste une variable cachée du modèle, voire de la théorie si elle est incomplète. On voit alors le lien entre une démarche pragmatique de terrain qui permet d'obtenir des constructions mathématiques approchées mais satisfaisantes et un développement théorique qui, lui, doit aboutir à des lois sans failles. Dans l'histoire des sciences, les physiciens, les chimistes, selon leurs ressources et leurs limitations, ont utilisé ces deux approches.

[1] E. Jacques, Le calorique : un modèle historique utile à l'enseignement scientifique (première partie), *L'Act chim.*, 2022, 475, p. 54-59.

[2] A.-L. Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, in J.B. Dumas (éd.), *Œuvres de Lavoisier*, t. I, Imp. imp., Paris, 1864, p. 17 (Gallica).

[3] E. Jacques, Le calorique : un siècle d'évolution de l'invention à la disparition, *L'Act. Chim.*, 2022, 470, p. 45-51.

[4] S. Carnot, *Réflexions sur la puissance motrice du feu*, Bachelier, Paris, 1824, p. 6 (Gallica).

[5] D. Fauque, P. Brouzeng, *Éléments d'histoire d'un concept disparu : le calorique*, *L'Act. Chim.*, **1994**, 180, p. 32-35.

[6] T. Kuhn, *La Structure des Révolutions scientifiques*, Flammarion, Paris, **2018**. Une fois la science normale définie par la communauté scientifique, l'apparition d'anomalies (tout d'abord négligées) qui deviennent impossibles à ignorer provoque une crise dont la réponse consiste à modifier cette science afin d'arriver à une nouvelle science normale.

[7] Programme d'enseignement scientifique de terminale générale, *Bulletin officiel de l'Éducation Nationale*, (https://cache.media.education.gouv.fr/file/SPE8_MENJ_25_7_2019/84/7/spe241__annexe_1158847.pdf).

[8] « Dans une perspective internaliste, on se place à l'intérieur même de l'œuvre scientifique pour analyser les démarches par lesquelles elle cherche à satisfaire aux normes spécifiques qui permettent de la définir comme science, et surtout pour apprécier le rapport qu'elle entretient avec la vérité [...]. Au contraire, dans une perspective externaliste, les événements scientifiques sont envisagés comme conditionnés par des intérêts économiques et sociaux. L'histoire des sciences est assimilée à une sociologie des sciences, ce qui implique de mettre en réserve, de suspendre toute interprétation spécifique de la prétention du discours scientifique à la vérité. Les théories sont examinées dans leur genèse et leur fonctionnement social, plutôt que du point de vue de leur validité », P. Mercader, *Internalisme versus Externalisme : un débat dépassé. La psychologie est-elle une science ?*, Presses Universitaires de Lyon, **2022**, p. 167.

[9] « Veut-on connaître la quantité de calorique qui se dégage de la combinaison de plusieurs substances ? On les amènera toutes à la température zéro, en les tenant un temps suffisant dans de la glace pilée : ensuite on en fera le mélange dans l'intérieur du calorimètre, dans un vase également à zéro, et aura soin de les y conserver jusqu'à ce qu'elles soient revenues à la température zéro : la quantité d'eau recueillie sera la mesure du calorique qui se sera dégagé par l'effet de combinaison », in A.-L. Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, in J.-B. Dumas, *Œuvres de Lavoisier*, t. I, Imp. imp., Paris, **1864**, p. 290 (Gallica).

[10] P.-S. Laplace, A.-L. Lavoisier, *Mémoire sur la chaleur*, in J.-B. Dumas, *Œuvres de Lavoisier*, t. II, Imp. imp., Paris, **1862**, p. 286 (Gallica).

[11] Carnot, *op. cit.*, p. 7.

[12] R. Clausius, *Théorie mécanique de la chaleur*, tome I, Eugène Lacroix, Paris, **1868**, p. 298. Pour la notion de quantité de chaleur, c'est la lettre Q qui est utilisée.

[13] A.-M. Merle, La naissance de la thermodynamique : Mémoire de Carnot, *Cahiers de Fontenay*, **1980**, 18, p. 49-68.

[14] a) Œuvres de Lavoisier, A.-L. Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, Cuchet, Paris, **1789**, p. 17. b-c), *Ibid.*, p. 8.

[15] Pour ne citer que quelques exemples : X. Bataille, Une séance... historique, *L'Act. Chim.*, **2013**, 377, p. 28-32 ; D. Fauque, L'enseignement de l'histoire des sciences dans les classes du secondaire, *BUP*, **1989**, 712, p. 417-426 ; Histoire des sciences et enseignement de la chimie, *BUP*, **1993**, 751, p. 279-289 ; Un exemple d'activité documentaire en terminale scientifique : l'atome de Bohr, *BUP*, **1998**, 803, p. 1589-96 ; X. Bataille, M.-B. Mauhourat, M. Vigneron, Du bon usage de la flèche comme symbole de la transformation chimique, *L'Act. Chim.*, **2015**, 399, p. 44.

[16] A. Dumon, Évolution historique des concepts d'acide et de base, *L'Act. Chim.*, **2007**, 306, p. 40 ; A. Dumon, A. Laugier, L'équation de réaction : approche historique et didactique de la modélisation de la transformation chimique, *BUP*, **2004**, 98, p. 1131-1144 ; A. Dumon, La prévision de l'évolution d'un système chimique, *L'Act. Chim.*, **2021**, 459, p. 47-52.

[17] A.-L. Lavoisier, *Traité élémentaire de chimie*, Œuvres de Lavoisier, tome premier, J.-B. Dumas (éd.), Paris, Imp. imp., **1864**, p. 21-26 (Gallica).

Eric JACQUES,

Vice-président du groupe SCF Histoire de la chimie, professeur de chimie en BTS, Lycée Louis-Vincent, Metz, doctorant en histoire des sciences, Archives Henri Poincaré, Université de Lorraine, Unité de Recherche sur les Sciences et les Techniques, Université Paris-Saclay, Orsay.

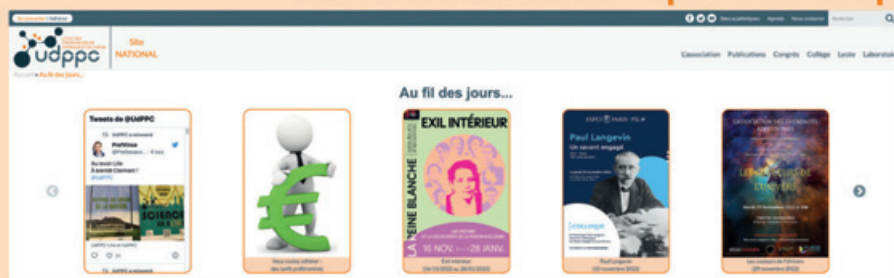
*Eric.Jacques@ac-nancy-metz.fr



L'Union des professeurs de physique et de chimie

Vous présente

son nouveau site : <http://www.udppc.asso.fr>



L'association	Espaces collège et lycée
L'UdPPC ?, Tarifs, Enquêtes,	Actualités, Les journées..., Ressources
Charte graphique, Olympiades,	Espace labo
Partenaires, Positions, Nous soutenons	Actualités, Ressources
Publications	Divers
Le Bup, Nous avons lu,	Agenda, congrès, réseaux sociaux,
L'arpenteur du web, Appel aux auteurs,	Sites académiques
Parus au BO, Ressources	

mais l'UdPPC, c'est aussi...

...la publication numérique mensuelle avec impression papier trimestrielle



...la consultation du Bup en ligne par articles et par numéro avec BupDoc

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 :
 ♦ Pour tous : 1907 → 2018
 ♦ Pour les abonnés : 2019 → 2023



...un congrès organisé chaque année par une académie différente



Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
 Tél. : 01 40 46 83 80 - secretariat.national@udppc.asso.fr



Recherche et développement

Une nouvelle génération de catalyseurs pour la synthèse éco-efficace de l'ammoniac

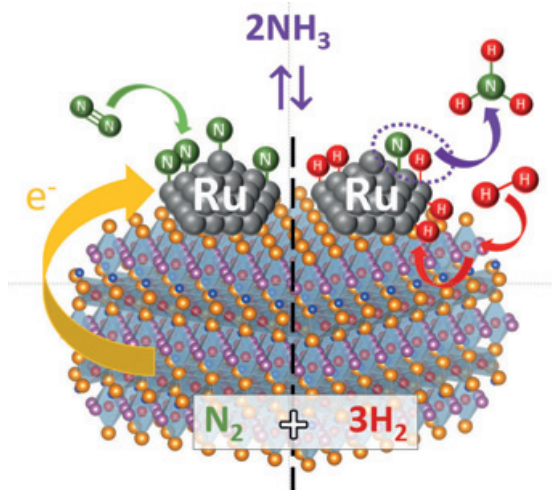


Schéma de la réaction de synthèse de NH_3 sur des matériaux intermétalliques ternaires supportés au ruthénium. © Fabien Can.

La production mondiale annuelle d'ammoniac (NH_3) s'élève à près de 180 millions de tonnes (Mt), avec une croissance évaluée à 40 % d'ici 2050, sans compter l'utilisation future éventuelle de cette molécule comme moyen de stockage de l'hydrogène [1]. Sa synthèse, via le procédé historique Haber-Bosch (HB), représente pourtant un défi environnemental et énergétique majeur puisqu'elle contribue à 1,3 % des émissions mondiales de CO_2 (620 Mt) et consomme 1 % de la consommation d'énergie planétaire. Cette empreinte carbone spectaculaire est directement liée à l'utilisation d'hydrogène (H_2) gris actuellement produit par reformage à la vapeur de gaz naturel ou par gazéification du charbon. Le développement d'hydrogène vert obtenu par électrolyse de l'eau alimentée par les énergies renouvelables apporte l'espoir de rendre ce procédé plus vertueux.

Contrairement au procédé HB conçu pour une production centralisée à grande échelle (> 1 000 t NH_3 /jour) réalisée sous 200 bars de pression et 600 °C, la conversion d'hydrogène vert en ammoniac devra se faire dans des petites unités flexibles et décentralisées capables de supporter la nature intermittente des énergies renouvelables. Ces unités seront viables économiquement à condition de pouvoir réaliser la synthèse dans des conditions de température et de pression beaucoup plus modérées (300 à 350 °C et 10 à 50 bars). La course est donc lancée pour concevoir des catalyseurs permettant d'atteindre cet objectif.

Des chimistes de l'Institut de chimie des milieux et matériaux de Poitiers (IC2MP, CNRS/Université de Poitiers), en collaboration avec une équipe de l'Institut de chimie de la matière condensée de Bordeaux (ICMCB, CNRS/Université de Bordeaux), ont mis au point une série de catalyseurs composés de nanoparticules de ruthénium supportées sur des phases intermétalliques de type $R\text{ScSi}$ où R est une terre rare. Ces composés intermétalliques ternaires, jusqu'ici développés pour stocker de l'hydrogène sous forme d'hydrides [2],

s'avèrent être de très bons supports de catalyseurs à base de ruthénium pour générer l'ammoniac. En particulier, les composés intermétalliques à base de cérium (Ru/CeScSi) montrent une activité catalytique remarquable dans des conditions modérées et permettent d'obtenir des rendements en NH_3 dès 300 °C et sous pression atmosphérique, là où les catalyseurs classiques (généralement à base de ruthénium supporté sur MgO , dopé ou non au césium) sont inactifs. Ces résultats ouvrent un nouvel horizon pour une production durable d'ammoniac.

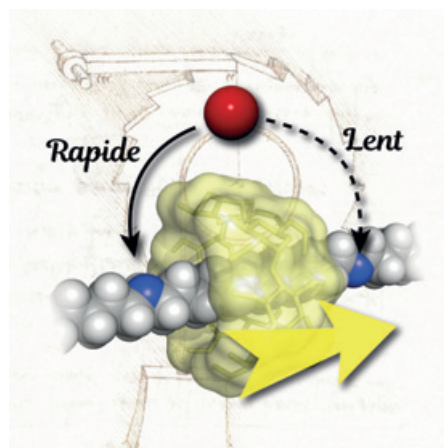
• Source : CNRS, 07/02/2023.

Réf. : C. Croisé, K. Alabd, S. Tencé, E. Gaudin, A. Villesuzanne, X. Courtois, N. Bion, F. Can, Influence of the rare earth (R) element in Ru-supported $R\text{ScSi}$ electride-like intermetallic catalysts for ammonia synthesis at low pressure: insight into NH_3 formation mechanism, *ChemCatChem*, déc. 2022, <https://doi.org/10.1002/cctc.202201172>

[1] H. Liu, *Chin. J. Catal.*, 2014, 35, p. 1619-40.

[2] T. Mahon *et al.*, *Inorg. Chem.*, 2018, 57, p. 14230-239.

Une nouvelle manière d'imposer aux machines moléculaires un mouvement unidirectionnel



© GOBS.

Une protéine qui marche sur un fil, une autre qui tourne sur son axe, toutes deux dans une seule direction, ce sont la kinésine et l'ATP-synthase. Ces protéines essentielles à la vie sont remarquables par leur capacité à se déplacer de manière unidirectionnelle. Fascinés par cette capacité de la nature à construire ces machines moléculaires* et inspirés par le défi lancé par Richard Feynman en 1959 dans sa conférence, désormais classique à CalTech, « There's plenty of room at the bottom », de construire des « machines minuscules avec des parties mobiles », les chimistes ont entrepris de concevoir de tels engins moléculaires synthétiques. De nombreux types de machines ont ainsi été réalisés : pompes, rotors, muscles, marcheurs, navettes, interrupteurs... qui offrent des perspectives en nanotechnologie (composants électroniques miniatures) et nanomédecine. Ce domaine a d'ailleurs été récompensé en 2016 par le prix Nobel de chimie pour ses pionniers : J.-P. Sauvage, F. Stoddard et B. Feringa.

