

N° 471 - MARS 2022

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**INTÉGRITÉ
SCIENTIFIQUE**

**SCIENCES
ET MÉDIAS**

**BIOTECHNOLOGIES
ET BREVETS**

DU 19 AU 21 MAI 2022

CHIMIE & TERROIR

Osez l'expérience

Ateliers, animations et rencontres

Espace André LEJEUNE à GUERET
Entrée libre et gratuite

www.chimieetsociete.org



Fondation de la Maison de la Chimie



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
Responsable de L'Actualité Chimique Découverte :
Minh-Thu Dinh-Audouin

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Bresson, K. Cariou, P. Colomban,
C. de Novion, K. Fajerweg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier,
E. Gras, N. Griffete, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage,
E. Marceau, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau,
J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, A.-V. Ruzette, S. Tencé, H. This,
H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

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

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 60/66
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 2022 – Tous droits de reproduction réservés
Dépôt légal : mars 2022

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



La chimie, avec plaisir !

Nous avons pris plaisir à préparer ce numéro avec les auteurs, dessinateurs, graphistes – merci à tous –, mais aussi pour une autre raison : la diversité des sujets. Un peu comme dans un menu de grand chef, vous aurez du mal à choisir, alors goûtez à tout !

Du sérieux au goûteux

Dans le genre sérieux, l'intégrité scientifique arrive en tête, et la plume d'Olivier Le Gall la rend accessible et intéressante. La propriété industrielle, autre sujet très sensible, devient à son tour captivante, surtout lorsqu'il s'agit des brevets liés au Covid, presque un travail de détectives scrupuleux et une meilleure compréhension des rapports de force. La France ambitionne de devenir un leader européen des biotechnologies durables avec TWB, une structure inédite dirigée par Olivier Rolland dont l'originalité consiste à gérer des laboratoires de recherche et héberger des startups ; rendez-vous en 2025.

Le goûteux pour la fin, avec la cuisine « note à note » qui enchante les yeux et les papilles, et vole au secours de notre planète pour la pénurie d'aliments.

Le face à face Sciences et Médias

L'Association des journalistes scientifiques de la presse d'information (AJSPI) organise des rencontres annuelles entre journalistes et scientifiques. La SCF apporte un soutien à cette rencontre et cette année, envers et contre

la pandémie, elle a maintenu son colloque « Raconter la science en temps de crise » à la Bibliothèque nationale de France. Toutes les interventions sont à votre disposition en ligne, mais pour vous inciter à les découvrir, nous avons reconstitué une bande dessinée. C'est inédit dans *L'Actualité Chimique*, mais au-delà des visuels, nous vous invitons à les déguster pour découvrir des révélations !

L'histoire décode le présent

La SCF est partie prenante des colloques « Chimie et ... » organisés par la Fondation de la Maison de la Chimie et qui se déroulent à la Maison de la Chimie. Le colloque du 9 février dernier était consacré à Notre-Dame de Paris et dans *L'Actualité Chimique*, nous allons égrener au fil des numéros des articles sur l'avancée du chantier de restauration.

En attendant, le duo Louis et Frédéric Bonté nous rappelle dans ce numéro l'influence française sur les débuts de l'industrie du savon au Japon.

Des styles et sujets différents, des informations très diversifiées, des dessins et des illustrations inédits..., c'est tout cela la richesse de la chimie !

Bonne lecture !

Patricia Pineau
Rédactrice en chef

sommaire

N° 471 - MARS 2022

ÉDITORIAL	1
La chimie, avec plaisir !, par P. Pineau	1
TRIBUNE	3
Crises environnementales : 1 400 scientifiques appellent les candidats à la présidentielle et les médias à sortir « des discours de l'inaction »	3
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	5
À propos de l'eugénol, par P. Avenas	5
À PROPOS DE	6
Sciences et Médias : raconter la science en temps de crise, par Y. Sciama, A. Mikaëlian et G. Monnain	6
La Tour Eiffel haute en couleur : comment résiste-t-elle aux outrages du temps ?, par B. Valeur	16
RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	18
L'intégrité scientifique au service d'une science responsable, par O. Le Gall	18
La crise de la Covid-19 : un test positif ou négatif pour les brevets ?, par F. Bastaert et C. Grosset-Fournier	23
TWB, un modèle unique, par P. Pineau	27
La cuisine note à note, par P. Pineau	30
<i>Principes et substances actifs</i>	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques, par C. Monneret	33
ENSEIGNEMENT ET FORMATION	34
La place de la chimie dans les sciences pharmaceutiques, d'après le rapport « Chimie pour le médicament » de l'Académie nationale de pharmacie	34
Le rôle de l'éducation dans les préoccupations environnementales, par M. Jaoul-Grammare et A. Stenger	37
HISTOIRE DE LA CHIMIE	40
Les débuts de l'industrie du savon au Japon : l'influence française à l'ère Meiji, par L. Bonté et F. Bonté	40
EN BREF	46
LIVRES ET MÉDIAS	53
AGENDA	54
ACTUALITÉS DE LA SCF	55
UN POINT SUR	59
Fiche n° 93 : L'intelligence artificielle pour prédire les structures des biopolymères, par J. Andreani	59



Couverture :

© TWB/Jérémie Lortic.

Conception graphique : magdesign.fr

Crises environnementales : 1 400 scientifiques appellent les candidats à la présidentielle et les médias à sortir « des discours de l'inaction »

La présence de la science n'a jamais été aussi prégnante que ces dernières années dans le débat politique et médiatique (par exemple sur les questions environnementales et climatiques). L'irruption de la Covid-19 et sa médiatisation n'ont certes pas été toujours propices à la qualité des débats scientifiques, mais cette crise a montré à nos concitoyens que la science ne pouvait être ignorée. La science peut éclairer le débat public et la vérité scientifique ne peut être relativisée, car la science se nourrit de faits qui sont vérifiés et analysés en respectant des protocoles établis par nos pairs. Le politique doit prendre en compte la réalité scientifique et technique s'il souhaite mener une politique rationnelle et éventuellement efficace. La vision scientifique du monde peut paraître austère et absconse au profane mais elle est indispensable ; l'éducation et la connaissance étaient au cœur des valeurs des penseurs du siècle des Lumières et restent nos armes maîtresses contre la désinformation et la propagation de « fake news ».

Dans ce cadre, le Conseil d'administration de la Société Chimique de France (SCF) a décidé de signer cette tribune [1].

Stanislas Pommeret
Président de la SCF

Scientifiques issus de différentes disciplines, nous observons, analysons et prévoyons les changements environnementaux en fonction des choix socio-économiques, tentons d'anticiper leurs conséquences et d'évaluer la pertinence des actions envisagées.

Quels que soient nos opinions politiques et nos engagements personnels, nous constatons avec inquiétude l'absence de débat démocratique dans la campagne présidentielle sur les graves bouleversements en cours et à venir, qu'il s'agisse du climat, de l'océan, de la biodiversité ou des pollutions.

La technicité et la complexité des sujets, l'affirmation de leur caractère anxiogène, la conviction qu'ils dépassent les clivages politiques et n'ont qu'un faible intérêt pour le grand public – la promesse donc d'un audimat en berne –, sont souvent avancées pour justifier ce silence. Pourtant, selon la dernière enquête de l'Ademe [2], l'environnement est une préoccupation majeure des Français, qui perçoivent de plus en plus les effets d'un climat qui change (+ 1,7° depuis 1900 en France). D'après l'Observatoire national sur les effets du réchauffement climatique (ONERC), deux tiers d'entre eux sont déjà directement exposés aux risques climatiques.

Le monde agricole prend conscience de sa grande vulnérabilité à l'intensification du cycle de l'eau et des extrêmes chauds. De grandes entreprises développent des politiques climatiques. Plusieurs collectivités se sont dotées de GIEC locaux ou de conseils de citoyens, soulignant la forte capacité de mobilisation de nos compatriotes. Tous ont compris que les modèles de production et de consommation hérités du passé seront remis en cause, alors même que la crise sanitaire a révélé les fragilités multiples du pays.

Il est sans doute plus commode de réduire le débat sur les nécessaires transformations structurelles à un affrontement entre partisans du nucléaire et défenseurs des énergies renouvelables ; plus confortable de confondre décarbonation de l'ensemble du secteur de l'énergie et production électrique

bas-carbone, alertes sur l'état de l'environnement et militantisme radical, lucidité et catastrophisme. Ces simplifications finissent par créer une prison intellectuelle, qui empêche de mettre sur la table les choix qui s'offrent encore à nous, et d'en débattre de manière démocratique, c'est-à-dire publique, éclairée et contradictoire.

Les défis qui nous attendent incluent la diminution des émissions de gaz à effet de serre et la préservation du vivant. Mais ils portent aussi sur la nature et le rythme de l'adaptation, la juste répartition des risques et des efforts, la solidarité entre générations ou entre territoires. De fait, ils concernent l'emploi, le transport et la mobilité, l'alimentation, le partage et l'accès aux ressources, notamment l'eau potable, le foncier, la santé, la fiscalité, l'éducation, la formation professionnelle, la recherche et l'innovation, la préservation du patrimoine historique et culturel, l'habitat, la réduction des inégalités et des fractures territoriales, le tournant numérique, la prévention et l'indemnisation des catastrophes, la sécurité intérieure, la souveraineté et la défense nationale, la politique européenne et internationale.

Si beaucoup d'objectifs de court et long termes sont connus et fixés par nos engagements nationaux et internationaux, différentes trajectoires sont possibles et doivent être discutées. Et si l'on choisit l'inaction, il est nécessaire d'en exposer et d'en assumer les conséquences.