Jusqu'à maintenant, très peu de moteurs à mouvement unidirectionnel ont été synthétisés. En effet, le sens unique du mouvement est assuré par un mécanisme s'apparentant à celui d'un cliquet qui empêche le retour en arrière d'un mouvement au départ aléatoire. Or il n'est physiquement pas possible

de réaliser un tel cliquet mécanique à l'échelle moléculaire. Pour contourner cet obstacle, il est donc crucial de développer des cliquets d'un autre type dits « d'information », qui transmettent une information de nature chimique à la partie mobile pour lui imposer une direction. Dans un article publié dans la revue *Chem* (CellPress), les scientifiques de l'Institut parisien de chimie moléculaire (CNRS/Sorbonne Université) décrivent comment, grâce à la structure particulière de la cyclodextrine**, ils sont parvenus à établir un nouveau type de cliquet. Ils montrent que sa nature chirale, sa forme conique et son orientation par rapport à l'axe sur lequel elle est enfilée, génèrent une asymétrie qui joue le rôle de cliquet d'information et amène son mouvement de translation à ne s'effectuer que dans un sens. Cette propriété pourrait être utilisée pour la réalisation de moteurs moléculaires pouvant par exemple transporter des molécules d'intérêt en milieu biologique d'un point à un autre.

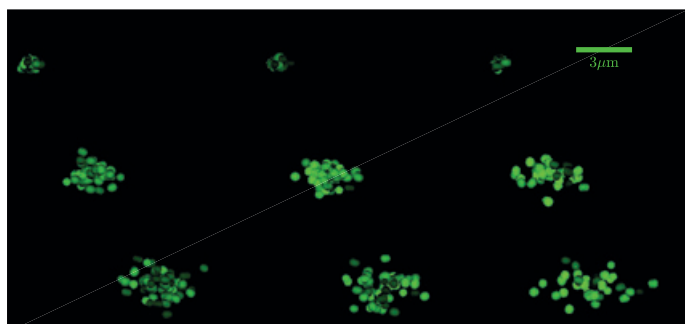
• Source : CNRS, 19/01/2023.

Réf. : E. Liu, S. Cherraben, L. Boulo, C. Troufflard, B. Hasenknopf, G. Vives, M. Sollogoub, A molecular information ratchet using a cone-shaped macrocycle, *Chem.*, 2023, [https://www.cell.com/chem/fulltext/S2451-9294\(22\)00660-X](https://www.cell.com/chem/fulltext/S2451-9294(22)00660-X)

*Assemblage de composants moléculaires conçu pour effectuer des mouvements comme une machine sous l'effet d'un stimulus extérieur et via un apport d'énergie.

**Les cyclodextrines sont des molécules naturelles, chirales et coniques couramment utilisées comme excipient de formulation dans les médicaments car elles peuvent encapsuler des principes actifs sensibles ou très réactifs pour les protéger ou les stabiliser.

Se disperser malgré de repoussantes et dévorantes interfaces !



© Alexandre Vilquin.

La dispersion de particules microscopiques dans un liquide est principalement gouvernée par le phénomène de diffusion. En présence d'un écoulement, ce phénomène peut être amplifié de plusieurs ordres de grandeur en raison du mouvement Brownien des particules transportées par le liquide en mouvement. Ce processus bien connu, appelé dispersion de Taylor, augmente la diffusivité des particules dans la direction de l'écoulement, c'est-à-dire la vitesse à laquelle elles diffusent dans cette direction. Cette diffusion « augmentée » est observée dans de nombreux systèmes biologiques où des fluides circulent en permanence, d'où l'intérêt que lui portent les scientifiques. Malgré cela, de nombreuses questions demeurent, en particulier sur le rôle joué par l'environnement. Dans ce contexte, l'équipe INDYSOFT du Laboratoire Gulliver (CNRS/ESPCI/PSL Université) travaillant au sein de l'Institut Pierre-Gilles de Gennes (CNRS/PSL Université/ESPCI/Inserm/Sorbonne Université/Université de Paris), en collaboration avec le Laboratoire Ondes et matière d'aquitaine (CNRS/Université de Bordeaux) met en évidence pour la première fois le rôle crucial, dans le processus de diffusion, joué par les surfaces du contenant dans lequel se déplace le liquide. Grâce à la microscopie à onde évanescente permettant d'observer une région de moins d'un micron au voisinage des parois,

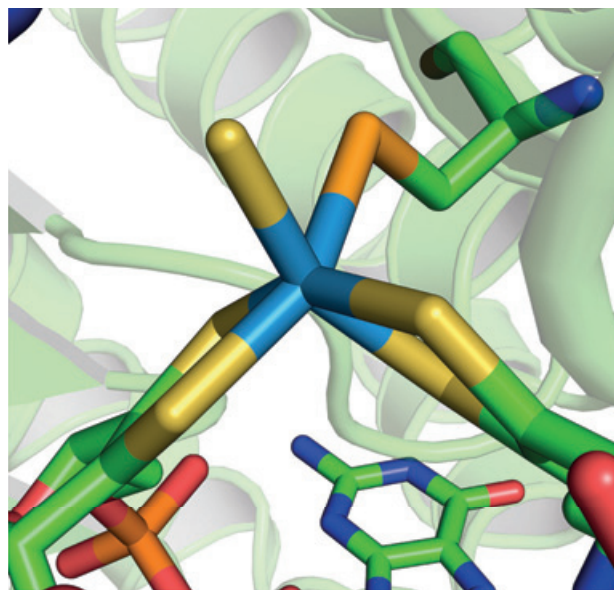
ils montrent que la répulsion électrostatique et la perte de particules au contact de ces parois réduisent drastiquement leur dispersion.

La dispersion de Taylor jouant un rôle très important dans quantité de processus biologiques et de nouvelles techniques d'analyse prometteuses, ces résultats vont permettre de mieux comprendre comment les propriétés de surface influencent le transport d'entités microscopiques en milieu confiné.

• Source : CNRS, 26/01/2023.

Réf. : A. Vilquin, V. Bertin, E. Raphaël, D.S. Dean, T. Salez, J.D. McGraw, Nanoparticle Taylor dispersion near charged surfaces with an open boundary, *Physical Review Letters*, 2023, 130(3), 038201, DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.130.038201>

L'électrochimie pour élucider le mécanisme de valorisation du CO₂ chez certaines bactéries



Structure du site actif de la formiate déshydrogénase de *D. vulgaris* montrant une sphère de coordination du tungstène (bleu) complètement saturée, ce qui empêche la coordination directe du formiate. © Vincent Fourmond.

La transformation biologique du CO₂ atmosphérique en glucose se produit dans les plantes grâce à la photosynthèse qui est catalysée par l'enzyme Rubisco. D'autres processus bactériens non photosynthétiques savent aussi valoriser le CO₂ et réduire cette molécule en source de carbone directement utilisable par la cellule, comme le pyruvate, le monoxyde de carbone ou encore le formiate. Cette dernière réaction est catalysée par l'enzyme formiate déshydrogénase, et en particulier par son site actif à base de molybdène/tungstène. Mais les mécanismes de cette réduction restent encore peu compris.

Des équipes du Laboratoire Bioénergétique et ingénierie des protéines (BIP), du Laboratoire de chimie bactérienne (LCB, CNRS/Aix-Marseille Université) et de l'ITQB à Lisbonne ont utilisé une méthode cinétique basée sur des mesures d'électrochimie et développée au BIP pour mesurer l'activité de l'enzyme formiate déshydrogénase et clarifier plusieurs questions liées à son mécanisme catalytique. La première concerne la molécule sur laquelle l'enzyme agit et qu'on appelle substrat : s'agit-il du CO₂ ou du bicarbonate, la forme la plus abondante du CO₂ dans des conditions physiologiques ? La preuve que le substrat est bien le CO₂ a été apportée par des expériences de mesures d'activité électrochimique résolues en temps réel en suivant l'équilibration lente du rapport CO₂/bicarbonate.

La seconde question concerne le cycle catalytique. L'analyse de la façon dont l'activité enzymatique dépend des différents paramètres expérimentaux (concentration en CO₂, acidité et

potentiel d'électrode) a permis de déterminer l'enchaînement des étapes du cycle catalytique et trancher parmi les hypothèses rencontrées dans la littérature. L'excellente résolution temporelle et le contrôle sur l'état de l'enzyme sont les principaux avantages de la mesure d'activité enzymatique par électrochimie utilisée ici.

Ces résultats apportent des éléments clés dont la chimie pourrait s'inspirer pour valoriser le CO₂ atmosphérique.

• Source : CNRS, 24/01/2023.

Réf. : M. Meneghello, A.R. Oliveira, A. Jacq-Bailly, I.A.C. Pereira, C. Léger, V. Fourmond, Formate dehydrogenases reduce CO₂ rather than HCO₃⁻: an electrochemical demonstration, *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 2021, doi: 10.1002/anie.202101167 ; M. Meneghello, A. Uzel, M. Broc, R.R. Manuel, A. Magalon, C. Léger, I.A.C. Pereira, A. Walburger, V. Fourmond, Electrochemical kinetics support a second coordination sphere mechanism in metal-based formate dehydrogenase, *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 2022, https://doi.org/10.1002/anie.202212224

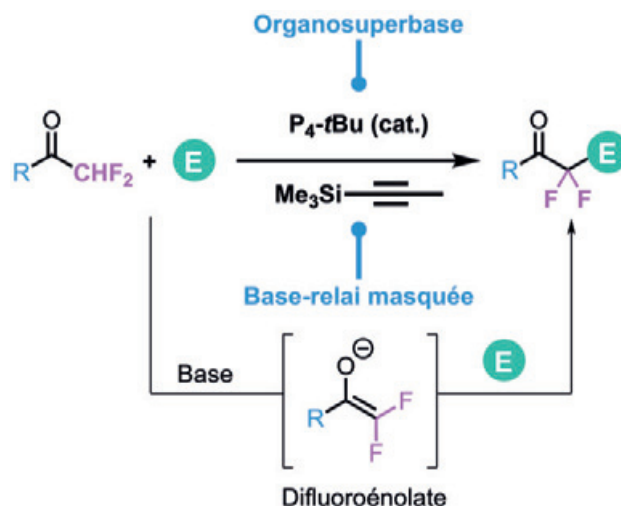
Incorporer des nanocatalyseurs de nickel dans une argile naturelle pour augmenter leur sélectivité

Transformer industriellement les substrats de la biomasse en molécules à haute valeur ajoutée par hydrogénation pour le bioraffinage ou l'industrie cosmétique nécessite des catalyseurs particulièrement performants et sélectifs. En effet, étant donné le grand nombre d'espèces naturellement présentes dans le milieu réactionnel, ils doivent présenter une sélectivité chimique élevée pour que la réaction mène uniquement au produit désiré. Pour cela, les scientifiques du Laboratoire Hétérochimie fondamentale et appliquée (CNRS/Université de Toulouse) ont immobilisé des nanoparticules de nickel connues pour catalyser ces réactions d'hydrogénation dans une argile nanostructurée, la halloysite. Dans une étude récemment parue dans *ChemCatChem*, ils montrent que cette stratégie génère des catalyseurs hautement chimiosélectifs. En effet, le greffage de différentes fonctions chimiques sur l'argile permet de moduler les propriétés catalytiques des nanoparticules de nickel, et ainsi de mieux contrôler la sélectivité des réactions d'hydrogénation. Ceci conduit, dans des conditions douces, à une large cible de composés d'intérêt industriel comme le lactate d'éthyle, la g-valerolactone, l'alcool furfurylique ou le squalane. De plus, étant donnée l'efficacité de l'immobilisation du catalyseur de nickel sur l'argile, les produits de réaction sont particulièrement purs, exempts de toute pollution métallique. Des résultats qui devraient intéresser rapidement la filière industrielle !

• Source : CNRS, 18/01/2023.

Réf. : A. Pérez Alonso, S. Mauriés, J.-B. Ledeuil, L. Madec, D. P. Minh, D. Pla, M. Gómez, Nickel nanoparticles immobilized on pristine halloysite: an outstanding catalyst for hydrogenation processes, *ChemCatChem*, 2022, https://doi.org/10.1002/cctc.202200775

Nouvelle stratégie de synthèse de dérivés fluorés pour la santé et l'agrochimie



Déprotonation et fonctionnalisation de difluorocétone grâce à un système organocatalytique. © Frédéric Leroux.

Les molécules organiques fluorées intéressent tout particulièrement les industriels, car elles sont utilisées pour préparer de nombreux principes actifs de médicaments ou de produits pour la protection des cultures. Cependant, leur stratégie de synthèse est délicate à mettre au point, car la présence d'atomes de fluor rend souvent les intermédiaires réactionnels trop instables pour que la réaction puisse se poursuivre jusqu'au produit souhaité.

Pour contourner cette difficulté, les scientifiques du Laboratoire d'innovation moléculaire et applications (CNRS/Université de Strasbourg/Université de Haute-Alsace) et du Tokyo Institute of Technology ont remplacé, dans l'une des stratégies majeures d'accès à des produits fluorés, le composé métallique traditionnellement utilisé pour rendre le milieu réactionnel basique par une base organique plus forte appelée base de Schwesinger. Dans ces conditions, ils sont parvenus à stabiliser l'intermédiaire réactionnel difluoroenolate qui intervient dans la synthèse de nombreux composés gem-difluorés*, largement utilisés ensuite pour la synthèse de produits fluorés d'intérêt médical ou agrochimique.