Encore faut-il que les citoyens puissent décider en leur âme et conscience. Pour cela, les candidats et candidates à l'élection présidentielle doivent pouvoir s'exprimer, et donc être interrogés, sur des questions de fond. Elles sont nombreuses. Ainsi comment fait-on pour :

- Tripler le rythme des baisses des émissions de gaz à effet de serre d'ici 2024, sans augmenter les inégalités sociales et territoriales ? Orienter les investissements de la France vers la neutralité carbone ? Agir sur les autres gaz à effet de serre, notamment le méthane ? Développer les puits de carbone, alors que nos forêts souffrent déjà du climat qui change ?

- Réduire notre dépendance aux énergies fossiles, sans augmenter la précarité énergétique, en accompagnant la reconversion de certains emplois et en formant une main-d'œuvre qualifiée pour satisfaire les nouveaux besoins ?
- Intégrer les enjeux environnementaux dans les accords commerciaux internationaux, pour diminuer notre empreinte carbone, la déforestation importée, la consommation d'eau ou de plastiques ?
- Transformer les filières agricoles, industrielles, touristiques, pour répondre aux impacts du changement climatique, au renchérissement des matières premières, à l'adoption de nouvelles normes internationales, aux attentes des consommateurs ?
- Adapter les villes pour réduire leur vulnérabilité aux extrêmes chauds, secs et humides, selon une logique bas-carbone, tout en luttant contre l'habitat insalubre et le mal-logement, sans augmenter l'artificialisation des sols ?
- Se préparer à des événements climatiques extrêmes plus fréquents et plus intenses, renforcer les systèmes de gestion de crise et d'assurance et engager des moyens à la hauteur des enjeux d'adaptation et de résilience ? Anticiper les déplacements de populations, d'infrastructures et d'activités, notamment sur les littoraux, et considérer dès à présent le devenir des territoires les plus exposés ?
- Peser sur la diplomatie mondiale du climat et de la protection de l'environnement, afin que les États respectent leurs engagements et que l'accord de Paris joue véritablement son rôle ?
- Œuvrer pour que l'éradication de la pauvreté dans le monde soit combinée avec l'adoption de modèles de développement durable et l'émancipation des femmes ?

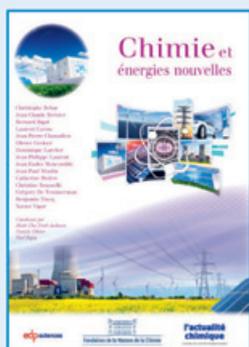
Le constat scientifique vis-à-vis de la responsabilité humaine dans le réchauffement climatique, l'érosion de la biodiversité, les pollutions est clair. Il n'existe pas de remède miracle, de panacée totalement indolore. L'innovation technologique ou les injonctions individuelles à la sobriété ne suffiront pas à elles seules.

Mais si les évolutions que nous vivons ont une vitesse et une ampleur inédites à l'échelle de l'histoire humaine, nous pouvons encore atténuer les crises et nous préparer à surmonter leurs effets préjudiciables. Des éléments factuels existent sur le potentiel, les coûts, les bénéfices et les limites des multiples leviers d'action à notre disposition. 2022 sera d'ailleurs marquée par la publication le 28 février et le 4 avril des rapports des groupes II et III du GIEC sur l'adaptation et sur l'atténuation.

C'est pourquoi, alors que se multiplient les discours de l'inaction, il est plus que jamais essentiel de pouvoir délibérer sereinement sur les alternatives, les opportunités et les contraintes des différentes options envisagées, en cessant de déconnecter les choix techniques et les dimensions économiques, sociales, territoriales. Pour cette raison, les électeurs et électrices ont besoin de connaître les propositions des candidats et des candidates à l'élection présidentielle, et leurs conditions de mise en œuvre.

[1] www.francetvinfo.fr/monde/environnement/crise-climatique/tribune-crises-environnementales-1-400-scientifiques-appellent-les-candidats-a-la-presidentielle-et-les-medias-a-sortir-des-discours-de-l-inaction_4930099.html

[2] <https://librairie.ademe.fr/changement-climatique-et-energie/4057-representations-sociales-du-changement-climatique-21-eme-vague.html>



Vient de paraître dans la collection « Chimie et ... »

Chimie et énergies nouvelles

M.-T. Dinh-Audouin, D. Olivier, P. Rigny (coords.)

258 p., 25 € (eBook : 19,99 €)

Il y a seulement quelques années, les énergies fossiles (charbon pétrole) étaient reines et le nucléaire les complétait par des technologies d'avenir. Tout a changé aujourd'hui : le pétrole s'épuise et disparaîtra, des accidents rares mais terribles discréditent le nucléaire. Alors même que la vie, quotidienne comme économique, repose de plus en plus sur l'électricité ! Et voilà que l'obsession du changement climatique entre en jeu et vient disqualifier notre source privilégiée, le pétrole, puisque les émissions de gaz carbonique dues à la combustion sont principalement dénoncées ! Ce qui était une

préoccupation pour les spécialistes au début du siècle mobilise maintenant tout le monde.

Les auteurs de cet ouvrage montrent comment les scientifiques et les ingénieurs modifient les procédés connus pour limiter les émissions de CO₂ et en inventent d'autres. Ils montrent aussi comment se passer de combustibles fossiles, en utilisant l'énergie du vent (les éoliennes) ou celle du solaire (les cellules photovoltaïques), ou encore pour développer des procédés à base de plantes, mieux sécuriser le nucléaire, voire, pour le grand avenir, utiliser la fusion des atomes – le procédé du soleil !

Dans les journaux ou les livres, ces thèmes sont souvent abordés, vu leur importance critique, mais rarement le sont-ils de la façon concrète qu'ont adoptée les auteurs de ce livre. Ici on ne vend pas du rêve, mais on incite au concret: tout (ou beaucoup) est possible, mais rien n'est ni simple ni garanti, il n'y a pas de « tout tout de suite » possible. Le chemin vers les nouvelles énergies comportera des étapes... des déceptions passagères, des espoirs, des choix et des mobilisations avant des succès et des améliorations. Les meilleurs spécialistes des laboratoires et des industries nous transmettent dans ce volume ce qu'il faut savoir pour aborder cette ère techniquement révolutionnaire !

À commander en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

À propos de l'eugénol

Dans les cabinets dentaires flotte souvent une certaine odeur bien reconnaissable. Elle est due à l'eugénol, un produit à la fois antiseptique et anesthésique très utilisé par les dentistes. Ce produit est le composant principal de l'huile tirée des clous de girofle, qui sont les boutons floraux séchés du giroflier, un arbre originaire des Moluques, de la famille des myrtacées comme le myrte ou l'eucalyptus. Même si cela ne se voit pas, les mots *eugénol* et *girofle* ont un lien entre eux, dont l'explication passe par l'histoire de la botanique.



Rameau de giroflier, clous de girofle et huile essentielle de girofle.

Le clou de girofle dans l'Antiquité

Le clou de girofle, en effet en forme de clou, est à la fois une épice, une composante de parfum et un produit médicinal connu depuis l'Antiquité. En Asie d'abord, où l'on pouvait, entre autres usages, le mâcher pour améliorer son hygiène dentaire, une automédication qui se pratique toujours ici et là. Pline l'Ancien au I^{er} siècle nomme le clou de girofle *caryophyllum*, visiblement un emprunt au grec *karuophullon*, même si ce mot n'est attesté par écrit qu'au II^e siècle chez Galien (le père de la galénique). Et ce nom grec lui-même, sans doute inspiré d'une langue orientale, semble formé sur *karuon*, « noix », *karua*, « noyer » et *phullon*, « feuille », le résultat probable d'une étymologie populaire basée sur des confusions entre les propriétés médicinales du clou de girofle et de la feuille de noyer.

En tout état de cause, le latin *caryophyllum* devient en bas latin *gariofilum*, d'où vient l'italien *garofano*, « giroflier », et le français *girofle*.

La longue errance du nom botanique du giroflier

À la suite de Pline, Linné en 1753 nomme le giroflier *Caryophyllus aromaticus*, alors seul dans son genre. Certains noms attribués par Linné sont encore valides aujourd'hui, mais d'autres ont été modifiés au cours du temps, au gré des décisions des botanistes qui se sont succédé. Le cas du giroflier est particulièrement riche en changements car en plus du genre donné par Linné, cet arbre a été placé selon les époques dans quatre autres genres *Eugenia*, *Myrtus* (du myrte), *Jambosa* (du jambosier) et finalement, depuis 1939, *Syzygium*, d'où son nom actuel, *Syzygium aromaticum*. Parmi ces noms, les plus utilisés ont été alternativement *Caryophyllus*, d'origine grecque comme on l'a vu, et *Eugenia*, qui reste à expliquer.

À la suite de Tournefort, le botaniste florentin Micheli utilisait déjà en 1729 le concept de genre dans son *Nova Plantarum Genera*, où pour une espèce de myrte d'Inde, apparaît le genre

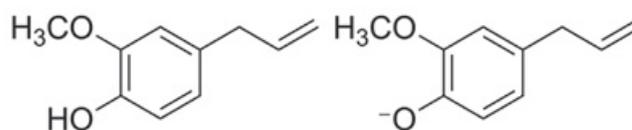
Eugenia. Micheli honorait ainsi Eugène de Savoie-Carignan, dit *prince Eugène* (1663-1736), grand général de l'armée des Habsbourg, mécène et protecteur des arts. En 1753, Linné adopte ce genre *Eugenia* pour ce myrte et quelques autres espèces. Puis en 1778, dix ans après la mort de Linné, l'un de ses « apôtres », le naturaliste suédois Thunberg, déplace le giroflier du genre *Caryophyllus* vers le genre *Eugenia*. Au début du XIX^e siècle, on pouvait donc hésiter entre ces deux noms de genre.