• Source : CNRS, 23/01/2023.

Réf. : A. Messara, A. Panossian, K. Mikami, G. Hanquet, F.R. Leroux, Direct deprotonative functionalization of α,α -difluoromethyl ketones using a catalytic organosuperbase, *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 2023, https://doi.org/10.1002/anie.202215899

*Les produits gem-difluorés contiennent le motif chimique « difluorométhylène », un mime des fonctions carbonyle ou pont oxo se retrouvant dans de nombreux principes actifs actuellement sur le marché.



Le printemps de l'esprit critique

Jamais l'information et la connaissance n'ont été aussi facilement accessibles, grâce à la révolution numérique. Jamais non plus n'a-t-il été aussi aisé de diffuser massivement, par les mêmes canaux, informations simplement erronées ou « infox » sciemment produites, notamment sur des sujets scientifiques, médicaux ou environnementaux.

Dans ce contexte, le développement de l'esprit critique – la capacité à trier et qualifier l'information disponible, à mettre en question ses propres convictions, à formuler son propre jugement – devient une priorité fondamentale pour notre société. C'est l'objectif du Printemps et du Baromètre de l'esprit critique d'Universcience.

Pour sa deuxième édition, Universcience propose à nouveau, pour tous les publics, de nombreux rendez-vous, médiations, ateliers, tables rondes, conférences et vidéos. Point d'orgue de cette programmation : la présentation des résultats 2023 du Baromètre de l'esprit critique. Lancé en 2022, le Baromètre* comportera cette année de nouvelles questions liées à la crise climatique, en écho à l'exposition permanente Urgence climatique que s'apprête à ouvrir la Cité le 16 mai prochain.

• Du 21 mars au 2 avril 2023 à la Cité des sciences et de l'industrie, aux Étincelles du Palais de la découverte et sur le blob.fr

* www.universcience.fr/fr/professionnels/presse-et-medias/barometre-de-lesprit-critique

Utiliser la chimie supramoléculaire pour fabriquer des robots

Thomas Hermans, professeur au sein de l'UMR Chimie de la matière complexe (CNRS – Unistra), remporte une ERC (European Research Council Consolidator Grant) 2022 pour son projet « **Suprabot - Swarming supramolecular robots** » (ou « essaim de robots supramoléculaires »). Il est l'un des trente et un chercheurs français lauréats.

Son projet, qui remporte 2,87 millions d'euros pour une durée de cinq ans, vise à créer, étudier et contrôler des interactions complexes entre robots à l'échelle micrométrique, comme cela se fait à l'intérieur d'un être vivant. Le challenge réside dans l'utilisation de la chimie supramoléculaire pour fabriquer ces robots.

Ces robots sont composés de polymères supramoléculaires inspirés des cellules du corps humain et notamment des microtubules. Ces derniers sont des tuyaux de l'ordre du micromètre présents dans les cellules qui s'assemblent et se désassemblent pour former le cytosquelette donnant à la cellule ses propriétés mécaniques. Durant de précédents travaux, le chercheur et son équipe sont parvenus à recréer des polymères supramoléculaires dotés d'un système imitant ces microtubules. La nature utilise des molécules à haut pouvoir carburant comme l'adénosine triphosphate (ATP) qui proviennent indirectement de la respiration, de la nourriture et d'autres sources. Pour être au plus proche de celle-ci, Thomas Hermans a créé des matériaux dépendant d'un carburant, similaire à l'ATP. Cette recherche s'inscrit dans le domaine de la chimie des systèmes qui se développe depuis une dizaine d'années. Ses recherches, dont les scientifiques ne connaissent pas encore toutes les applications, pourraient être appliquées dans le domaine médical d'ici une vingtaine d'années.

Thomas Hermans a déjà été titulaire d'une bourse Starting Grants en 2017 pour son travail sur les polymères supramoléculaires hors équilibre.

• Source : Université de Strasbourg/CNRS, 01/02/2023.

Valoriser les cabosses du cacao



Déchets de cabosses vidées de leurs fèves de cacao. © Prince Amaniampong.

Une équipe de recherche franco-ghanéenne s'efforce de rendre la filière du cacao plus durable et plus rentable. Actuellement, les cabosses – le fruit qui contient les fèves de cacao vides – sont considérées comme des déchets et ces déchets sont des incubateurs pour la bactérie de la pourriture brune, une maladie du cacao qui réduit de façon importante sa production. Les chercheurs tentent ainsi d'extraire des cabosses des molécules d'intérêt industriel. Un consortium de recherche franco-ghanéen impliquant l'Institut de chimie des milieux et

matériaux de Poitiers (IC2MP), l'Université du Ghana à Accra et l'Université des sciences et de la technologie Kwame Nkrumah (Ghana) a donc été mis en place. L'objectif des recherches est d'extraire de ces cabosses des sucres d'intérêt. Ceux-ci pourraient servir pour la synthèse de tensioactifs pour l'industrie cosmétique, d'agents sucrants pour les chocolatiers, ou encore de biostimulants pour l'agriculture. Les analyses ont déjà montré que les cabosses de cacao sont riches en composés rares comme l'acide galacturonique, qui pourraient trouver différents débouchés industriels. Les chercheurs espèrent ainsi donner de la valeur ajoutée aux dix millions de tonnes de cabosses générées annuellement au Ghana.

Le processus d'extraction des sucres commence en France. Les cabosses sont introduites dans un broyeur où elles subissent un premier traitement en milieu acide pour casser les liaisons entre les sucres. Les chercheurs obtiennent ainsi un mélange de lignine, de polyphénols et de sucres dissous en milieu aqueux. Ces sucres et les polyphénols peuvent déjà être valorisés, tandis que la lignine est renvoyée au Ghana, où elle subit un processus de pyrolyse. Ce chauffage en absence d'oxygène permet d'obtenir une biohuile riche en composés phénoliques qui pourrait intéresser l'industrie. Ceux-ci pourraient notamment servir à booster la croissance des plants de cacao.

Ces recherches sont encore à un stade préliminaire et les chercheurs tentent de rendre le processus moins énergivore et d'obtenir des réactions plus sélectives afin d'obtenir les composés à plus haute valeur ajoutée.

• Source : CNRS, 23/01/2023.

Un programme de recherche pour développer les futures générations de batteries



Cellules de batterie sodium-ion (Na-ion) au format 18650. © Cyril FRESILLON/Tiamat/CNRS Photothèque.

Piloté par le CEA et le CNRS pour le compte de l'État, le programme et équipement prioritaire de recherche (PEPR) « Soutenir l'innovation pour développer les futures générations de batteries » a été lancé le 10 janvier. Il vise à accompagner la filière avec des activités transférables à court-moyen terme aux acteurs économiques et préparer le long terme. Financé dans le cadre de France 2030, ce PEPR s'inscrit dans la stratégie nationale sur les batteries, qui a pour objectif d'aider au développement de l'offre et de la demande des batteries, notamment dans le but d'accélérer la transition énergétique dans le domaine des transports.

Les priorités de la stratégie nationale portent sur le développement des batteries actuelles et futures, l'approvisionnement et le développement de matériaux nécessaires à leur fabrication, et la gestion de leur fin de vie par reconditionnement ou

Des femmes chimistes qui œuvrent durablement pour l'environnement

À l'occasion de la journée internationale de la femme célébrée le 8 mars, le CNRS et *L'Actualité Chimique* vous invitent à (re)découvrir quelques portraits*.

Polymères biosourcés, molécules naturelles et nouveaux médicaments, valorisation chimique du CO₂ atmosphérique, matériaux organiques pour le photovoltaïque, traitement des déchets électroniques, chimie des nuages, chimie verte... Ces thématiques de recherche sont portées par des femmes scientifiques qui apportent un éclairage et des solutions pour l'environnement :

- Contrôler les propriétés des plastiques, faciliter leur recyclage en fin de vie et concevoir davantage de polymères respectueux de l'environnement, tels sont les leitmotifs de **Jannick Duchet-Rumeau**, directrice du Laboratoire IMP (CNRS/INSA Lyon/ Université Claude Bernard/Université Jean Monnet).
- **Véronique Éparvier**, directrice de recherche à l'Institut de chimie des substances naturelles (CNRS/Université Paris Saclay), explore la forêt tropicale qui abrite une chimiodiversité infinie de molécules à protéger, sources de médicaments pour demain.
- Spécialiste des questions de chimie atmosphérique au Laboratoire de chimie de l'environnement (CNRS/Aix-Marseille Université), **Anne Monod** explore les phénomènes naturels qui se produisent dans l'atmosphère et qui impactent, de façon directe ou indirecte, la qualité de l'air et le climat. Elle a été la première à élaborer un système pour collecter l'eau des nuages depuis un ULM.
- **Cécile Monteux**, physico-chimiste au Laboratoire Sciences et ingénierie de la matière molle (CNRS/ESPCI-PSL/Sorbonne Université) se demande comment les mousses et les émulsions, dont elle est spécialiste, pourraient être utilisées pour le recyclage des métaux ou la purification de l'eau.
- Chercheuse au parcours résolument international, **Alessandra Quadrelli**, directrice de recherche à IRCELYON (CNRS/Université de Lyon 1), nous emmène au-delà des frontières, disciplinaires cette fois, pour une réflexion sur les chimistes qui mobilisent à la fois la chimie, l'analyse des systèmes complexes et les sciences humaines et sociales. Une approche insolite qui fait le lien entre transition énergétique, parité et réflexion sur la science et son adaptation à l'accélération de défis environnementaux.
- **Lydia Sosa Vargas**, chercheuse à l'Institut parisien de chimie moléculaire (IPCM - CNRS/Sorbonne Université) cultive son « jardin moléculaire » grâce à une chimie bioinspirée en vue d'élaborer des matériaux pour l'électronique organique.
- Sans oublier **Claude Grison**, directrice de recherche au CNRS, directrice du Laboratoire ChimEco (Laboratoire de chimie bioinspirée et d'innovations écologiques), Médaille de l'innovation en 2014 et Prix de l'inventeur européen 2022, qui utilise les plantes qu'elle a développées pour extraire les éléments métalliques d'un sol pollué et utiliser ces « écocatalyseurs » pour créer de nouvelles molécules pour l'industrie**.

*Source : CNRS, 10 et 25/01/2023.

*<https://www.inc.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/des-femmes-chimistes-qui-oeuvrent-durablement-pour-lenvironnement>

**<https://lejournal.cnrs.fr/articles/claude-grison-bon-genie-de-la-chimie-verte>



6-17 March 2023 INNOVATION AND TECHNOLOGICAL CHANGE
COMMISSION ON THE STATUS OF WOMEN **CSW67** EDUCATION IN THE DIGITAL AGE
Progress toward gender equality

recyclage. Si l'électrification de l'automobile est la première application visée, le développement de batteries destinées à d'autres marchés comme l'aéronautique, le spatial, le stationnaire et l'Internet des objets est aussi concerné.

Les activités du PEPR sont articulées autour de trois axes : les chimies innovantes (technologie tout solide, chimie post Li-ion), les systèmes de gestion de batteries innovants adaptés à ces nouvelles chimies, et le développement de nouveaux outils de caractérisation et de simulation pour mener ces recherches. Doté d'un budget de 45,66 millions d'euros (M€) de France 2030 sur sept ans, ce PEPR finance depuis début janvier cinq grands projets à fort enjeu, portés par des équipes de chercheurs reconnues dans le monde des batteries. Il financera également les lauréats d'un appel à projets lancé en novembre dernier et opéré par l'ANR, pour un montant total de 15 M€. Les prochains projets sélectionnés compléteront les activités de recherche déjà engagées. Leur démarrage est prévu à l'été 2023.

- Le projet **LIMASSE** vise à développer des prototypes fiables de batteries « tout-solide », utilisant le lithium métal à l'électrode négative, avec des densités d'énergie améliorées et une bonne rétention de capacité. Deux types d'électrodes positives seront ciblés. Les travaux s'attacheront à résoudre les problèmes d'interface, particulièrement cruciaux pour les batteries tout-solide.

- Le projet **HIPOHYBAT** a pour objectifs de développer deux technologies de batteries de forte densité de puissance : la première est basée sur la technologie sodium-ion et vise à la rendre plus durable, plus sûre et à augmenter les densités d'énergie et de puissance ; la seconde est celle des supercondensateurs. Le projet vise à développer des batteries hybrides à densité d'énergie supérieure aux batteries au plomb, capables de se recharger en une minute avec une durée de vie supérieure à 50 000 cycles. Leur conception repose sur la préparation de nouveaux matériaux d'électrodes positives et négatives et d'électrolytes innovants, tous basés sur des éléments durables et des processus de synthèse écologiques.

- Le projet **SENSIGA** veut répondre à un besoin crucial dans le domaine du diagnostic des batteries pour améliorer leur qualité, leur fiabilité et leur durée de vie par une surveillance non invasive des performances et un contrôle de leur état de santé, de charge, d'énergie, de puissance et de sécurité. Il s'agira de développer des capteurs optiques ultra sensibles pour suivre en conditions réelles de fonctionnement les paramètres physico-thermiques de la batterie ainsi que sa chimie avec le rêve ultime de réaliser un « laboratoire-sur-fibre » pour révolutionner la surveillance des batteries.

- Le projet **OPENSTORM** va développer des techniques expérimentales, du laboratoire aux grands instruments, utiles pour accélérer l'étude des futures générations de batteries (tout-solide, puissance et post lithium-ion). Il s'agit de transférer le savoir-faire et les méthodologies existantes, développées depuis vingt ans pour le Li-ion, mais aussi de mettre au point de nouvelles techniques et approches adaptées aux problématiques des nouvelles chimies développées dans le cadre de ce PEPR.

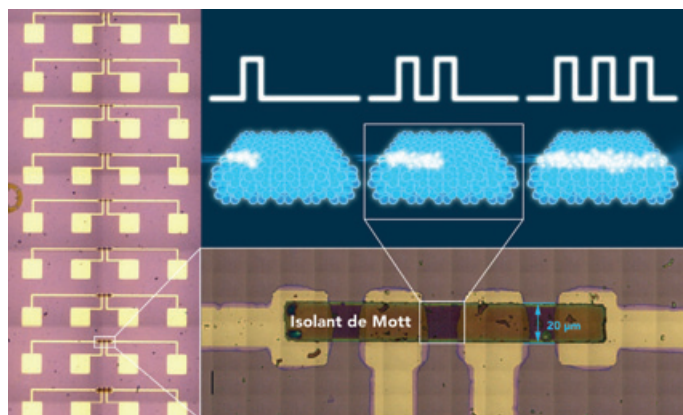
- Le projet **BATMAN** vise à introduire de l'intelligence artificielle dans le développement des batteries de nouvelle génération. Les travaux porteront plus précisément sur trois objectifs pour lesquels les expériences seules ne peuvent apporter de réponses définitives : le criblage haut débit d'électrolytes optimisés pour les batteries de prochaine génération et de matériaux pour les dispositifs à haute puissance, la compréhension des réactions chimiques qui se produisent

aux interfaces des batteries et le développement de jumeaux numériques pour optimiser les processus de fabrication des batteries.

« Grâce au PEPR Batteries, des projets d'envergure seront initiés sur des sujets amont dans différents domaines stratégiques pour concevoir les futures générations de batteries. Il vient ainsi renforcer les actions développées par la communauté scientifique sur cette thématique, fédérée au sein du Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie (RS2E) du CNRS qui rassemble une trentaine de partenaires académiques et industriels » (Patrice Simon, copilote CNRS du PEPR).

• Source : CNRS, 10/01/2023.

Un démonstrateur de réseaux de neurones artificiels pour une IA durable



Réalisation du premier neurone artificiel de type « LIF » à base d'isolant de Mott et illustration du phénomène d'intégration lors de l'application d'impulsions électriques. © IMN (CNRS/Nantes Université) avec « Com par l'image ».

Comment consommer moins et plus durablement ? Cette question touche également les domaines du numérique, tant sur les aspects matériels (le silicium au cœur des dispositifs microélectroniques étant une ressource limitée) que sur la gestion des données générées par les nouveaux outils à notre disposition, et notamment toutes les technologies liées à l'intelligence artificielle. Changer d'architecture et rechercher de nouveaux matériaux plus performants constituent une nouvelle approche prometteuse pour concevoir des composants moins consommateurs en énergie. Une piste de recherche explorée : s'inspirer du cerveau des mammifères, capable de traiter un grand nombre d'informations en dépensant très peu d'énergie, en reproduisant le réseau interconnecté de synapses et de neurones.

C'est dans ce cadre que des scientifiques de l'Institut des matériaux de Nantes Jean Rouxel (IMN-CNRS/Nantes Université) ont découvert que des matériaux, les isolants de Mott, peuvent basculer à l'état conducteur et inversement lorsqu'ils sont soumis à une simple tension électrique. Cette découverte, nommée transition de Mott électrique, ouvre la voie à l'émergence d'une nouvelle électronique basée sur l'utilisation des isolants de Mott : la Mottronique, capable entre autres de reproduire le comportement électrique des neurones. Dans le cerveau, un neurone réalise en effet trois fonctions de base : il reçoit des impulsions électriques des neurones voisins et les intègre via sa membrane ; entre les impulsions sa membrane se décharge et quand le potentiel de la membrane atteint un certain seuil, le neurone envoie lui-même une impulsion vers les autres neurones. Toutes ces fonctions ont pu être réalisées avec un isolant de Mott intégré en couches minces dans un dispositif adaptable pour l'industrie microélectronique.

Le démonstrateur testé dans le cadre du projet Mott-IA, financé à hauteur de 1,3 million d'euros par la Région des Pays de la Loire dans le cadre de son appel à projets « démonstrateur de recherche académique », et cofinancé à hauteur de 630 000 € par le CNRS et Nantes Université, permettra de concevoir, fabriquer et modéliser le premier réseau de neurones et de synapses artificiels mono-composants à base d'isolants de Mott, afin d'atteindre un niveau TRL 4-5*.

Les performances démontrées dans le cadre de ce projet permettront de susciter l'intérêt des industriels et de transférer la technologie Mott-IA vers l'industrie microélectronique. Plusieurs scénarios de valorisation et de protection des résultats du projet sont aujourd'hui à l'étude avec la SATT Ouest Valorisation. Ces perspectives pourraient par exemple prendre la forme d'une création de start-up, d'un accord de collaboration avec un industriel pour développer la technologie, d'octroi de licence à des tiers ou de création de consortium avec l'industrie visant à augmenter la maturité technologique dans le cadre d'un projet européen. Cette stratégie inclut par ailleurs une réflexion autour du dépôt de nouveaux brevets. En rendant cette IA et le stockage des données plus rapide et moins énergivore, la « Mottronique » aura des retombées bien plus larges que l'unique domaine de l'électronique. « *De la réalisation de mémoires de Mott intégrables sur wafers pour le stockage de l'information (en collaboration avec le CEA) aux neurones artificiels pour l'informatique bioinspirée, cette nouvelle technologie – la Mottronique – ouvre la porte à une façon plus vertueuse d'accompagner la montée en puissance de l'électronique* » (Jacques Maddaluno, directeur de l'Institut de chimie du CNRS).

• Source : CNRS, 25/01/2023.

*Les TRL forment une échelle d'évaluation du degré de maturité atteint par une technologie. Le niveau 4 concerne la validation de composants et/ou de maquettes en laboratoire et le niveau 5 la validation de composants et/ou de maquettes en environnement représentatif.

RISE : de nouveaux projets de startup soutenus par le CNRS

Le programme d'accompagnement RISE du CNRS, opéré par CNRS Innovation, a pour objectif d'accompagner les projets de création d'entreprise deeptech ayant vocation à exploiter les technologies développées au sein des laboratoires dont le CNRS assure une tutelle.

Parmi les treize nouveaux projets de startup issus des laboratoires du CNRS sélectionnés dans la huitième promotion figurent :

- **Elyris Pharma**, porté par Jean-Philippe Herbeuval et Nassima Bekaddour, chercheurs au sein du Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques (CNRS/Université Paris Cité). Le projet est basé sur la découverte d'un nouveau mécanisme dans lequel une kinase exerce un effet immunosuppresseur vis-à-vis de plusieurs facteurs inflammatoires. Elyris Pharma développe de nouvelles petites molécules, ciblant cette kinase, disponibles oralement, pour le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes, dont l'arthrite rhumatoïde.

- **Epitaqsi**, porté par Adrien Carretero, avec David Sanchez et Ricardo Garcia, à l'Institut d'électronique et systèmes (CNRS/Université de Montpellier), développe des solutions innovantes pour l'intégration d'oxydes multifonctionnels dans la technologie du silicium et son micro-usinage. L'objectif est de mettre au point des dispositifs rentables dont les performances seront supérieures aux systèmes actuels. Le projet est basé sur une nouvelle technologie de dépôt chimique en phase liquide plus adaptée au format de la microélectronique, qui permet

de développer des oxydes épitaxiés sur des grandes surfaces (jusqu'à des wafers de silicium de 6 pouces) par une croissance de type additif à des échelles inférieures au micron.

- **Optipus**, porté par Jörg Ackermann, Olivier Margeat, chercheurs au Centre interdisciplinaire de nanoscience de Marseille (CNRS/Aix-Marseille Université) et David Duché, chercheur à l'Institut des matériaux, de microélectronique et des nanosciences de Provence (CNRS/Aix-Marseille Université). Le projet développe des modules solaires polychromes à haut rendement qui, grâce à une technologie brevetée, pourront adapter leur apparence de façon à s'intégrer de manière pratiquement invisible dans différents produits destinés à des applications extérieures. Optimus exploite les propriétés uniques du photovoltaïque organique pour créer des modules colorés, flexibles et ultra légers.

- **Senscellar**, porté par Grégoire Herzog et Mathieu Etienne, chercheurs au sein du Laboratoire de chimie physique et microbiologie pour les matériaux et l'environnement (CNRS/Université de Lorraine), est un projet fondé sur un capteur portable permettant de doser précisément les sulfites dans les vins rouges et vins blancs, avec un temps d'analyse inférieur à cinq minutes. L'objectif est de proposer une solution utilisable par les vignerons directement sur leur lieu de travail.

• Source : CNRS, 18/01/2023.

Industrie

Partenariat Air Liquide et TotalEnergies pour développer un réseau de stations hydrogène pour les poids lourds

Air Liquide et TotalEnergies ont annoncé créer une coentreprise pour développer un réseau de stations hydrogène destiné aux poids lourds sur les grands axes routiers européens. Cette initiative contribuera à faciliter l'accès à l'hydrogène, permettant ainsi d'en développer l'usage dans le transport de marchandises et de continuer à renforcer la filière hydrogène. Les partenaires ont pour objectif de déployer plus de cent stations hydrogène sur les grands axes routiers européens – en France, au Benelux et en Allemagne – dans les prochaines années. Les stations, sous la marque TotalEnergies, seront situées sur des grands corridors stratégiques, pour contribuer à la décarbonation du transport routier en Europe.

Les deux entreprises mettront en commun leurs savoir-faire et compétences dans les infrastructures, la distribution d'hydrogène et la mobilité. La coentreprise, gérée conjointement, assurera l'investissement, la construction, l'exploitation de ces stations, ainsi que l'approvisionnement d'hydrogène sur le marché et sa commercialisation.

Les deux partenaires prévoient de procéder à la constitution de leur coentreprise courant 2023, sous réserve de la finalisation de la documentation contractuelle appropriée et de l'obtention des nécessaires autorisations réglementaires.

• Source : Air Liquide/TotalEnergies, 02/02/2023.

Enseignement et formation

Formation Fiches de sécurité étendues

Conformément au règlement REACH, les utilisateurs de produits chimiques, à réception de fiches de données de sécurité

étendues (FDS qui comprennent des scénarios d'exposition en annexe), doivent vérifier que leur(s) utilisation(s) sont couvertes par les FDS étendues et sont conformes aux scénarios d'exposition ainsi que respecter les conditions opératoires et les mesures de gestion des risques liées à leurs usages.

Afin d'aider les utilisateurs à mieux comprendre le contexte réglementaire lié aux scénarios d'exposition, à les décrypter et à déterminer les actions à mettre en place, France Chimie Ile-de-France et l'AFINEGE proposent le 11 avril prochain* la formation « FDS étendues : les utilisateurs en aval face aux scénarios d'exposition ».

• Information : Adelita Aullet (a.aullet@chimie-idf.fr).

*De 9 h 30 à 17 h 30, Diamant A, 14 rue de la République, 92800 Puteaux.

Faire sa thèse avec l'ADEME



Établissement public à caractère industriel et commercial, placé sous la tutelle du ministère de la Transition écologique et du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, l'ADEME (Agence de la transition écologique) participe à la mise en œuvre des politiques publiques dans les domaines de l'environnement, de l'énergie et du développement durable.

Le programme Thèses est un des outils pour mettre en œuvre la stratégie Recherche de l'agence, qui vise à encourager les recherches accompagnant la transition énergétique et écolo-

gique dans un contexte de changement climatique en vue de préparer et de soutenir ses actions.

Chaque année, l'ADEME sélectionne environ 50 nouveaux doctorants, sur une base moyenne de 200 candidats.

Date limite de dépôt des dossiers : 30 mars 2023.

• <https://theses.ademe.fr>

Inauguration du pôle ECOMARCH

Le pôle ECOMARCH (ECO-conception des Matériaux ARCHitecturés) a été inauguré en janvier dernier sur le campus de Saint-Martin d'Hères près de Grenoble. Porté par Grenoble INP - UGA, il accueillera deux filières de formation de Grenoble INP - Phelma, UGA (Électrochimie et procédés pour l'énergie et l'environnement ; Science et ingénierie des matériaux), ainsi que deux laboratoires phares en sciences des matériaux : le SIMaP (Laboratoire de science et ingénierie des matériaux et procédés (CNRS, UGA, Grenoble INP - UGA) et le LEPMI (Laboratoire d'électrochimie et de physicochimie des matériaux et des interfaces (CNRS, UGA, Grenoble INP - UGA, USMB).

Le nouveau bâtiment (environ 2 000 m²), construit sur l'emplacement de l'ancien bâtiment « usine », permet de réunir des espaces consacrés aux matériaux (dépôts CVD/ALD, fabrication additive métallique, frittage de poudres, injection d'amorphes métalliques...) et des espaces de caractérisation mécanique et d'imagerie 3D par micro-tomographie X, et ce à proximité immédiate de la plateforme CMTC (consortium des moyens techniques communs) qui réunit des équipements d'imagerie permettant d'étudier la structure des matériaux à différentes échelles. ECOMARCH accueille également des espaces expérimentaux pour startups, aujourd'hui utilisés par Vulkam, spécialisée dans les alliages métalliques amorphes, et par Cilkoa, spécialisée dans les emballages zéro plastique. Le projet a également permis sur le campus grenoblois le réaménagement de plusieurs salles expérimentales du LEPMI.