Les deux composantes de l'huile de girofle

L'une des premières études sur l'huile de girofle est publiée en 1827 par le pharmacien français Bonastre, qui distingue dans cette huile une partie volatile et une autre partie qu'il nomme *caryophylline*. On comprendra plus tard que cette partie non volatile contient le sesquiterpène nommé aujourd'hui *caryophyllène* (présent aussi dans l'huile d'ylang-ylang, cf. *L'Act. Chim.* n° 465). Jean-Baptiste Dumas a poursuivi ces travaux, en particulier dans son traité de 1844 sur l'huile de girofle, où il retrouve les deux substances et s'intéresse à la partie volatile, nommée *acide eugénique*. Les chimistes se sont donc inspirés de *Caryophyllus* et d'*Eugenia* pour nommer le terpène d'une part et l'acide *eugénique* d'autre part.

Remarque : on trouve un adjectif *eugénique* dans les dictionnaires usuels, mais pas à propos de chimie ; il s'agit de l'adjectif exprimant une relation avec l'*eugénisme*, un mot de sinistre mémoire. L'origine grecque est pourtant la même dans les deux cas : *eugénisme* est formé du grec *eu*, « bien », et *genos*, « naissance », et en grec *eugenês* signifie « de bonne naissance, de noble origine ». *Eugène*, *Eugénie*, du grec *Eugenês*, *Eugenia*, c'est « le bien né », « la bien née ».

Enfin, en 1858, le chimiste français Cahours propose d'employer le mot *eugénol*, qui est finalement privilégié à la place d'*acide eugénique*.



Eugénol et ion eugénate.

L'eugénol est un phénol substitué et son sel, nommé *eugénate*, est le phénolate substitué correspondant.

Épilogue

En définitive, c'est de deux genres obsolètes du giroflier que viennent les noms actuels *caryophyllène* et *eugénol*. Cependant, si le latin *caryophyllus* n'est plus un nom de genre, c'est toujours le nom d'espèce de l'œillet commun, *Dianthus caryophyllus*, nom donné par Linné et resté, lui, valide depuis 1753. En effet, son huile essentielle contenant aussi de l'eugénol, l'on comprend pourquoi l'odeur de cet œillet lui vaut le nom d'*œillet giroflé*.

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

Sciences et Médias : raconter la science en temps de crise

Dans l'éditorial du numéro de février, nous vous annonçons la tenue d'une journée de conférences et débats à la Bibliothèque nationale de France (BnF) organisée par l'Association des journalistes scientifiques de la presse d'information (AJSPI), avec la collaboration de la Société Française de Chimie (SCF), de la Société Française de Physique (SFP), de la Société Informatique de France (SIF), de la Société Française de Statistique (SFdS), de la Société de Mathématiques Appliquées et Industrielles (SMAI), de la Société Mathématique de France et de la BnF, et soutenue par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

Le colloque, intitulé « Raconter la science en temps de crise », a donné lieu à des échanges passionnants que nous voulons partager avec vous. Vous découvrirez le message d'introduction de l'AJSPI et une sélection de dessins de l'illustrateur Guillaume Monnain, crayonnés en direct et accompagnés d'une phrase clé de chaque orateur, et bien sûr le lien pour revivre tout le colloque in extenso*.

Si ce partage vous a intéressé et éclairé, n'hésitez pas à laisser un message sur le site.

Patricia Pineau

*www.sciencesetmedias.org

Message de l'AJSPI

Merci d'être venus si nombreux participer, dans ce magnifique auditorium ou à distance, à cette journée « Sciences et Médias » intitulée « Raconter la science en temps de crise ».

Je dois dire que cette année, le thème s'est imposé de lui-même et a fait l'unanimité du comité éditorial qui a programmé cette journée.

Scientifiques, chercheurs, journalistes, médiateurs, communicants... depuis deux ans, nous en sommes tous à raconter la science en temps de crise.

Et pourtant, en y réfléchissant de plus près, la question de savoir si l'on est vraiment en crise peut se poser. On pourrait se demander, dans le fond, si le mot crise est vraiment le plus juste pour décrire ce que nous vivons...

Après tout, cela fait déjà dix ans que la philosophe Myriam Revaud d'Allonnes a écrit *La crise sans fin*. Dans cet ouvrage de 2012, elle plaide à juste titre qu'une crise, au sens strict, est un moment décisif, un moment au cours duquel un système présumé stable se déstabilise et arrive à une bifurcation – et non pas un état durable...

Or il est largement évident que la crise environnementale, dont nous parlerons cet après-midi, n'en est pas une selon cette définition, puisqu'elle a émergé depuis une cinquantaine d'années, et que les bouleversements qui lui sont associés vont perdurer au moins pour des décennies, et même en réalité des millénaires. Sur le plan de l'environnement,

The poster features a central illustration of a female scientist in a white lab coat and safety goggles, surrounded by various scientific icons like a virus, a DNA helix, a microscope, and a flask. The background is a stylized orange and yellow shape with a large red arrow pointing upwards and to the right. Text on the poster includes the event title, date (25 janvier 2022), location (Bibliothèque nationale de France et streaming), and a list of participating organizations and speakers.

Sciences | Médias
Raconter la science en temps de crise
Journée de conférences et débats

Événement soutenu par

Intervenant-e-s :
- Journalistes du Monde, Libération, Epsilon, France Culture, RFI, BFM TV
- Chercheur-e-s, médecins et sociologues
Avec la participation de Cédric Villani

25 janvier 2022
Bibliothèque nationale de France et **LIVE STREAMING**

Inscription gratuite et obligatoire sur
www.sciencesetmedias.org

(BnF) AJSPI SMAI SFdS SIF SFP

nous ne sommes donc pas dans une crise mais dans une phase de transition radicale et durable du monde.

Et même en s'en tenant à la seule crise sanitaire, il y a des bonnes raisons de penser qu'il ne s'agit plus d'une crise à proprement parler, mais plutôt d'une nouvelle normalité. Le – ou plutôt les – coronavirus ne vont pas disparaître. Et cette nouvelle normalité sera sans doute faite de vagues d'infections, dont rien ne dit qu'elles ne concerneront que des coronavirus, séparées par des stases, épidémiologiquement plus ou moins longues et calmes.

Mais récuser le terme de crise a-t-il vraiment un intérêt ? Car en matière d'information et de savoir scientifique, il saute aux yeux que la période actuelle a de nombreuses caractéristiques que l'on associe à ce terme : la politisation des débats, leur électrisation, leur polarisation, et puis la demande de réponses rapides, et une conflictualité inédite, probablement alimentée par la montée de multiples peurs.

Et nous constatons tous, dans le courrier des lecteurs pour nous les journalistes, mais aussi sur les réseaux sociaux, et tout simplement dans notre vie quotidienne, la montée d'une

défiance généralisée vis-à-vis des politiques, qui s'est propagée aux médias, et qui devient parfois une réelle hostilité.

Quant à la science, elle n'en est peut-être pas là, comme nous le dira Michel Dubois qui préfère parler de désenchantement. Il n'en reste pas moins que l'on voit désormais apparaître et circuler, y compris dans des milieux sociaux instruits et habituellement éclairés, des informations fausses de plus en plus nombreuses.

Et que de prétendus experts, sur la base souvent uniquement d'un diplôme de médecine ou de science, défendent avec aplomb des points de vue à mille lieues de ce que dit la littérature, et trouvent facilement des audiences plus importantes que celles des véritables spécialistes.

Il ne manque peut-être pas grand-chose à ce désenchantement de la science pour se transformer en désamour, voire en animosité.

Nous sommes donc bel et bien en crise – simplement, cette crise va durer et cette durée est une raison pressante de poser les questions que nous allons nous poser aujourd'hui.

Quelles sont les implications de cette nouvelle donne pour les scientifiques et les journalistes ? Car il nous faut, chacun à notre place, et aussi en interagissant davantage, contribuer à sortir de l'ornière. Une fois l'actuelle phase de sidération passée, il va bien falloir ouvrir le champ des possibles, œuvrer à ce que soient prises des décisions rationnelles et favorables au plus grand nombre, favoriser un débat public éclairé et factuel.

Oui, il va falloir chercher un nouvel équilibre dans ce monde si bouleversé. Il va falloir recoller les morceaux de notre société

déchirée, et trouver le moyen de transformer cette crise en une plate-forme commune, en terrain d'entente, en point de départ d'une reconstruction. Peut-être que le discours et la connaissance scientifiques peuvent être un moyen de prendre ce chemin ?

Alors, une chose est sûre, chacun doit résister à la tentation de l'abstention et de la passivité. Certes, raconter la science en temps de crise, que l'on soit journaliste ou scientifique, c'est affronter des pièges, des défis et des dangers multiples. C'est s'exposer dans une atmosphère particulièrement électrique, c'est braver l'erreur, c'est prendre des risques, réputationnels, mais aussi parfois économiques, voire juridiques et mêmes physiques.

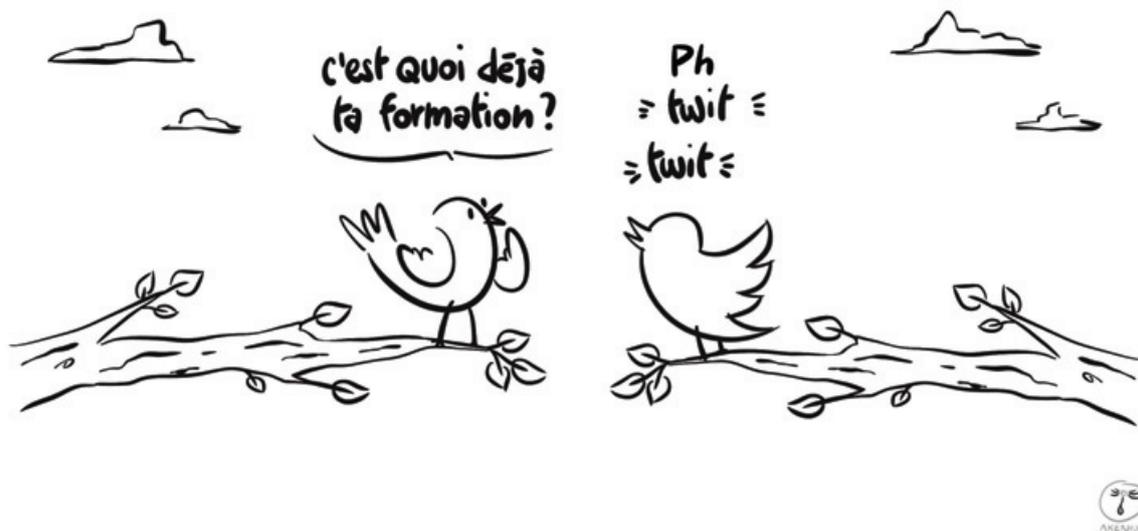
L'un des points communs qu'ont les scientifiques et les journalistes, c'est qu'ils tentent avec leurs outils spécifiques d'approcher au plus près ce que – faute de mieux – on peut appeler la vérité. Et qu'ils sont, de ce point de vue, au service du public.

Or la société a besoin de réponses, elle doute, elle s'interroge... Et particulièrement en ce moment, elle a une vraie soif de science. À nous, journalistes, scientifiques, de savoir y répondre, de trouver le ton, les mots, les formes qui conviennent le mieux, à nous d'apprendre des erreurs qui ont été commises, à nous de continuer à progresser.

C'est en tous cas l'objectif que nous avons voulu donner à cette journée, et nous sommes certains qu'elle sera fructueuse.

Yves SCIAMA et Audrey MIKAËLIAN
Journalistes scientifiques

Sciences | Médias



**Raconter la Science
en temps de "crise"**

 <p>Sciences Médias</p> <p>la temporalité des Crises : une question de Perception</p> <p>Petit Jour</p> <p>NEUTRINOS</p> <p>3015 CA 2</p> <p>25 janvier 2022</p> <p>Raconter la Science en temps de crise</p>	<p>Daniel Hennequin</p> <p>Chercheur CNRS, président de la commission Culture scientifique de la Société Française de Physique</p> <p>Nous avons connu en physique la crise la plus rapide qui ait jamais existé : l'affaire des neutrinos qui allait plus vite que la lumière.</p>
--	---

 <p>Sciences Médias</p> <p>les Crises : Une nouvelle normalité ?</p> <p>25 janvier 2022</p> <p>Raconter la Science en temps de crise</p>	<p>Audrey Mikaëlian</p> <p>Journaliste-réalisatrice de documentaires, représentante de l'AJSPI</p> <p>En ce qui concerne la crise sanitaire, il y a de bonnes raisons de penser qu'il ne s'agit pas non plus d'une crise à proprement parler, mais plutôt d'une nouvelle normalité.</p>
--	---

 <p>Sciences Médias</p> <p>la crise justifie-t-elle le mensonge ?</p> <p>nous on a des masques!</p> <p>25 janvier 2022</p> <p>Raconter la Science en temps de crise</p>	<p>Bernard Jomier</p> <p>Sénateur et rapporteur de la Mission d'information Covid-19, médecin généraliste</p> <p>Quand il y a une guerre, le mensonge devient légitime. Sauf qu'évidemment, l'épidémie n'est pas une guerre.</p>
--	--



Raconter la Science en temps de crise

Antoine Bayet

Directeur éditorial de *La revue des médias*, INA

Le 18 mars 2020, dans *Les Echos*, Didier Raoult déclare : « Il y a une urgence sanitaire, on sait guérir la maladie avec un médicament qu'on connaît parfaitement. Il faut savoir où on place les priorités. »



Raconter la Science en temps de crise

Antoine Bayet

Directeur éditorial de *La revue des médias*, INA

C'est le vendredi 20 mars 2020 à 20h00 qu'est né le groupe Facebook Didier Raoult Vs Coronavirus, entièrement dédié à la gloire et au culte de Didier Raoult. Après quelques semaines, il comptait 400 000 membres.



Raconter la Science en temps de crise

Antoine Bayet

Directeur éditorial de *La revue des médias*, INA

La semaine dernière, une vidéo de la chaîne YouTube de Didier Raoult a été republiée avec un lien vers la plateforme Odysee. C'est par ce type d'actions que se font les liens avec la dark information.



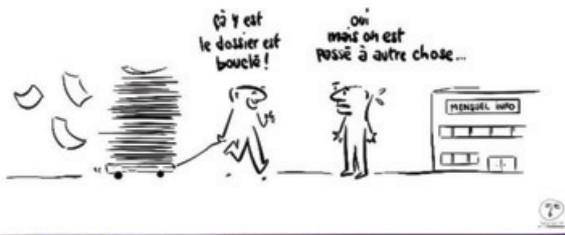
Raconter la Science en temps de crise

Hervé Morin

Responsable du cahier Science & Médecine, *Le Monde*

Dans les grandes revues scientifiques, il y avait une course à la publication qui se faisait au détriment de la qualité.

les médias face à la crise



Raconter la Science en temps de crise

Mathilde Fontez

Rédactrice en chef d'*Epsilon*on

Notre cauchemar, c'était de pouvoir sortir un article qui n'allait pas être déjà presque périmé.



Raconter la Science en temps de crise

Céline Pigalle

Directrice de la rédaction de BFM TV

Quand la science est un enjeu dans le débat politique, il ne faut pas trop troubler les gens.

les Journalistes Scientifiques ont le vent en poupe!



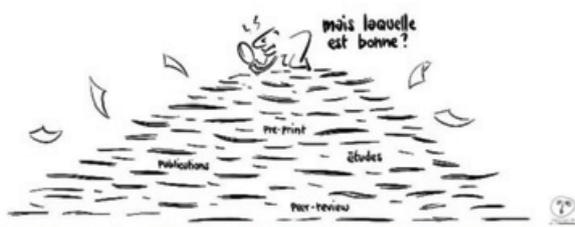
Raconter la Science en temps de crise

Hervé Morin

Responsable du cahier Science & Médecine, *Le Monde*

Ce n'est pas inutile d'avoir des journalistes scientifiques dans des rédactions.

l'info scientifique est disponible



Raconter la Science en temps de crise

Nicolas Martin

Producteur de *La méthode scientifique*, France culture

On voyait tomber les études, les unes après les autres et on ne savait pas du tout où ça allait, comment ça évoluait.



25 janvier 2022
Épidémiologie, santé publique
et médecine générale



Raconter la Science
en temps de crise

Mathilde Damgé et Gary Dagorn

Journalistes aux *Décodeurs*, *Le Monde*

Le cherry-picking, c'est une pratique qui consiste à sélectionner uniquement les travaux qui confirment ce que vous pensez. C'est un biais de sélection.

le "factchecking"
n'est pas à confondre avec
le "cherry-picking"



25 janvier 2022
Épidémiologie, santé publique
et médecine générale



Raconter la Science
en temps de crise

Florian Gouthière

Journaliste scientifique au service *CheckNews*, *Libération*

Les informations de fact-checking se digèrent sur le long terme, et les corrections de point de vue apparaissent plutôt au bout de deux semaines.

- 1 dose de bonne foi
- de la Science
- un besoin de certitude...
...alternative



Dans la tête des Complotistes

25 janvier 2022
Épidémiologie, santé publique
et médecine générale



Raconter la Science
en temps de crise

William Audureau

Journaliste aux *Décodeurs*, *Le Monde*,
auteur de *Dans la tête des complotistes* (Allary Eds)

Le complotisme est un système d'auto-défense intellectuelle incroyablement imperméable à la contradiction. Et paradoxalement, la science est omniprésente.



25 janvier 2022
Épidémiologie, santé publique
et médecine générale

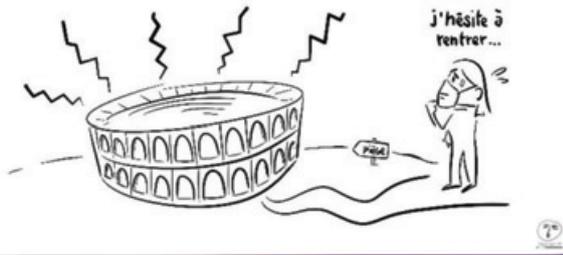


Raconter la Science
en temps de crise

Dominique Costagliola

Épidémiologiste et biostatisticienne

Je ne vois pas trop l'intérêt de répéter dix fois la même chose à dix médias différents.



Raconter la Science en temps de crise

Dominique Costagliola

Épidémiologiste et biostatisticienne

Il y a certaines émissions où l'on se pose la question de savoir s'il faut y aller ou pas. Ça s'est posé dans mon cas avec *Touche pas à mon poste*.



Raconter la Science en temps de crise

Mircea Sofonea

Épidémiologiste

Parfois, la reformulation est tellement poussée à bout que certaines nuances sautent et font apparaître des scientifiques en désaccord, alors qu'ils seraient tombés d'accord s'ils avaient été ensemble à la même table.



Raconter la Science en temps de crise

Dominique Costagliola

Épidémiologiste et biostatisticienne

Quand un scientifique se présente en disant qu'il est directeur ou directrice de recherche pour un organisme, ça lui donne une certaine crédibilité, et en même temps la personne peut dire absolument n'importe quoi.

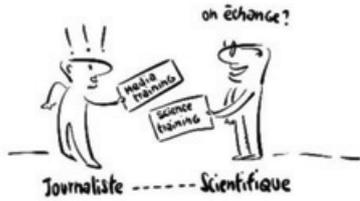


Raconter la Science en temps de crise

Jean-Stéphane Dherain

Directeur adjoint scientifique de l'Insmi (CNRS)

Le tsunami est arrivé en février 2020 et ma séance de média training a été organisée en novembre 2020. Ça arrivait bien trop tard.



Jean-Stéphane Dhersin

Directeur adjoint scientifique de l'Insmi (CNRS)

J'ai pas fait beaucoup de media training, mais j'ai beaucoup formé de journalistes.