Le centre ECOMARCH contribuera à renforcer non seulement l'excellence de la formation des ingénieurs mais également la capacité des acteurs académiques et des entreprises à innover ensemble.

• Source : Agence MCM/Grenoble INP - UGA, 24/01/2023.



Thermodynamique et cinétiques de la cristallisation des polymères

J.-M. Haudin

260 p., 65 €

Lavoisier, Collection Science
et ingénierie des matériaux, 2023

Beaucoup de polymères d'une grande importance industrielle, comme les polypropylènes, polyéthylènes ou polyamides, ont à l'état solide une structure semi-cristalline. Le précédent ouvrage de Jean-Marc Haudin, *Structure et morphologie des polymères. De la macromolécule au sphérolite* (Lavoisier, 2020), portait sur les formes cristallines très particulières (lamelles, sphérolites...) qui s'observent dans ces matériaux. Le présent ouvrage apporte le complément indispensable, celui de la thermodynamique et des cinétiques qui gouvernent la formation de ces structures cristallines spécifiques. Or cette approche dynamique de la cristallisation est tout aussi spécifique des polymères à cause de la complexité des phénomènes de germination cristalline et de surfusion, qui n'ont pas d'équivalent avec les molécules de petite dimension. De ce fait, on ne trouvera le contenu de cet ouvrage dans aucun traité général de thermodynamique.

Rappelons ce qu'est la surfusion : l'eau refroidie sans précaution particulière prend en glace à 0 °C, mais si cette eau est ultra pure et si le refroidissement est lent, à l'abri de toute perturbation, l'eau peut rester liquide nettement en dessous de 0 °C. Pour des raisons que l'auteur explique dans son ouvrage, la surfusion apparaît systématiquement et joue un

rôle majeur lors de la cristallisation des polymères.

L'organisation du livre est claire, en neuf chapitres dotés chacun d'une conclusion présentée avec pédagogie, et d'annexes qui peuvent être lues indépendamment. Après un rappel général de thermodynamique dans le premier chapitre, le chapitre 2 porte sur la théorie classique de la germination cristalline. Le cœur de cette théorie, dans le cas homogène, est la notion de taille critique, en dessous de laquelle le germe tend à décroître, et au-dessus de laquelle il tend à croître et à engendrer un cristal. Dans le cas hétérogène, ce qui compte, c'est l'équilibre entre les énergies de surface entre liquide, germe cristallin et substrat.

Le chapitre 3 en vient à l'application de tout ce qui précède dans le cas spécifique des polymères. C'est là qu'intervient la forme particulière des germes cristallins de polymères, faisant intervenir le repliement des chaînes, avec des propriétés de surface très différentes entre les faces parallèles aux chaînes et celles constituées par les repliements d'extrémité.

Le chapitre 4 aborde la croissance cristalline, là encore très particulière et dont la théorie doit être, comme l'écrit l'auteur, « confrontée à des faits expérimentaux, qui sont d'ailleurs tout à fait spécifiques de ces matériaux » : le point essentiel est la nécessité d'une certaine surfusion pour la croissance.

Le chapitre 5 porte sur la cinétique globale de la cristallisation des polymères, intégrant la germination primaire des cristaux et leur croissance. Là interviennent les célèbres lois d'Avrami, que l'on illustre en imaginant la pluie qui tombe sur un plan d'eau, engendrant des ronds qui grandissent et finissent par recouvrir toute la surface. Cette approche est complétée par celle moins connue

d'Evans, qui est plus probabiliste, faisant intervenir la loi de Poisson. Formant un tout avec le chapitre 5, les chapitres 6 et 7 poursuivent dans le domaine de la cinétique, avec les cas isotherme et anisotherme d'une part, et la cinétique en milieu confiné d'autre part.

Avec le chapitre 8 apparaît la notion de transcristallinité, c'est-à-dire la cristallisation initiée par la surface (au contact d'un moule par exemple) et orientée perpendiculairement à celle-ci. La bibliographie de ce chapitre montre la contribution essentielle de l'auteur et de son équipe de recherche à ce domaine qui, encore une fois, ne s'applique qu'aux polymères. Enfin, le chapitre 9 porte sur la cristallisation sphérolitique, la structure emblématique des polymères semi-cristallins. L'auteur a eu la bonne idée de commencer ce chapitre par une étude étymologique et historique du mot *sphérolite*. On trouve deux origines possibles : soit le grec *sphaira* + *lithos*, « pierre sphérique », dont s'inspire le mot *sphérolit(h)e* en français, soit le mot *sphérule*, « petite sphère », avec la désinence *-ite* d'un minéral, d'où *sphérolite*, parfois utilisé en français, mais pratiquement toujours en anglais, *spherulite*. Notons à ce propos que les entrées *spherule* et *spherulite* existent dans les dictionnaires anglais, mais ni *sphérule*, ni *sphérolite*, n'apparaissent en français, que ce soit dans le dictionnaire de l'Académie ou dans les usuels Larousse et Robert.

Pourquoi ne pas suggérer à l'Académie française d'accepter le mot *sphérolite*, qui concerne les polymères mais aussi plus généralement la minéralogie ? Les deux remarquables ouvrages de Jean-Marc Haudin seraient d'excellentes références à présenter l'appui de cette proposition d'enrichissement de la langue française.

Pierre Avenas

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

La rédaction de *L'Actualité Chimique* a sélectionné pour vous les articles suivants :

N° 1050 (janvier 2023)

- Étude des propriétés acido-basiques d'un composé photochrome de la famille des spiropyranes, par J. Piard, J. Attia, S. Castanet et G. Clavier.
- Hétéroazéotropes, par J. Rivas-Enterrios et C. Ambard.
- Baccalauréats technologiques. Séries : STI2D et STL, par P. Robert.
- Concours général - Bacs général et technologique. Séries : S, STL – Spécialités : PC, SPCL, par N. Estrampes.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr



Agenda

14 mars 2023

Vers une nouvelle génération de batteries

De la matière première au recyclage

Bessines-sur-Gartempe

<https://cerameurop.com/2023/01/25/vers-une-nouvelle-generation-de-batteries>

20 mars 2023

Batteries post Li-ion

Webinaire

<https://evento.renater.fr/survey/webinaire-batteries-batteries-post-li-ion-20-03-2023-10h-12h-odsl4zra>

22 mars 2023

MedChem VII

7th RSC-BMCS symposium on mastering medicinal chemistry

Londres (Royaume-Uni)

www.rscbmcs.org/events/mastermed-chem23

22-23 mars 2023

Polymers materials in sports & leisure

Lille

www.sfp-plastic.org/evenements/2856

27-30 mars 2023

GFECI 2023

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

Biarritz

Voir n° 481, p. 54.

<https://gfeci2023.sciencesconf.org>

28-30 mars 2023

Forum Labo 2023

Paris

www.forumlabo.com/paris/fr-fr.html

3-6 avril 2023

Tulip school 2023

Holland research school of molecular chemistry

Noordwijk (Pays-Bas)

Thème : « Modern developments on spectroscopy ».

<https://www.hrsmc.nl/tulip-school-2023/tulip-school-2023.html?cb>

5-6 avril 2023

Salon de l'analyse industrielle et instrumentation

Paris

www.analyse-industrielle.fr

21 avril 2023

Les innovations en formulation

La clé de l'efficacité des nouveaux médicaments

Webinaire

<https://asso.adebiotech.org/les-innovations-en-formulation>

27-28 avril 2023

Colloque Énergie du CNRS et séminaire Transition énergétique et société

Paris

<https://colloqueenergieavril.sciencesconf.org>

9-10 mai 2023

16th European PhD workshop on food engineering and technology

Copenhague (Danemark)

<https://european-phd-workshop.com>

10-11 mai 2023

JPFSA 2023

5^e Journées pratiques francophones de sciences analytiques

Casablanca (Maroc)

Voir p. 59.

<https://jpfsa.com>

10-12 mai 2023

ElecNano 10

Paris

Voir p. 59.

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

11-12 mai 2023

Meet2Win

European oncology partnering convention

Bordeaux

<https://meet2win.fr>

15-17 mai 2023

CP2P'23

France/Switzerland/Germany conference on photochemistry, photophysics and photosciences

Mulhouse

Voir p. 60.

<https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2023/01/221216-flyer-CP2P-v2-light.pdf>

15-17 mai 2023

IMMS 23

Informal meeting on mass spectrometry

Paris

<https://imms23.sciencesconf.org>

24 mai 2023

Sciences & Médias

Paris

<http://sciencesetmedias.org>

24-25 mai 2023

Cosm'Innov

5th International congress for cosmetics research

Orléans

www.cosm-innov.com

30 mai-2 juin 2023

MECCE 2023

15th Mediterranean congress of chemical engineering

Barcelone (Espagne)

www.mecce.org

30 mai-2 juin 2023

Expoquimia

Barcelone (Espagne)

www.expoquimia.com/en

31 mai-1^{er} juin 2023

New approach methodologies workshop

Towards an animal free regulatory system for industrial chemicals

Helsinki (Finlande)

<https://echa.europa.eu/events>

6-9 juin 2023

GECat 2023

Dunkerque

Voir p. 60.

<https://gecat2023.sciencesconf.org>

8-9 juin 2023

3^e Journées du GdR Chembio

Illkirch

www.gdr.chemobiologie.cnrs.fr/evenements

11-14 juin 2023

ISABC 2023

16th International symposium on applied bioinorganic chemistry

Ioannina (Grèce)

<https://isabc2023.com>

Prix des divisions

Chimie de coordination

Prix de thèse 2023



• Mathilde Rigoulet

Ce prix lui est attribué pour ses travaux portant sur les « ligands bidentes en chimie de l'or : de la stabilisation d'espèces réactives à la catalyse », et réalisés au Laboratoire Hétérochimie fondamentale et appliquée (LHFA, Université

Toulouse III Paul Sabatier) sous la direction de Didier Bourissou et Karinne Miqueu.

Historiquement, la chimie de l'or est très récente et ses premières utilisations en catalyse datent des années 1970. Les quantités de catalyseurs nécessaires pour atteindre de bons rendements étant élevées, l'or a été considéré comme « catalytiquement mort » en 1995. Ce point de vue a totalement changé en 1998, quand Teles a découvert les propriétés carbophiles de l'or. Celles-ci ont depuis été largement exploitées pour développer de nouvelles réactions catalysées par l'or, notamment pour la synthèse de molécules hautement fonctionnalisées.

Pour étendre la chimie de l'or au-delà de la p-activation, la conception de ligands appropriés, notamment des ligands bidentes, a été nécessaire. Le second site de coordination modifie les propriétés de l'or et contrôle sa réactivité. Grâce à l'utilisation de tels ligands, des réactions élémentaires avec l'or ont été mises en évidence, ouvrant la voie vers de nouveaux cycles catalytiques Au^I/Au^{III}. De plus, des intermédiaires clés ont pu être isolés et caractérisés permettant d'appréhender les mécanismes mis en jeu.

L'objectif de ce travail de thèse était d'étendre la réactivité de l'or et d'augmenter la variété des complexes accessibles, en utilisant des ligands « sur mesure » qui influencent très fortement les propriétés de l'or en termes de liaison et de réactivité. La synthèse et la caractérisation de complexes originaux ainsi que le développement de nouvelles réactivités se sont accompagnés d'études théoriques pour la description des propriétés électroniques et la compréhension des mécanismes mis en jeu.

Interdivision Énergie

Prix Chercheur confirmé 2022



• Antoine Fécant

Antoine Fécant est ingénieur de recherche et chef de projets à IFP Energies nouvelles (IFPEN, Solaize).

Le prix récompense ses travaux dans le domaine de la catalyse pour l'amélioration énergétique des procédés existants en chimie et raffinage, ainsi que pour l'exploration de nouveaux matériaux et procédés pour l'utilisation grandissante de la biomasse et de l'énergie solaire.

Après un doctorat réalisé de 2004 à 2007 au sein d'IFPEN sur la synthèse de zéolithes – travaux récompensés par le prix Yves Chauvin en 2008 –, Antoine Fécant a rejoint IFPEN en tant qu'ingénieur de recherche en 2007, dans la Direction Catalyse, Biocatalyse et Séparation. Il a été chargé de projets de recherche prospective pour la production de carburants synthétiques et la valorisation du CO₂, et plus récemment en charge de projets de recherche industrielle pour l'efficacité énergétique et la diminution des besoins en ressources.

Antoine Fécant a reçu en 2021 le prix Espoir IMT - Académie des sciences pour ses recherches dans le domaine des matériaux pour l'énergie.



• Claire Villeveille

Après un doctorat réalisé à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (2006-2009) sur les matériaux d'électrode négative de batteries Li-ion, Claire Villeveille a travaillé au Paul Scherrer Institut (Villigen, Suisse) entre 2010 et 2019,

avant de revenir en France au Laboratoire d'Électrochimie et physicochimie des matériaux et interfaces (LEPMI, Grenoble), ainsi qu'au Laboratoire Systèmes moléculaires et nanomatériaux pour l'énergie et la santé (SyMMES, Grenoble). Depuis 2021, elle est directrice de recherche du CNRS au LEPMI.

Claire Villeveille se voit récompensée pour ses travaux dans le domaine des batteries rechargeables lithium-ion et leurs caractérisations par des méthodes physiques appliquées en mode *operando*, s'appuyant en particulier sur les grands instruments, rayonnement synchrotron et neutrons. Ces techniques avancées lui ont permis d'améliorer la compréhension des mécanismes de vieillissement et de dégradation des batteries Li-ion lors du cyclage.