25 janvier 2022

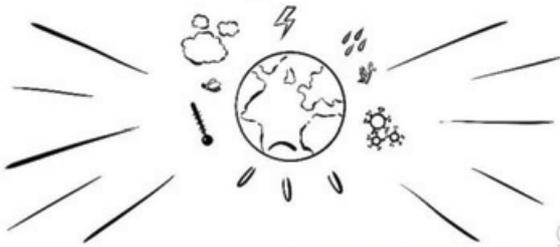
Résumé de la conférence

du programme



**Raconter la Science
en temps de crise**

Moi, j'ai pas l'impression
que ça ralentit...



Yves Sciana

Journaliste scientifique, vice-président de l'AJSPI

Les crises au ralenti, c'est un concept qui désigne ces crises du temps long, qui ne sont tout simplement pas gérées.

25 janvier 2022

Résumé de la conférence

du programme



**Raconter la Science
en temps de crise**

la Science va faire Grève!



Wolfgang Cramer

Chercheur CNRS et contributeur du GIEC

Je ne me fais pas porte-parole de cette idée d'une grève des scientifiques, mais à un moment, il faut s'interroger : est-ce que les résultats obtenus après 30 ans de lancement d'alerte suffisent ?

25 janvier 2022

Résumé de la conférence

du programme



**Raconter la Science
en temps de crise**



Bruno David

Président du Muséum national d'Histoire naturelle

Comment le Muséum prend la parole dans la société ? C'est là où commence la politique. Si le Muséum entre dans l'action, il perd une partie de sa crédibilité.

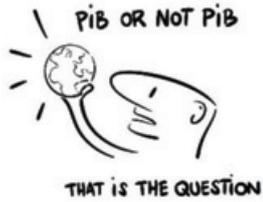
25 janvier 2022

Résumé de la conférence

du programme



**Raconter la Science
en temps de crise**



Raconter la Science en temps de crise

Bruno David

Président du Muséum national d'Histoire naturelle

Plus il y a de pression sur la biodiversité, meilleur est le PIB.



Raconter la Science en temps de crise

Michel Dubois

Sociologue, CNRS

L'AFP focalise son communiqué sur la question des complots, qui occupait 4 pages sur 70 dans notre rapport. La puissance de l'AFP fait que ce cadrage-là se retrouve ensuite dans un ensemble de médias.

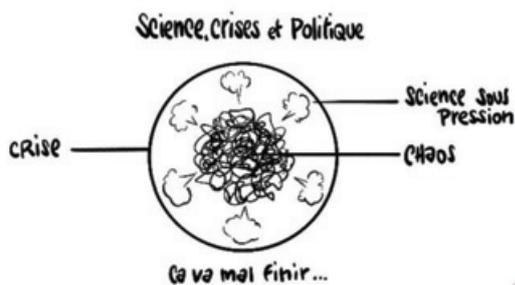


Raconter la Science en temps de crise

Michel Dubois

Sociologue, CNRS

Le discours public autour des sciences et techniques est souvent fondé ou reconduit en s'appuyant sur des confusions, par exemple entre la population générale et les minorités mobilisées sur les réseaux sociaux.



Raconter la Science en temps de crise

Cédric Villani

Mathématicien, député et président de l'OPECST

La science sous pression fait des maladresses, des erreurs et engendre des incompréhensions.

Science, Crises et Politique



Raconter la Science en temps de crise

Cédric Villani

Mathématicien, député et président de l'OPECST

Le narratif du scientifique rebelle, génial, en guerre contre un establishment qui veut l'empêcher de parler, ça c'est une histoire qui marque et fait florès.



Sans se raconter d'histoires nous avons eu de belles
— PÉPITES —
au cours de cette tournée!
... et ce n'est pas de l'ultra-crédarisme



Raconter la Science en temps de crise

Caroline Lachowsky

Journaliste, productrice de l'émission *Autour de la question* (RFI)

Journée passionnante. Il y a eu plein de pépites. On a essayé de raconter la science en temps de crise sans trop se raconter d'histoires.

"il est dangereux de SUPPOSER que OMICRON sera le dernier variant ou de parler de fin de Partie."



Raconter la Science en temps de crise

La Tour Eiffel haute en couleur

Comment résiste-t-elle aux outrages du temps ?

La célèbre Dame de fer se refait une beauté dans la perspective des jeux olympiques de 2024. La 20^e campagne de peinture a débuté en 2019 et devrait s'achever fin 2022. Après avoir arboré depuis 1968 une couleur de robe à son nom, le fameux « Brun Tour Eiffel » (figure 1), elle retrouvera la couleur jaune-brun que Gustave Eiffel avait voulue en 1907. C'est l'occasion de se pencher sur l'origine et la nature du fer dont la Tour est construite, et sur les peintures anticorrosion dont on la recouvre périodiquement. Mais commençons par rappeler les diverses couleurs qui l'ont parée depuis sa construction, il y a plus de 130 ans, en 1887-1888.



Figure 1 - La Tour Eiffel photographiée en 2003. Depuis 1968, sa couleur est le célèbre « Brun Tour Eiffel » mais elle va retrouver la couleur jaune-brun que Gustave Eiffel avait choisie en 1907. Photo David Monniaux/Wikimedia Commons (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tour_Eiffel_DSC00085.JPG?uselang=fr).

Une succession de sept couleurs au fil du temps

Pour être protégée de la corrosion, la Tour Eiffel est repeinte tous les sept ans en moyenne depuis 1899 [1]. Ce sont sept couleurs différentes qu'elle a arborées depuis sa naissance (figure 2) [2].

- **1887-1888** (lors de la construction) : Gustave Eiffel décide de recouvrir, en atelier, chaque pièce de deux couches de minium avant montage. De couleur **rouge-orangé**, le minium était l'agent anti-rouille de l'époque.

- **1889** : deux mois après l'achèvement de la construction de la Tour, en mai 1889, il est décidé de la recouvrir d'une peinture **brun-rouge** avec toutefois un dégradé de clarté : du bas au sommet la couleur s'éclaircit. Le but : donner un aspect plus

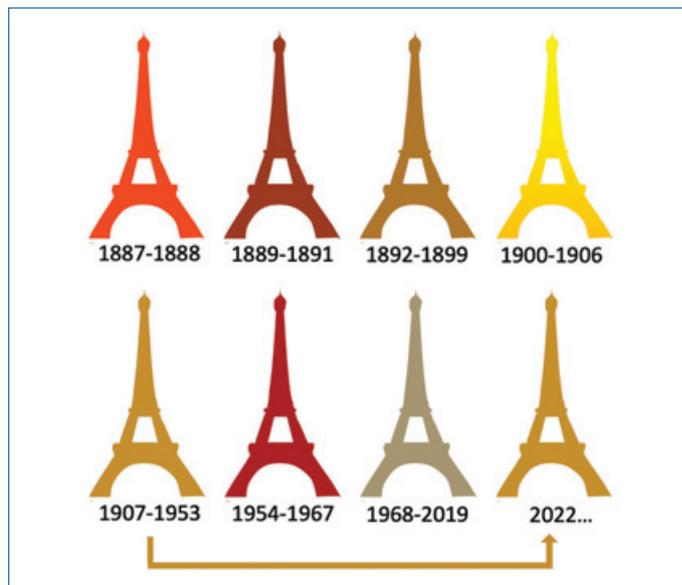


Figure 2 - Les sept couleurs de la Tour Eiffel au fil du temps. © Bernard Valeur.

élancé à la grande Dame. Cette idée de dégradé perdurera jusqu'à nos jours.

- **1892-1899** : le brun rouge fait place à l'**ocre brun**.

- **1900-1906** : pour l'exposition universelle de 1900, la Tour Eiffel revêt une robe élégante avec cinq couleurs selon un dégradé allant du **jaune-orangé** à la base, au **jaune clair** au sommet.

- **1907-1953** : en 1907, Gustave Eiffel décide de repeindre la Tour en **jaune-brun**. Pourquoi ce choix ? Sans doute pour qu'elle soit en harmonie avec le paysage parisien dont les immeubles sont en pierre de taille.

- **1954-1967** : la tour retrouve une couleur proche de sa couleur d'origine mais le rouge tire cette fois vers le brun.

- **1968-2019** : en 1968, une peinture brune est conçue spécialement pour la grande Dame. Cette couleur qui lui est réservée porte le nom de « **Brun Tour Eiffel** ». Grâce à un dégradé de brun sur trois niveaux, du plus foncé à la base au plus clair au sommet, le rendu dans le ciel de Paris paraît uniforme sur toute la hauteur.

- **2022** : après trois ans de travaux, la tour reprendra la couleur **jaune-brun** que Gustave Eiffel avait choisie en 1907.

Toutes ces couleurs sont obtenues essentiellement à l'aide de mélanges de pigments de la famille des oxydes de fer dont la couleur diffère selon le traitement : rouge, jaune, brun, orange [3]. Ils présentent l'avantage d'une grande robustesse.

Les chiffres impressionnants d'une rénovation titanesque

Soixante tonnes de peinture sont nécessaires pour recouvrir les 250 000 m² de surface que représentent les 18 000 pièces assemblées par 2,5 millions de rivets ! Les peintres (une

cinquantaine de spécialistes) sont équipés de harnais et leur sécurité est assurée par 55 kilomètres de « lignes de vie » (câbles). En sept ans, c'est-à-dire entre deux campagnes de peinture, le poids de peinture érodée est d'environ 15 tonnes. La nouvelle rénovation est chiffrée à 50 millions d'euros ; un coût élevé dû notamment à la nécessité de décaper les dix-neuf couches de peinture précédentes dans les zones les plus corrodées, en particulier l'arc donnant sur le Champ-de-Mars. C'est en effet la partie la plus dégradée parce qu'elle est davantage soumise au rayonnement solaire, à la pluie et au vent. En raison de la toxicité du plomb présent dans les plus anciennes couches, le protocole sanitaire a été renforcé : équipements spécifiques, espaces de décontaminations, prélèvements systématiques en divers endroits (une cinquantaine par semaine).