Prix Chercheur junior 2022



• Nicolas Kaeffer

Nicolas Kaeffer est chercheur à l'Institut Max Planck pour la Conversion de l'énergie chimique (MPI-CEC, Mülheim/Ruhr, Allemagne).

Ce prix récompense ses travaux dans le domaine de la catalyse moléculaire appliquée à la conversion de l'énergie solaire en énergie chimique, afin de produire du dihydrogène vert et également permettre la transformation et le couplage du CO₂ et de briques de base organiques en produits de haute valeur ajoutée, dans la perspective d'une économie circulaire du CO₂.

Après un doctorat réalisé de 2012 à 2016 au Laboratoire Chimie et biologie des métaux (LCBM, Grenoble), sous la direction de Vincent Artero, sur l'intégration de catalyseurs et diades moléculaires dans des (photo)cathodes pour le dégagement de dihydrogène (travaux récompensés par un prix de thèse 2017 de l'Université Grenoble Alpes), Nicolas Kaeffer a effectué un post-doctorat à l'École polytechnique fédérale de Zürich dans le groupe de C. Copéret (ETH Zürich, Suisse) où il a développé et étudié des surfaces actives de compositions et structures hautement contrôlées pour l'électroréduction

du CO₂, ainsi que pour l'oxydation électrocatalytique de l'eau. Depuis 2020, il est « group leader » à MPI-CEC dans le département Catalyse moléculaire de W. Leitner où il anime les recherches de l'équipe « Électrocatalyse organométallique » vers la valorisation de synthons organiques et du CO₂.

Prix de thèse 2022



• Nicolas Grimaldos Osorio

Ce prix récompense ses travaux de thèse intitulés « Vers un traitement et une valorisation efficace des déchets plastiques: production d'hydrogène par électrolyse ». Ses recherches ont permis de valider la preuve de concept de l'électrolyse de matières plastiques à basse température pour la production d'hydrogène, ainsi qu'une meilleure compréhension de l'oxydation électrochimique de macromolécules polymériques dans un électrolyseur.

Nicolas Grimaldos Osorio a effectué sa thèse de doctorat (financé par l'École urbaine de Lyon) de 2019 à 2022 à l'Institut de recherches sur la catalyse et l'environnement de Lyon (IRCELYON, Villeurbanne) et au Département de Chimie de l'Université de Turin (Italie), sous la codirection de Philippe Vernoux et Angel Caravaca, et en cotutelle avec l'Université de Turin (Italie), supervisé par Monica Passananti et Fabrizio Sordello. Diplômé en 2022 de l'Université de Lyon en cotutelle avec l'Université de Turin, il est depuis janvier 2023 ingénieur de recherche et innovation pour le développement de piles à combustible dans une société privée à Lyon.



• Caroline Keller

Caroline Keller a effectué sa thèse de doctorat de 2018 à 2022 à l'Université Grenoble-Alpes au sein du CEA, sous la codirection de Pascale Chenevier et Cédric Haon, entre le Laboratoire Systèmes moléculaires et nanomatériaux pour l'énergie et la santé (SyMMES) et le Laboratoire d'Innovation pour les technologies des énergies nouvelles et des nanomatériaux (LITEN). Elle est postdoctorante depuis avril 2022 au Laboratoire Interfaces des systèmes électrochimiques (LISE, Paris).

Ce prix récompense ses travaux de thèse intitulés « Nanofils de silicium à façon pour nanocomposites de batteries lithium-ion à haute densité d'énergie ». La croissance de nanofils de silicium supportés sur graphite, le choix de catalyseur pour la croissance des nanofils, et l'étude en mode *operando* de l'insertion du lithium par différentes techniques basées sur le rayonnement synchrotron ont permis d'améliorer la cyclabilité et la compréhension de tels matériaux.

Chimie physique

Prix DCP 2023

Appel à candidatures

La division lance un appel à candidatures pour les prix Chercheur confirmé, Jeune chercheur (chercheur, maître de conférences ou chargé de recherche, âgé au maximum de 40 ans), prix de thèse (thèse soutenue en 2022) et le prix Innovation.

Prix Innovation

Le prix « Innovation » récompense une personne ou une équipe ayant réalisé un développement expérimental ou théorique innovant en chimie physique. L'innovation peut porter sur un nouveau concept, une astuce technique, une nouvelle application avec des retombées de nature appliquée ou fondamentale. Les avancées de l'innovation proposée, dont la portée peut relever du milieu académique, industriel ou les deux, doivent être importantes pour la communauté scientifique et économique de la chimie physique. Le jury sera composé de professionnels de la recherche et/ou de l'industrie. Les personnes ou équipes peuvent être proposées sur nomination par tiers ou autonomination.

Date limite pour candidater : 9 mai 2023.

• <https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/chimie-physique/prix-dcp-2023>

Manifestations

10-11 mai 2023

JPFSA 2023

5^e Journées pratiques francophones de sciences analytiques

Casablanca (Maroc)

Ces journées sont organisées par des chercheurs de l'Université Hassan II de Casablanca avec la participation de plusieurs associations, laboratoires publics et privés, universités, établissements du ministère...

Les thèmes abordés, à travers des tables rondes, des conférences plénières, des communications orales et par affiches, concernent les aspects tant fondamentaux qu'appliqués des diverses techniques d'analyses chimiques, pharmaceutiques, agroalimentaires, environnementales et biologiques. Divers constructeurs et fournisseurs présenteront leur matériel à travers des ateliers de travail.

• <https://jpfsa.com>

10-12 mai 2023

Elecnano 10

Électrochimie en nanosciences

Paris

Cette manifestation est organisée par les électrochimistes de l'Université de Paris Cité et les subdivisions de la SCF Électrochimie et Nanosciences.

L'objectif est de couvrir l'état de l'art de l'électrochimie à l'échelle nanométrique, de l'aspect fondamental aux applications. Un accent particulier sera mis sur la microscopie électrochimique à balayage, l'élaboration et la caractérisation de surfaces nanostructurées, les nanomatériaux et les analyses à l'échelle nanométrique pour l'électronique moléculaire et la nanoélectronique, les capteurs, la conversion et le stockage d'énergie, la corrosion.

Ces journées réuniront des scientifiques de pointe en électrochimie et des scientifiques travaillant dans les nanosciences et les nanotechnologies, afin de stimuler des discussions intensives, d'initier des coopérations et d'améliorer les échanges personnels sur ces sujets. La participation de jeunes scientifiques (doctorants, étudiants et postdoctorants) est particulièrement encouragée.

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

15-17 mai 2023

CP2P'23

France/Switzerland/Germany conference on photochemistry, photophysics and photosciences

Mulhouse

Pour cette première édition, la conférence réunira des scientifiques seniors et des jeunes chercheurs de France, Suisse et Allemagne pour se rencontrer et échanger, dans une ambiance conviviale, sur les thèmes suivants :

- Photochimie computationnelle
- Photochimie moléculaire et organique
- Photosciences fondamentales
- Conversion lumière-énergie et photocatalyse
- Photochimie à l'échelle nanométrique
- Nouveaux outils et techniques spectroscopiques
- Photopolymérisation, nouveaux matériaux fonctionnels et applications photochimiques.

Conférenciers invités: Claudia Bizzarri, Murielle Chavarot-Kerlidou, Ludovic Favereau, Chloé Grazon, Christoph Kerzig, Jovana V. Milić, Malte Oppermann, Dominik Wöll.

• <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2023/01/221216-flyer-CP2P-v2-light.pdf>

6-9 juin 2023

GEcat 2023

Dunkerque

Le programme scientifique de la manifestation, organisée par le Groupe d'étude en catalyse (groupe thématique de la division Catalyse) sera centré sur trois thèmes :

- Thème 1 : Préparation et caractérisation de catalyseurs (Sébastien Royer, UCCS, Lille).

- Thème 2 : Catalyse hybride ou multifonctionnelle (enzymatique...) (Claude Jolival, LRS, Paris).

- Thème 3 : Énergies alternatives (H₂, CO₂...) (Moritz Schreiber, TotalEnergies).

• <https://gecat2023.sciencesconf.org>

3-6 juillet 2023

Formula XI

Lille

Cet évènement incontournable rencontre un grand succès depuis sa création par le groupe Formulation de la SCF. Il couvre tous les aspects de la science et de la technologie de la formulation, des plus fondamentaux et théoriques aux plus appliqués. Organisées tous les quatre ans, les conférences internationales Formula sont un lieu privilégié de rencontres et d'échanges entre chercheurs et industriels. Elles rassemblent tous les acteurs du domaine pluridisciplinaire, complexe et extrêmement riche de la formulation, qu'ils soient fabricants de produits formulés, fournisseurs de chimie de spécialités, ou chercheurs et universitaires en physico-chimie colloïdale appliquée ou polymères en solution qui s'efforcent de concevoir des composés fonctionnels ou d'élucider les mécanismes physico-chimiques sous-jacents.

Le titre de la conférence, « **Solving challenges with integrative formulation** », souligne que les découvertes scientifiques et l'innovation technique sont les moteurs de la mise sur le marché de nouveaux produits, qui répondent aux besoins en constante évolution des clients et de la planète.

• www.formula11-lille.com

(BnF) AJSPI Société Chimique de France Société Française de Photochimie Sif Société Française de Chimie SFDS VSMAI Société Mathématique de France SMO

Sciences | Médias

Scientifiques, journalistes, politiques : le bon, la brute et le truand ? ou comment interagir au service du bien commun...

24 mai 2023
Bibliothèque nationale de France et

Soirée d'ouverture
23 mai 2023
Projection et débat :
La bataille du climat
au cinéma Majestic
Bastille, Paris 11°

Événement soutenu par :
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Inscription gratuite et obligatoire
www.sciencesetmedias.org

L'électrocatalyse au cœur des piles à combustible

L'électrocatalyse se retrouve au centre de l'actualité puisque largement impliquée dans les dispositifs de stockage et de conversion de l'énergie via le vecteur hydrogène (H₂) notamment. Faisant suite aux accords de Paris sur le climat (COP 21) et aux rapports alarmants du groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC) [1] (entre autres) rendant compte de l'urgence d'abandonner les énergies fossiles, le gouvernement a proposé en 2020 un vaste plan de relance pour le développement du dihydrogène décarboné en France. Idéalement, le dihydrogène devrait être produit par électrolyse de l'eau au moyen de sources d'énergie renouvelables (solaire ou éolien) au sein d'un électrolyseur, puis stocké pour pouvoir être restitué et converti en électricité en fonction de la demande dans une pile à combustible. Dans ces deux dispositifs, le platine est l'électrocatalyseur de choix. Mais qu'est-ce qu'un électrocatalyseur ?

L'électrocatalyse : principes généraux

Un catalyseur est défini comme une substance permettant d'augmenter la vitesse d'une réaction chimique et éventuellement d'orienter sa sélectivité sans être consommé. Thermodynamiquement, cela revient à diminuer l'énergie d'activation requise pour qu'une réaction donnée puisse se faire. Cette définition peut être extrapolée à l'électrocatalyse en considérant qu'un électrocatalyseur est un matériau qui va influencer la cinétique d'une réaction électrochimique sans être altéré. Une cinétique plus rapide se traduit par un courant faradique plus élevé. L'effet électrocatalytique se manifeste par une diminution de la surtension, qui est définie par la différence de potentiel par rapport à un état de référence pour atteindre une densité de courant donnée. En d'autres termes, on peut dire que faible surtension est synonyme de forte activité et réciproquement, forte surtension de faible activité. L'énergie d'activation d'une réaction électrochimique est relative au potentiel auquel cette réaction se produit et l'électrocatalyseur pourra donc modifier le potentiel auquel les réactions d'oxydation ou de réduction ont lieu. Par analogie avec la catalyse homogène, l'électrocatalyse homogène fait intervenir un électrocatalyseur dans la même phase que les réactifs. Par exemple, des complexes solubles dans l'eau peuvent catalyser des réactions électrochimiques mais l'essentiel des applications en électrocatalyse concerne l'électrocatalyse hétérogène. Dans ce cas, la surface du matériau d'électrode interagit avec certaines espèces via des étapes d'adsorption/désorption pour faciliter le transfert électronique. L'électrode elle-même peut être un catalyseur pour la réaction électrochimique en se définissant comme une source d'électrons (cas des réactions de réduction) ou un accepteur d'électrons (cas des réactions d'oxydation). Il convient de noter que l'électrode peut également être composée d'un matériau conducteur électronique qui va servir de support d'un électrocatalyseur déposé sous forme d'encre formulée à partir de poudre.

La compréhension de la réactivité des surfaces métalliques a connu de grands progrès au cours des trois dernières décennies. Un exemple frappant est la théorie de la bande *d* développée par Hammer et Norskov [2], qui repose sur le fait que les états électroniques de l'ensemble de la bande de valence sont responsables de la réactivité de la surface. Pour les métaux de transition et les métaux nobles, la contribution des états *sp* est prédominante mais, leur importance étant relativement constante, la variation de l'énergie d'interaction entre la surface et un adsorbat dépend alors principalement du centre de la bande *d* (ϵ_d) et de son taux de remplissage. Un corollaire important de cette théorie est que, pour un métal et un adsorbat donné, la position du centre de la bande *d* va déterminer l'énergie de liaison de l'adsorbat. L'activité catalytique adopte un

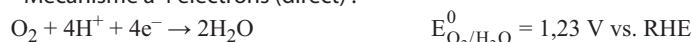
profil en forme de volcan sur différents métaux lorsque la réaction considérée suit le même chemin réactionnel et elle est maximale pour l'un d'entre eux [3]. C'est l'illustration du principe de Sabatier [4], prix Nobel de chimie en 1912, qui postule que les interactions entre la meilleure surface catalytique et l'adsorbat considéré sont équilibrées, c'est-à-dire ni trop faibles ni trop fortes. Ces nouvelles connaissances théoriques, associées à des techniques expérimentales en progrès constant, ont permis l'émergence d'une catalyse hétérogène où la conception des électrocatalyseurs se fait en fonction des propriétés souhaitées (activité, sélectivité ou stabilité du catalyseur en conditions réactionnelles). Ce propos sera illustré au travers de l'exemple de réaction de réduction du dioxygène.