Après la mise à nu des zones corrodées et les éventuelles réparations structurelles, on procède à l'application d'une première couche de primaire anticorrosion, suivie d'une couche intermédiaire pour renforcer la protection anticorrosion, et enfin d'une couche de peinture de finition.

Comment la Tour Eiffel est-elle protégée de la corrosion ?

La Tour est construite en fer puddlé, c'est-à-dire en fer contenant peu de carbone. Le puddlage (de l'anglais « to puddle », qui signifie « brasser ») est un ancien procédé d'affinage, à grande échelle, de la fonte issue des hauts fourneaux. Inventé par Henry Cort en 1784 et largement utilisé au XIX^e siècle, ce procédé consiste à décarburer la fonte dans un four à réverbère à l'aide de scories oxydantes pour obtenir de l'acier, voire du fer (appelé fer puddlé) en poussant la décarburation à l'extrême [4].

Pour quelle raison Eiffel avait-il choisi du fer puddlé ? C'est parce que ce type de fer est plus facile à travailler que l'acier : ses propriétés mécaniques permettent de le façonner en atelier, et surtout d'assembler les pièces par rivetage. En outre, ce matériau résiste bien à la corrosion atmosphérique, à condition toutefois de le peindre : « *La peinture est l'élément essentiel de la conservation d'un ouvrage métallique. Ces soins sont la seule garantie de sa durée* », affirmait en 1887 Gustave Eiffel dont le choix s'est porté sur le minium, dont les propriétés antirouille étaient bien connues à l'époque.

Le minium est de l'oxyde de plomb (Pb_3O_4) de couleur rouge-orangé. Précisons toutefois que dans le domaine de la construction mécanique, le terme *minium* a pris le sens de peinture anticorrosion. On emploie désormais les termes de *minium de fer* ou *minium d'aluminium* en référence au métal auquel la peinture est destinée. On parle de *minium de plomb* seulement lorsque la formule contient de l'oxyde de plomb et quand on veut attirer l'attention sur la toxicité [5].

Toutes les peintures contenant du plomb sont toxiques, ce qui a conduit à leur interdiction en France à partir de 1946. L'interdiction absolue de mise sur le marché date de 1993. C'est à partir de 2002 qu'une formulation sans plomb à base de phosphate de zinc, en tant qu'agent anticorrosion, a été employée pour repeindre la Tour Eiffel. Il s'agit d'une inhibition par passivation qui, d'une façon générale, consiste à isoler la surface du métal par création d'un composé lié chimiquement au métal [6]. Avec le phosphate de zinc, il y a formation d'une couche barrière mixte de ce composé et de fer. Plus précisément, cette couche est constituée de phosphate mixte hydraté appelé phosphophyllite ($Zn_2Fe(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$)

et de phosphate de zinc hydraté dénommé hopéite ($Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$).

Les couleurs par illumination

Après les couleurs réelles de la Tour Eiffel, il est incontournable d'évoquer celles que la grande Dame arbore dès la tombée de la nuit [7]. Depuis 1985, elle s'illumine chaque soir en jaune-orangé grâce aux 336 projecteurs équipés de lampes à vapeur de sodium haute pression disposées à l'intérieur de la structure. Superbe éclairage conçu par Pierre Bideau, ingénieur éclairagiste, qui fait rayonner la Tour, devenue elle-même source de lumière.

Depuis l'an 2000, 20 000 ampoules LED 6W clignotant rapidement font scintiller de diamants la robe dorée pendant 5 minutes au début de chaque heure, jusqu'à 1 h du matin. À cet instant, la robe s'évanouit et le phare s'éteint, au profit du seul scintillement pendant 5 minutes ; un moment magique à ne pas manquer. Puis le phare se rallume [8].

Enfin, rappelons que la grande Dame revêt occasionnellement des robes de soirée dont les couleurs diffèrent selon les événements marquants du moment [9]. Par exemple, en 2008 et 2022, sa robe est bleu étoilé pour la présidence française de l'Union européenne (figure 3).

Depuis sa naissance, la Tour Eiffel ne cesse de s'afficher fièrement comme le symbole de la Ville Lumière.

Cet article est inspiré d'un billet du blog de l'auteur, « Questions de couleurs », qui fait partie de la communauté de blogs de science proposée par le magazine Pour la Science (<https://scilogs.fr/questions-de-couleurs>).

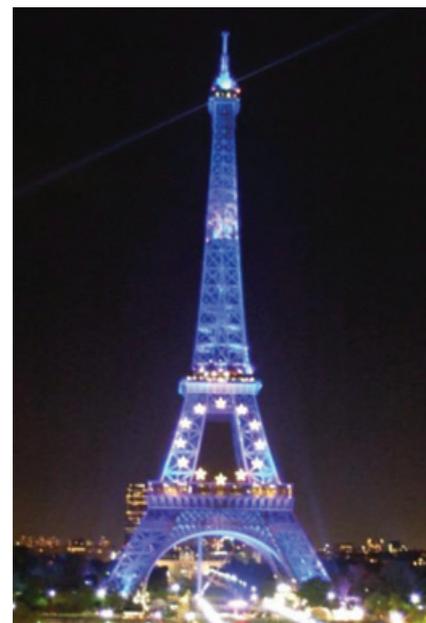


Figure 3 - La Tour Eiffel illuminée en bleu avec des étoiles en 2008 et 2022 à l'occasion de la présidence française de l'Union européenne (Photo B. Valeur, 2008, DR).

- [1] La peinture de la Tour Eiffel, www.toureffel.paris/fr/le-monument/peinture-tour-eiffel
- [2] Les sept couleurs de la tour Eiffel, www.paris.fr/pages/les-sept-couleurs-de-la-tour-eiffel-16827
- [3] Oxyde de fer, https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxyde_de_fer
- [4] Puddlage, <https://fr.wikipedia.org/wiki/Puddlage>
- [5] Minium, https://fr.wikipedia.org/wiki/Minium#Construction_m%C3%A9canique
- [6] J.-C. Laout, Protection et décoration par peinture – Supports métalliques, *Techniques de l'Ingénieur*, 2009, www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agro-th2/peintures-et-colorants-42567210/protection-et-decoration-par-peinture-m1505/
- [7] Une brève histoire des éclairages de la Tour, www.toureffel.paris/fr/actualites/histoire-et-culture/une-breve-histoire-des-eclairages-de-la-tour
- [8] En fait, ce sont quatre projecteurs qui effectuent chacun une rotation de 90° en s'allumant et en s'éteignant de façon synchronisée, créant ainsi l'illusion d'un faisceau tournant à 360°.
- [9] La tour Eiffel en voit de toutes les couleurs grâce à ses illuminations, www.toureffel.paris/fr/actualites/histoire-et-culture/la-tour-eiffel-en-voit-de-toutes-les-couleurs-grace-ses

Bernard VALEUR,
Professeur honoraire du Conservatoire national des arts et métiers.

* valeur.bernard@orange.fr

L'intégrité scientifique au service d'une science responsable

Résumé L'éthique de la recherche, la déontologie et l'intégrité scientifique sont trois piliers d'une recherche responsable, plus que jamais nécessaire à l'aube de ce millénaire où l'Humanité est confrontée à des défis globaux et où nos sociétés ont donc besoin d'une science à laquelle faire confiance. De retentissantes affaires de manquements et de fraudes scientifiques entament régulièrement cette confiance. La France, comme d'autres pays avant elle, met en place un dispositif visant à consolider les garanties d'une recherche intègre au regard de la méthode scientifique. Ce sont les établissements opérateurs de recherche qui y jouent le premier rôle, appuyés par l'Office français de l'intégrité scientifique. Cette organisation, initiée sur une base volontaire, dispose à présent d'un cadre réglementaire.

Mots-clés Recherche, éthique, déontologie, intégrité, responsabilité.

En ce début de millénaire, l'Humanité est confrontée à des défis globaux sans précédent. Sa démographie lui fait heurter les limites de la productivité de la planète en ressources alimentaires, énergétiques et en matières premières. Le dérèglement climatique est à la fois une conséquence et un facteur aggravant de cette situation. Jamais le besoin de réflexions et d'actions concertées n'a été aussi critique, ni celui de connaissances et de compréhension partagées, dans toute la diversité de la science : depuis la plus opérationnelle jusqu'à la plus fondamentale, depuis la plus épurée jusqu'à la plus transdisciplinaire.

Diverse, la science ne peut cependant pas se permettre de l'être en termes de suivi intègre des principes de la méthode scientifique. C'est une question essentielle parce que pour le profane (et pour le décideur), les travaux pseudoscientifiques sont très difficiles à distinguer des avancées sur lesquelles véritablement se fier ; chacun a pu le constater à l'occasion de la crise Covid. Pire : nos cerveaux humains sont ainsi faits que les fausses nouvelles se propagent sur les réseaux sociaux plus vite et plus loin que les vraies... [1].

Lorsque l'administration états-unienne précédente a été investie, dont les leaders relativisaient la pertinence de la connaissance scientifique au profit du concept de « post-vérité », les chercheurs du monde entier sont descendus dans la rue pour dire haut et fort que « la science n'est pas une opinion ». Eh bien prouvons le ! Si nous voulons être respectés, soyons respectables. Garantissons à nos collègues et, au-delà, à nos concitoyens, que nous pratiquons une science responsable.

Une science responsable repose sur trois piliers

L'éthique, la déontologie et l'intégrité scientifique sont les trois piliers de cette science responsable, comme les trois pieds d'un tabouret : si l'un de ces piliers est vermoulu, c'est tout l'édifice qui s'écroule (figure 1).

L'éthique de la recherche est le premier pied du tabouret. Elle permet l'actualisation dynamique entre une société qui évolue et des sciences et technologies qui progressent. Les répercussions sociétales qui en découlent doivent être



Figure 1.

débatues en permanence au sein de comités mixtes, à l'image du Comité consultatif national d'éthique dans le domaine des sciences de la vie [2], ou des comités d'éthique des établissements de recherche dans d'autres domaines. Pour une question donnée, les réponses différeront parfois d'un pays ou d'une culture à l'autre, et d'une époque à l'autre. Les principes éthiques s'imposent à tous les personnels de recherche, quels que soient leurs statuts. Leur bonne application dans les laboratoires est contrôlée par des comités d'éthique opérationnelle, des « institutional review boards », des comités de protection des personnes, etc.

En complément de l'éthique, la déontologie au sens large est l'ensemble des règles, écrites ou non, qui s'imposent au sein d'une communauté de recherche. Pour la recherche publique, elle compose les deux autres pieds du tabouret : la déontologie du fonctionnaire d'une part, l'intégrité scientifique d'autre part.

La déontologie du fonctionnaire est régie par le Code général de la fonction publique qui contrôle que les agents publics agissent en toute indépendance de leurs intérêts privés (conflits d'intérêts, cumuls d'activité, etc.) : « *L'agent public exerce ses fonctions avec dignité, impartialité, intégrité et probité* » (Art. L121-1 et suivants [3]). Il s'agit là de l'intégrité d'Eliot Ness, décrite selon les mêmes termes pour tous les agents publics quel que soit leur métier : policier, juge, militaire, infirmier, chercheur, etc. Le collègue de déontologie du ministère de la Recherche [4], ainsi que les référents déontologues de chaque établissement [5], sont pour ces questions des référents à la disposition de tous les chercheurs publics au titre de l'article L124-2 du Code de la fonction publique.

L'intégrité scientifique, enfin, garantit la fiabilité et la traçabilité des résultats de la recherche ; leur bonne conformité aux principes de la méthode scientifique. Les règles qui gouvernent la pratique de la recherche sont souvent non écrites, mais elles n'en sont pas moins universelles. Elles peuvent varier d'une discipline à l'autre dans les modalités mais pas dans les principes, et elles sont généralement invariables d'un pays à l'autre. Tout biologiste sait, mais sans nécessairement savoir comment, ce que signifie un rang de premier, de second, d'avant-dernier ou de dernier dans une liste de co-auteurs d'une publication, et sans que ce soit une règle écrite il peut s'en prévaloir dans ses dossiers, de la même façon dans tous les pays. Ces règles s'appliquent à tous les personnels des laboratoires de recherche, quel que soit leur nationalité ou leur statut : fonctionnaire, contractuel, stagiaire, etc. Leur définition, leur formulation et leur bonne application relèvent des communautés de recherche elles-mêmes.

À ces trois périmètres proches mais distincts s'ajoutent d'autres composantes d'une pratique responsable de l'activité de recherche : le respect des collaborateurs, de la réglementation, etc. Tous ces périmètres qui définissent une science responsable ont longtemps été confondus sous le terme de « éthique » et le sont encore parfois à tort, notamment sur la scène internationale. En ce qui concerne l'intégrité scientifique, si la méthode scientifique est très ancienne, ce n'est que dans les années 1990 et même plutôt 2000 qu'a émergé la prise de conscience de la nécessité de faire de son respect intègre un concept distinct pour s'en préoccuper spécifiquement. Il est assez illustratif à ce titre que le « Committee on Publications Ethics » (COPE [6]), une initiative des éditeurs scientifiques et dont l'éthique a naturellement figuré dans le nom à sa naissance en 1997, se définisse aujourd'hui lui-même

comme « *promoting integrity in scholarly research and its publication* », ce qui correspond effectivement à son objet social et à son activité.

L'intégrité scientifique, malmenée de crise en crise, de manquement en fraude

C'est lorsque le tabouret s'écroule qu'on prend conscience de l'importance de ses trois pieds. Et c'est à l'occasion d'affaires médiatisées de manquements ou de fraudes que les communautés de recherche ont pris conscience de l'importance des questions d'intégrité scientifique, et qu'elles ont installé des dispositifs et des procédures visant à leur prévention et à leur traitement. En France, l'Inserm a été le premier établissement à se doter d'une délégation à l'intégrité, dans les années 1990, dans le sillage d'une telle crise. Cette délégation est restée un exemple unique ou presque au niveau national jusqu'à ce que d'autres établissements l'accompagnent au début des années 2010, petitement d'abord, puis de manière plus rapide suite à une affaire retentissante de manipulations illégitimes d'images dans des publications, qui a touché la communauté des biologistes du CNRS début 2015. Qu'on ne s'y trompe pas : les manquements et les méconduites scientifiques, et à l'extrême la fraude pure et simple, ont existé depuis que la science existe. Dans la recrudescence dénoncée aujourd'hui par certains observateurs, il est délicat de faire la part d'une réelle augmentation *versus* une meilleure attention qui conduit à ce que les situations soient moins souvent ignorées. Quoi qu'il en soit, les motifs et les motivations de ces manquements ont certainement évolué, et aujourd'hui, on évoque souvent la course à la publication (« *publish or perish* »), intensifiée par la course des laboratoires vers des ressources contractuelles compétitives mais également par une volonté de « tenir le rang » dans des communautés académiques par nature élitistes. Certains manquements sont le simple résultat de la médiocrité de leur auteur ou de son manque de recul : une statistique trompeuse peut par exemple découler d'une volonté de tromper (c'est frauduleux) ou d'une banale médiocrité (c'est « seulement » consternant). Quel qu'en soit le résultat, il est important de comprendre les motivations et les causes des manquements pour les traiter plus correctement, mais aussi pour les anticiper plus efficacement.

Le périmètre de ce qui est classiquement considéré comme de la fraude scientifique inclut le plagiat (et par extension l'absence du crédit dû à un ou une collègue : défaut de co-signature, vol d'idées, etc.), la falsification et la fabrication de données (et par extension celles de résultats, par exemple *via* l'usage de méthodes d'analyse volontairement inappropriées). Autour de ce noyau clairement frauduleux, on distingue une « zone grise » de pratiques douteuses de recherche (QRP, « *questionable research practices* ») : référencement bibliographique biaisé ignorant les thèses opposées à celles que l'on défend, échantillonnage biaisé ou rétention de résultats, embellissement, usage de méthodes non reproductibles ou inadaptées, archivage déficient, saucissonnage indu des dossiers de publications, etc. Dans les laboratoires, ces fraudes et ces pratiques douteuses côtoient souvent des manquements au regard de l'éthique, des conflits d'intérêts, des manquements réglementaires, des méconduites relationnelles pouvant aller jusqu'au harcèlement : autant de marqueurs de collectifs de recherche qui dysfonctionnent. Une situation extrême et préoccupante est illustrée par le

L'intégrité ne se réduit pas à une absence de manquements à l'intégrité...
→ même si ça commence par là!

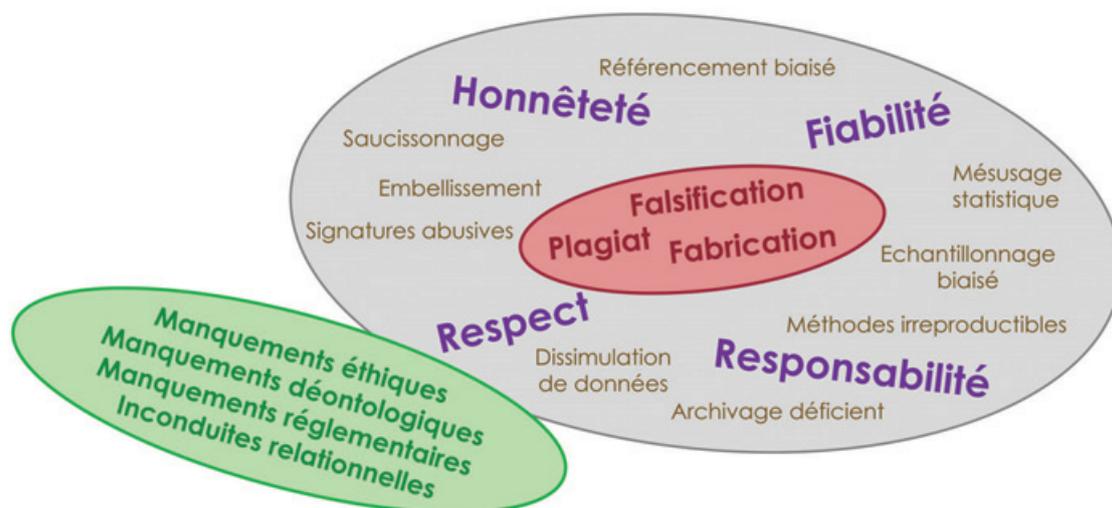


Figure 2.

phénomène découvert récemment – et encore mal cerné – des « Paper mills », ou « usines à articles », qui produisent par centaines, moyennant finances, des articles factices sans fondement expérimental mais calibrés pour passer avec succès l'épreuve de la revue par les pairs et gonfler les dossiers de publication de leurs commanditaires et auteurs [7] (figure 2).

Il est capital de ne pas ignorer ces dysfonctionnements et de les traiter comme ils doivent l'être. Il est tout aussi capital de définir de manière positive ce que doit être un environnement de recherche fonctionnel, un laboratoire sain [8]. Le code de conduite européen du chercheur, référence internationale publiée par All European Academies à destination des personnels et des institutions de recherche, articule les bonnes pratiques de recherche autour de quatre principes fondamentaux [9] :

- « *Fiabilité, autrement dit garantir la qualité de la recherche, qui transparait dans la conception, la méthodologie, l'analyse et l'utilisation des ressources.*
- *Honnêteté, autrement dit élaborer, entreprendre, évaluer, déclarer et faire connaître la recherche d'une manière transparente, juste, complète et objective.*
- *Respect envers les collègues, les participants à la recherche, la société, les écosystèmes, l'héritage culturel et l'environnement.*
- *Responsabilité assumée pour les activités de recherche, de l'idée à la publication, leur gestion et leur organisation, pour la formation, la supervision et le mentorat, et pour les implications plus générales de la recherche.* »

Les manquements, méconduites et fraudes doivent être détectés le plus efficacement possible, et traités sans aucune complaisance puisqu'ils constituent des entraves à l'avancement de la science. À ce titre, il est important que les lecteurs des publications concernées soient avertis des questions qu'elles posent : non pas les questions qui restent dans le cadre d'une controverse scientifique normale, mais celles qui concernent des problèmes méthodologiques interdisant à ces publications de s'inscrire dans le cadre d'une telle controverse.