L'électrocatalyse illustrée par la réaction de réduction du dioxygène sur platine dans une pile à combustible

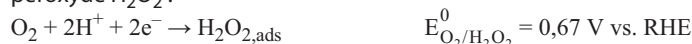
La réaction de réduction de O₂, cinétiquement lente, est la pierre angulaire de nombreux dispositifs de stockage et conversion de l'énergie comme les piles à combustible à membrane échangeuse de protons, les batteries lithium-air ou sodium-air [5]. Les interactions métal | oxygène sont également à l'origine de la forte surtension de dégagement de dioxygène rencontrée dans les électrolyseurs de l'eau.

Il est couramment admis que deux mécanismes de réduction de l'O₂ existent en milieu acide :

- Mécanisme à 4 électrons (direct) :



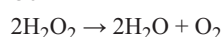
- Mécanisme à 2 électrons (indirect) conduisant à la formation de peroxyde H₂O₂ :



Suivi de :



Ou



Il est toutefois reporté que le chemin direct à 4 électrons est privilégié sur le platine compte tenu des très faibles quantités de H₂O₂ détectées. Il se décompose en 4 étapes, chacune faisant intervenir 1 électron :



Les étapes 1 et 4 sont des étapes décisives car elles sont caractérisées par des variations d'énergie libre positive (même si au global l'énergie libre de la réaction diminue). Beaucoup d'efforts ont donc été déployés pour abaisser l'énergie d'adsorption des intermédiaires réactionnels OOH_{ads} et OH_{ads}.

Les travaux de Stamenkovic et Markovic sont pionniers dans le domaine. Ces auteurs ont montré en effet qu'il est possible d'augmenter la vitesse de réduction de O₂ d'un facteur 2 à 3 en abaissant, de 0,2 à 0,3 eV, l'énergie d'adsorption des intermédiaires réactionnels (OOH_{ads}, O_{ads} et OH_{ads}) sur Pt [4]. La modulation des propriétés de chimisorption du Pt telle qu'illustrée sur la courbe en

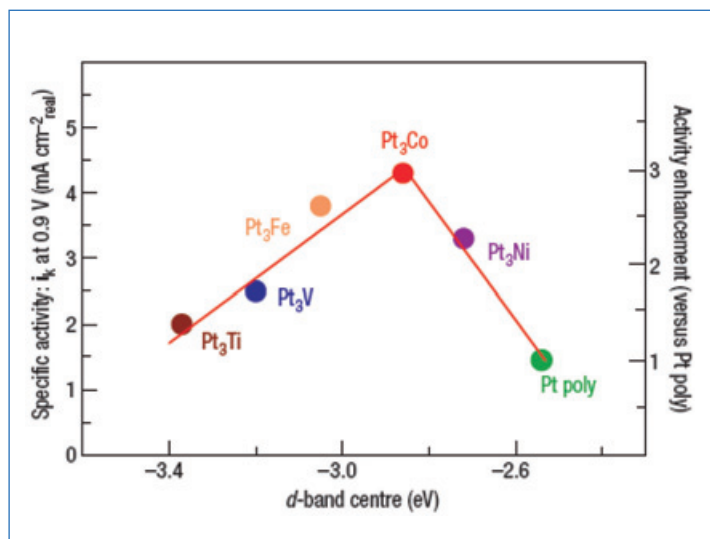


Figure 1 - Courbe en forme de volcan montrant l'activité spécifique (normalisée par rapport à la surface électrochimiquement active) du Pt et d'alliages bimétalliques à base de Pt pour la réaction de réduction du dioxygène en fonction de la position du centre de la bande d du Pt. (Figure extraite de [5d]).

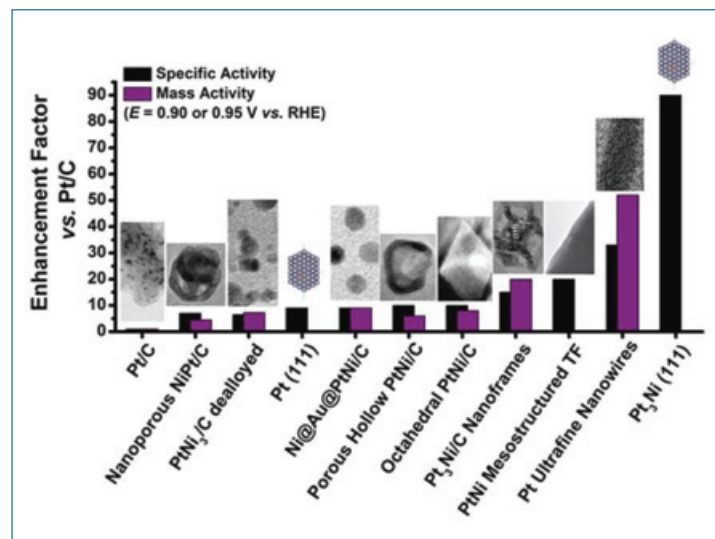


Figure 2 - Comparaison des activités spécifiques et massiques de différents électrocatalyseurs nanostructurés à base de platine (alliages, nanoparticules cœur/coquille, creuses, à formes contrôlées...) pour la réaction de réduction du dioxygène, réaction cathodique dans une pile à combustible. (Figure extraite de [7]).

forme de volcan présentée en figure 1 est possible grâce à des alliages Pt-M (M = Fe, Co, Ni, Cu). La présence d'un métal de transition 3d induit un double effet : un effet « ligand » et un effet géométrique, qui rendent tous deux défavorable l'adsorption d'espèces oxygénées de type O_{ads}/OH_{ads} et permettent d'augmenter le nombre de sites catalytiques disponibles pour l'adsorption des molécules de dioxygène [6]. De plus, les alliages à base de Pt sont également intéressants si l'on considère le problème de la ressource en platine, une partie des atomes de Pt étant remplacée par un élément abondant sur la croûte terrestre.

Ces dernières années, les recherches se sont focalisées sur une utilisation optimale du Pt ou des alliages à base de Pt en architecturant la matière à l'échelle nanométrique. Ainsi, des structures cœurs/coquilles (coquilles à base de Pt entourant un cœur métallique non noble), des nanoparticules de Pt creuses, des nanoparticules en forme d'octaèdres exposant des facettes (111) se révèlent extrêmement prometteuses à la fois en termes d'activité massique (normalisée par rapport à la masse de Pt) et d'activité spécifique (normalisée par rapport à la surface électrochimiquement active) [7]. La figure 2 propose un état de l'art des électrocatalyseurs à base de PtNi les plus prometteurs dans la littérature. Les mesures de l'activité pour la réaction de réduction de O_2 ont été réalisées sur électrode à disque tournant en milieu électrolytique liquide. Concrètement, une encre est formulée à partir d'électrocatalyseurs sous forme de poudre mélangée à de l'eau et un conducteur protonique. Une quantité d'encre contrôlée est déposée sur un embout en carbone vitreux pour les mesures électrochimiques. Des méthodes électrochimiques telles que l'adsorption d'une monocouche de CO suivie de son oxydation en CO_2 permettent de quantifier la surface électrochimiquement active et ainsi de normaliser les courants pour une comparaison fiable de l'activité des différents matériaux.

De la figure 2 se dégagent deux familles d'électrocatalyseurs actifs pour la réaction de réduction de O_2 , la famille des matériaux structurellement ordonnés dans laquelle on retrouve les octaèdres, les « nanoframes » (des octaèdres creux pour optimiser la quantité de Pt) qui exhibent des facettes (111). Ultiment, la surface modèle, un

monocristal $Pt_3Ni(111)$ présente une activité spécifique très élevée liée à l'absence d'atomes de faible coordination (inhérents à l'échelle nano et contribuant à diminuer l'activité car adsorbant fortement les intermédiaires réactionnels). La seconde famille est caractérisée par des matériaux présentant des défauts structuraux qui se sont révélés fortement réactifs en électrocatalyse [8]. Ainsi, des particules poreuses, ou désallées (ayant subi un lavage acide pour dissoudre une partie du nickel) ou des architectures type « nanowires » sont très actives car riches en défauts structuraux type joints de grain, lacunes, sites concaves, etc. Ces électrocatalyseurs ont également démontré leur intérêt pour des réactions d'oxydation d'alcool qui peuvent être impliquées à l'anode des piles à oxydation directe d'éthanol ou de méthanol [9]. Reste maintenant à relever le défi de la stabilité dans les conditions agressives d'une pile à combustible (milieu fortement acide et oxydant)...

[1] Sixième rapport d'évaluation du GIEC (AR6), 2021-2022.

[2] B. Hammer, J.K. Nørskov, *Nature*, **1995**, 376, p. 238-240; B. Hammer, J.K. Nørskov, *Surf. Sci.*, **1995**, 343, p. 211-220.

[3] J.K. Nørskov et al., *J. Catal.*, **2002**, 209, p. 275-278.

[4] P. Sabatier, *La catalyse en chimie organique*, C. Béranger, Paris, **1920**.

[5] a) V. Stamenkovic et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, p. 2897-2901; b) V.R. Stamenkovic et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, p. 8813-19; c) V.R. Stamenkovic et al., *Science*, **2007**, 315, p. 493-497; d) V.R. Stamenkovic et al., *Nature Mater.*, **2007**, 6, p. 241-247.

[6] M. Mavrikakis, B. Hammer, J.K. Nørskov, *Phys. Rev. Lett.*, **1998**, 81, p. 2819-22; J.R. Kitchin, J.K. Nørskov, M.A. Barteau, J.G. Chen, *Phys. Rev. Lett.*, **2004**, 93, 156801/156801, 156801/156804; T. Bligaard, J.K. Nørskov, *Electrochim. Acta*, **2007**, 52, p. 5512-16.

[7] T. Asset et al., *ChemPhysChem*, **2018**, 19, p. 1552-67.

[8] R. Chattot et al., *Nat. Mater.*, **2018**, 17, p. 827-833.

[9] O. Le Bacq et al., *ChemCatChem*, **2017**, 9, p. 2324-38.

Pour aller plus loin :

- B. Méténier, *Demain l'énergie*, Paroles de chercheurs, Arc Energies, PUG, **2015**.

- *Handbook of Fuel Cells*, Wiley Online Library, DOI: 10.1002/9780470974001.

Cette fiche a été réalisée par **Laetitia DUBAU**, directrice de recherche au CNRS, LEPMI, Université Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, Université Savoie Mont Blanc (laetitia.dubau@grenoble-inp.fr).

Les fiches « Catalyse » sont coordonnées par Franck LAUNAY (franck.launay@sorbonne-universite.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimie.org.

Du cosmos au centre de la Terre : voyage au cœur de la matière grâce à la muographie

Des particules pour créer des images

Imager l'intérieur des objets et des structures permet de répondre à de nombreuses questions. C'est une des activités récurrente et commune de la médecine humaine, qui propose fréquemment à un patient différents dispositifs – radiographie par rayons X, scanner, IRM, imagerie TEP, etc. – pour sonder l'intérieur de l'organisme et visualiser, suivant les caractéristiques propres à chaque système, le squelette ou les viscères et comprendre l'origine des dysfonctionnements. Les particules élémentaires – constituants auxquels on ne connaît pas de sous-structures, que l'on qualifie parfois d'« insécables » – jouent un rôle essentiel dans ces méthodes d'imagerie car elles peuvent sonder la matière avec des caractéristiques qui dépendent de leur interaction avec cette dernière. Une particule qui agit fortement avec la matière ne pénètre que sur de très faibles épaisseurs et fournit des informations sur les états de surface. À l'opposé, une particule interagissant faiblement peut sonder en profondeur, voire traverser un échantillon au moins partiellement.

Dans les années 1970, un physicien brillant, Luis Alvarez, propose d'utiliser ces propriétés de « sondes de la matière » des particules élémentaires pour chercher d'éventuelles cavités à l'intérieur des grandes pyramides d'Égypte (déjà...). Son résultat, non conclusif [1], a été une source d'inspiration pour le projet ScanPyramids [2] qui a annoncé en 2016 la découverte d'une nouvelle salle au sein de la pyramide de Khéops, grâce à une technique nouvelle, la muographie. La muographie, discipline innovante de l'imagerie de structures, utilise des principes voisins de la radiographie par rayons X et se développe rapidement depuis quelques années, portée par des besoins grandissants, notamment dans le domaine du contrôle non invasif et non destructif de l'industrie dans son ensemble. Elle propose ainsi des réponses nouvelles à des problématiques de stockage à long terme, d'encrassement ou de bouchage de tuyaux, d'analyse de structure interne, avec l'avantage capital d'être une méthode absolument passive – pas d'injection de signal d'aucune sorte à l'intérieur du système à imager – et disponible 24/7 sans opérateur. Elle permet ainsi non seulement une imagerie structurale à l'instar d'autres techniques (ultrasons, radars, gammamétrie, etc.), mais également un suivi temporel des structures sur des périodes pouvant être particulièrement longues.

Cette technique nouvelle, sensible à la densité des matériaux mais également à leur composition chimique, en plein développement, offre de multiples possibilités d'imagerie des structures de l'industrie chimique, ayant des contenus statiques ou dynamiques, opaques aux techniques de sondage classiques du fait de leurs dimensions, de leur accessibilité ou de leur dangerosité.

Des cascades de particules dans l'atmosphère

L'Univers est parcouru par des particules de très haute énergie qui sont libérées par les explosions d'étoiles en fin de vie ou d'autres phénomènes astrophysiques violents. Ces rayons cosmiques en provenance de l'espace interagissent avec les molécules qui composent les premières couches de notre atmosphère et provoquent des réactions particules-noyaux, comme dans un collisionneur de particules, au CERN ou ailleurs. Ces interactions créent d'autres particules, donnant ainsi une véritable cascade de particules dont l'énergie décroît à mesure qu'elles se rapprochent de la surface terrestre (figure 1). C'est la composante « atmosphérique » de la radioactivité naturelle. Parmi ces particules atmosphériques, certaines sont rapidement absorbées, parfois même avant d'arriver au sol. D'autres au contraire sont très pénétrantes : c'est le cas des muons, des particules

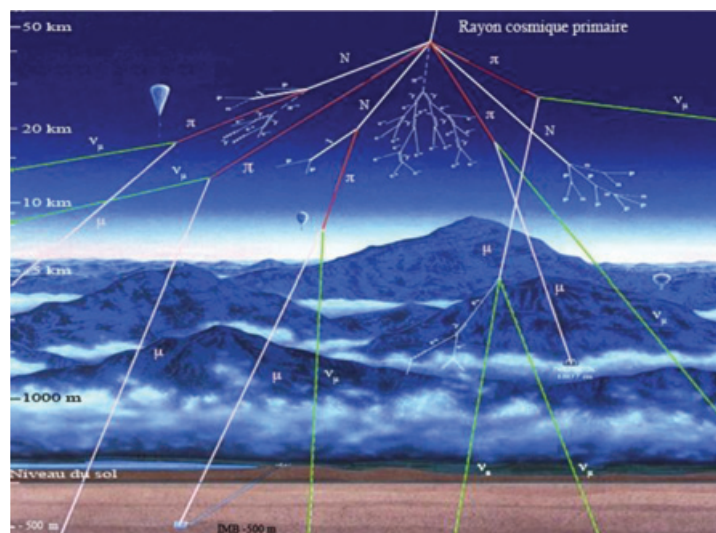


Figure 1 - Vue d'artiste d'une cascade de particules atmosphériques initiée dans les couches les plus hautes de l'atmosphère par l'interaction d'un rayon cosmique primaire très énergétique. Cette interaction primaire engendre de multiples particules qui peuvent ré-interagir à leur tour ; ainsi s'explique la multiplication des particules.

élémentaires dont les propriétés sont très semblables à celles des électrons (figure 1).

Même si les propriétés des muons sont actuellement l'objet de mesures ultrafines pour tester les limites du modèle standard [3], leur flux sur Terre est bien connu. Ainsi donc les muons sont des particules qui portent une charge électrique comme les électrons, mais qui se distinguent par leur masse, environ 200 fois plus élevée que celle des électrons. Cette différence de masse explique en grande partie que les muons interagissent beaucoup plus faiblement avec les atomes qui composent la matière ordinaire et que les plus énergétiques d'entre eux peuvent traverser jusqu'à plusieurs kilomètres de roche avant d'être absorbés ! Lors de cette traversée, les muons vont malgré tout interagir avec la matière et être déviés ou absorbés au passage. Ces modifications de leur trajectoire dépendent de la densité de la matière traversée. Si l'on place un détecteur à muons derrière une structure et que l'on parvient à compter les muons ou à mesurer les déviations subies par leur trajectoire, on peut ainsi remonter à la densité du milieu traversé. C'est le principe de la muographie qui peut donc s'appliquer à tous types de problématiques, de la recherche d'éléments denses au sein d'un petit conteneur à l'imagerie de structures aussi grandes que des dômes de volcans actifs, comme l'illustre la figure 2 qui montre un détecteur à muons analysant l'intérieur d'un volcan en Islande, le Snaefellsjökull, porte d'entrée du *Voyage au centre de la Terre* de Jules Verne [4].

La muographie : méthodes et détection

La muographie dite « par absorption » consiste donc à placer un détecteur à muons derrière l'objet à étudier et à mesurer les trajectoires des muons ayant réussi à traverser ce dernier. La comparaison à un modèle théorique, en l'absence d'objet, du nombre de trajectoires de muons attendues sur le détecteur, permet de mesurer l'opacité relative des différentes zones de l'objet. L'opacité étant le produit de la densité et de la longueur de la trajectoire, l'extraction de l'information sur la densité seule passe par la résolution d'un problème inverse en utilisant des informations a priori en entrée,



Figure 2 - Vue d'un détecteur à muons face au dôme d'un volcan islandais, le Snæfellsjökull. Les trois plans de détection ont une surface d'un mètre carré ; le détecteur pointe vers le sommet du volcan, situé à plusieurs kilomètres. © Carol Müller.

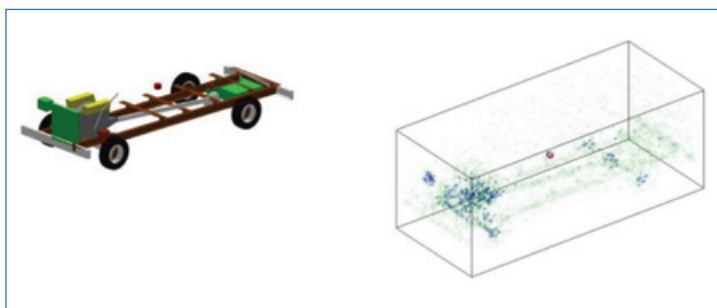


Figure 3 - Principe de l'imagerie par muographie par diffusion d'un véhicule à des fins de contrôle [5].

telles que la topographie de la structure étudiée par exemple. À noter qu'il existe un second mode d'utilisation de la muographie, dite « par déviation », qui consiste en la mesure de la différence d'orientation des trajectoires avant et après l'objet. Ces déviations sont également proportionnelles à la densité et à la composition chimique des matériaux traversés. Une des utilisations populaires de cette technique est l'imagerie de véhicules dans le cadre du « Homeland Security » pour en contrôler le contenu et identifier d'éventuelles anomalies (figure 3).

La détection des muons se fait grâce à un trajectographe (« tracker ») constitué généralement de plusieurs plans de détection pixelisés parallèles. Chaque pixel touché par un muon génère un signal, et l'alignement spatial et temporel de l'ensemble des pixels touchés sur les différents plans de détection permet de reconstruire la trajectoire de la particule incidente. Le détecteur de la figure 2 utilise par exemple des scintillateurs qui génèrent au passage des muons un signal optique collecté par fibres optiques jusqu'à un photosenseur [6].

L'interdisciplinarité en action : applications en géosciences et pour l'industrie

La muographie est une méthode qui bénéficie des apports de nombreuses disciplines allant de la physique des particules à l'imagerie médicale. Elle connaît un développement rapide, tant du point de vue instrumental que méthodologique. C'est une technique qui gagne en maturité et est maintenant bien répandue dans le monde, notamment auprès d'acteurs non académiques qui proposent des services d'imagerie dédiés [7]. Si les principales applications concernent essentiellement des besoins en imagerie structurelle, la disponibilité permanente du flux de muons permet en outre un suivi temporel des contenus d'un objet pour en assurer une imagerie fonctionnelle.

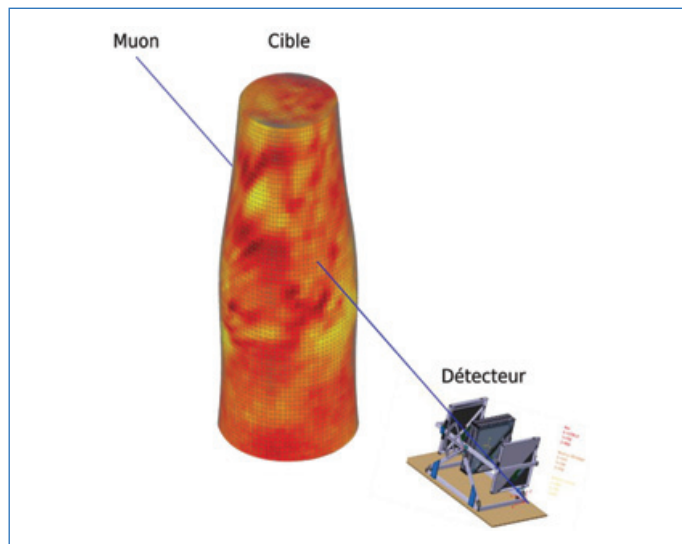


Figure 4 - Première image 3D d'un haut fourneau. La trajectoire fictive d'un muon à travers la cible jusqu'au détecteur est représentée sur l'image reconstruite.

Grâce à la validation des choix technologiques et méthodologiques, elle est aujourd'hui valorisée dans de nombreux domaines. Ainsi en géophysique, la méthode est utilisée pour la caractérisation de couches géologiques dans des problématiques d'enfouissement [8] ou de stockage à long terme (par exemple dans l'aval du cycle électronucléaire), ou encore la caractérisation de la dynamique d'un système hydrothermal [9] (application à l'hydrogéologie par exemple et à l'étude des nappes souterraines). La méthode a été appliquée également à la caractérisation d'un sous-sol urbain, au contrôle d'ouvrages d'art (recherche de ferrailage dans des ponts, caractérisation de tunnels), au contrôle non invasif et non destructif de nombreuses installations industrielles : hauts fourneaux, centrales de production d'énergie [10], silos de stockage, colonnes à distiller. Pour illustration, la première image 3D publiée d'un haut fourneau de production d'acier est donnée sur la figure 4 [11].

La capacité de surveillance d'une structure matérielle, grâce au suivi temporel, intéresse fortement le milieu de l'industrie lourde et ses problématiques de vidanges ou de remplissages de cuves, d'écoulements, de contrôles par jauge, d'injections ou remplacement de matériau, etc. Elle intéresse donc à plus d'un titre l'ensemble de l'industrie de la chimie par les possibilités de contrôles structurels et fonctionnels qu'elle propose.

[1] L.W. Alvarez *et al.*, Search for hidden chambers in the pyramids, *Science*, **1970**, *167*, 832839.

[2] www.scanpyramids.org

[3] <https://www.pourlascience.fr/sd/physique-particules/le-muon-un-accroc-dans-le-modele-standard-21713.php>

[4] <https://lejournal.cnrs.fr/diaporamas/des-muons-en-islande>

[5] L. Schultz *et al.*, Statistical reconstruction for cosmic ray muon tomography, *IEEE Trans. Image Process.*, **2007**, *16*, doi 10.1109/TIP.2007.901239.

[6] N. Lesparre *et al.*, Design and operation of a field telescope for cosmic ray geophysical tomography, *Geosci. Instrum. Methods and Data Systems*, **2011**, *1(1)*, p. 47-89.

[8] K. Jourde *et al.*, Improvement of density models of geological structures by fusion of gravity data and cosmic muon radiographies, *Geoscientific Instrumentation, Methods Data Syst.*, **2015**, *4*, p. 177-188.

[9] K. Jourde *et al.*, Muon dynamic radiography of density changes induced by hydrothermal activity at the la soufrière de Guadeloupe volcano, *Sci. Rep.*, **2016**, *6*, 33406.

[10] H. Fujii *et al.*, Investigation of the Unit-1 nuclear reactor of Fukushima Daiichi by cosmic muon radiography, *Prog. Theor. Exp. Phys.*, **2020**, *4*, 043C02.

[11] <https://arxiv.org/abs/2301.04354>

Cette fiche a été préparée par **Jacques MARTEAU**, directeur adjoint de l'Institut de physique des 2 infinis de Lyon (j.marteau@ip2i.in2p3.fr). Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par Jean-Pierre FOULON (jp foulon@wanadoo.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org.

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site (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 :

- De la vigne aux vins (décembre 2022) : 20 €
- La diffusion de neutrons (octobre 2022) : 20 €
- Le fer en catalyse : un élément d'avenir (mai-juin 2022) : 32 €
- Répondre aux menaces : explosifs, déminage et management de crises (avril 2022) : 20 €
- La chémobiologie explore le vivant (décembre 2021) : 20 €
- Hydrogène décarboné (octobre 2021) : 20 €
- De la chimie du solide aux batteries de demain (juillet-août 2021) : 20 €
- Substances naturelles et chimie durable (mai 2021) : 20 €
- Radiochimie et chimie sous rayonnement (mars-avril 2021) : 32 €
- Le jubilé du Groupe Français d'Études & d'Applications des Polymères (nov.-déc.-janv. 2020-2021) : 32 €
- 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 €



Collection « Chimie et... », co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie et agriculture durable (nov. 2022) : 25 €
- Chimie et énergies nouvelles (mars 2022) : 25 €
- Chimie et lumière (janv. 2021) : 25 €
- Chimie et nouvelles thérapies (sept. 2020) : 25 €
- Chimie et Alexandrie dans l'Antiquité (janv. 2020) : 25 €
- 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 €



À commander
chez votre libraire
ou directement sur
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 - www.lactualitechimique.org

Congrès SCF2023



26 – 28 juin 2023

**Cité des Congrès
de Nantes**

Chimie, Lumière, Couleur

**Week-end grand public
au Musée de Nantes :
24 – 25 juin 2023**

<http://scf2023.fr/> | contact@scf2023.fr