Selon l'impact de ces problèmes méthodologiques sur les conclusions de la publication, celle-ci doit être simplement corrigée ou carrément rétractée. Dans les deux cas, la publication reste accessible – la soustraire à la lecture des pairs serait même une méconduite éditoriale ! –, mais elle est accompagnée d'une indication claire sur son statut et d'une notice indiquant la teneur de la correction ou les motifs de la rétractation. Un tel événement d'auto-correction du corpus académique, pourtant vertueux, reste souvent perçu comme stigmatisant par les auteurs et les éditeurs, ce qui les retient de le mettre en œuvre ; il y a là une sérieuse marge de progrès !

De la même façon, les autres conséquences que peut avoir un manquement avéré, ou une fraude, sont trop souvent mises en œuvre de manière partielle ou ne le sont parfois pas du tout. Le chercheur fautif peut mériter une sanction disciplinaire (plus rarement pénale), des victimes ou un chercheur indûment mis en cause peuvent mériter une compensation, etc. Si on considère par exemple la question des sanctions disciplinaires, plusieurs difficultés se cumulent pour les établissements chargés de les mettre en œuvre en tant qu'employeurs. Les faits et leur motivation peuvent être dissimulés ou difficiles à qualifier de manière opposable. Une fois le manquement avéré et qualifié, ses conséquences disciplinaires peuvent être compliquées à instruire, que le chercheur mis en cause soit encore en poste et plus encore s'il ne l'est plus (contractuel, retraité, etc.). Les établissements, enfin, peuvent tout simplement être réticents à lancer une enquête lourde et aux conclusions potentiellement déstabilisantes. Quand ils le font, le cadre réglementaire impose logiquement un certain niveau de confidentialité et d'anonymisation pour la publication des conclusions des procédures disciplinaires. Par ailleurs, quid de la présomption d'innocence quand une situation est médiatisée ? D'une éventuelle prescription quand les faits sont anciens ?

Toutes ces raisons, les bonnes comme les mauvaises, laissent les observateurs sur l'impression, fondée ou non, d'une situation favorisant l'opacité et finalement l'impunité, ou au

mieux un traitement *a minima*. Le développement des outils numériques et des réseaux sociaux a naturellement contribué à l'émergence d'une communauté de veille, parfois véhémente et relayée par la presse. La plateforme numérique PubPeer.com « *the online Journal club* », permet aux internautes de partager leurs commentaires sur les publications, sous pseudonyme si besoin ; son extension pour les navigateurs Internet vérifie en temps réel le statut d'une publication lors de son affichage ou de sa simple mention à l'écran. Le blog RetractionWatch.com analyse les rétractations d'articles et tente de les recenser dans une base de données dédiée. Des bloggeurs et « twittos » souvent issus du monde de la recherche mais indépendants tels que Léonid Schneider (ForBetterScience.com), dans un style plus policé et pédagogique : Elisabeth Bik (SciencelntegrityDigest.com), en français Hervé Maisonneuve (redactionmedicale.fr), ou d'autres encore qui seraient trop nombreux pour les nommer ici, commentent et souvent créent l'actualité de l'intégrité scientifique. À l'occasion, la presse scientifique ou même généraliste s'empare d'une affaire, parfois avec violence. Pendant longtemps, ces outils et ces bloggeurs ont constitué la principale vitrine des questions d'intégrité scientifique : une vitrine focalisée sur les manquements constatés à l'intégrité et contribuant à l'installation d'une justice de « Far-West ». C'était sans doute mieux que rien mais la question nécessitait une justice d'état de droit associée à une prise de conscience collective.

Dix ans pour la prise de conscience en France

En septembre 2010, deux événements importants dans ce sens se sont produits indépendamment l'un de l'autre. Au niveau international, le congrès mondial pour l'intégrité scientifique réuni à Singapour publiait un premier document de référence sur l'intégrité scientifique [10], tandis qu'en France le directeur général de la recherche et de l'innovation du ministère chargé de la Recherche recevait un rapport commandé quelques mois auparavant sur cette question. Le rapport Alix, premier du genre dans notre pays et plutôt complet à l'époque, n'a toutefois pas reçu l'écho institutionnel qu'on aurait pu espérer. Peut-être d'ailleurs était-il vain (et typiquement français ?) d'attendre que le ministère fasse le premier pas dans un domaine qui concernait en premier lieu le fonctionnement des communautés de recherche. Constatant que la France commençait à prendre du retard sur la dynamique internationale qui s'était enclenchée à Singapour, les quelques référents missionnés par leur établissement sur les questions d'intégrité scientifique ont fait ce premier pas en s'attelant courant 2014 à la rédaction de la Charte de déontologie des métiers de la recherche [11]. Il est significatif de noter que ce travail a débuté peu avant que n'éclate au CNRS l'affaire brièvement évoquée plus haut, qui a accéléré le processus mais ne l'a donc pas déclenché. La Charte a été ratifiée en janvier 2015 par huit établissements ou institutions : Cirad, CNRS, INRA (aujourd'hui intégré à INRAE), Inria, Inserm, IRD, Institut Curie et la Conférence des Présidents d'Universités (aujourd'hui France Universités). D'autres établissements ont rejoint ces premiers signataires dès les mois qui ont suivi et la charte compte début 2022 plus de soixante-dix établissements signataires, sans compter ceux qui en appliquent les principes sans l'avoir formellement ratifiée. Les établissements ont nommé des référents à l'intégrité scientifique qui ont ainsi constitué une communauté toujours plus nombreuse

et diverse de praticiens : c'est aujourd'hui une des richesses du dispositif français.

À son arrivée au secrétariat d'État chargé de la Recherche, Thierry Mandon a commandé au Pr. Pierre Corvol, professeur honoraire au Collège de France et vice-président de l'Académie des sciences, un bilan de la situation française en matière d'intégrité scientifique et des recommandations pour stimuler son amélioration par l'action publique. Le rapport Corvol lui a été remis en juin 2016 et rapidement suivi d'effets, notamment au travers d'une circulaire ministérielle : accélération de l'adoption de la Charte et de la nomination de référents, mise en place de formations dans le cadre doctoral, création de l'Office français de l'intégrité scientifique (OFIS), etc. Institution nationale, transversale et indépendante, l'OFIS a été créé en 2017 sous la forme d'un nouveau département du Hcéres (Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur), la seule autorité indépendante dans le domaine de la recherche. Constitué d'une équipe et d'un « conseil des sages » de douze membres – le Conseil français de l'intégrité scientifique (CoFIS) –, l'OFIS s'est vu confier une triple mission : prospective, observatoire et animation du dispositif national dont il assure en outre l'ancrage international.

Fin 2020, à l'occasion de la Loi de programmation de la recherche, les principaux acquis du dispositif français ont été réaffirmés et consolidés. Le Code de la recherche s'est doté d'une définition de l'intégrité scientifique [12]. Les établissements opérateurs de recherche ont désormais des devoirs réglementaires, et plus uniquement sur une base volontaire [13]. Les évaluations des laboratoires prennent en compte l'intégrité scientifique [14]. L'OFIS (*via* le Hcéres) assure ses missions [15]. Le législateur a même prévu une disposition souvent évoquée sans avoir été mise en œuvre : en complément à la formation à l'intégrité scientifique dispensée durant le doctorat [16], un serment sera prononcé à l'issue de la soutenance [17] (voir *encadré*). Les arrêtés et les décrets d'application de ces dispositions sont en cours d'adoption : ils précisent les modalités de ces dispositions, y compris notamment le statut des référents à l'intégrité scientifique. Ce cadre réglementaire ne dispense pas, bien au contraire, tous les acteurs de la recherche (personnels, sociétés savantes, établissements, OFIS, ministère) de travailler aux outils de « droit souple » comme des guides, des référentiels, des formations, etc., qui ont vocation à entrer dans ce cadre et à en constituer la moelle au quotidien.

Et maintenant ?

Dix ans après le rapport Alix, l'importance de l'intégrité scientifique n'est plus éludée. Certes, il reste du chemin à parcourir, mais le retard pris par la France sur ses partenaires européens et internationaux au début des années 2010 est plus que comblé. Un dispositif a été mis en place en France : il repose sur la responsabilité institutionnelle des établissements et sur l'action de leurs référents à l'intégrité scientifique ; l'OFIS le consolide au niveau national et le connecte au niveau international ; le tout dispose d'un cadre réglementaire unique au monde.

D'autres questions sont devant nous : comment les questions universelles de l'intégrité scientifique se déclinent-elles dans chaque champ disciplinaire ? Et dans le contexte de chaque laboratoire ? Comment se déclineront-elles dans le contexte émergent – et *a priori* favorable – de la science ouverte ? Dans

2020: l'intégrité scientifique dans la Loi française

– Définit l'intégrité scientifique (cf. Titre 1er « L'éthique de la recherche »)

- Un attendu: « Les travaux de recherche [...] respectent les exigences de l'IS visant à garantir leur caractère honnête et scientifiquement rigoureux et à consolider le lien de confiance avec la société »
- Une définition: « L'intégrité scientifique contribue à garantir l'impartialité des recherches et l'objectivité de leurs résultats »

– Prévoit une obligation de moyens des opérateurs (et renvoie au réglementaire)

- Ils « offrent les conditions du respect des exigences de l'IS pour les activités et travaux menés en leur sein. Ils mettent en place les dispositifs nécessaires pour promouvoir les valeurs de l'IS et favoriser le respect de ses exigences. Sans préjudice des dispositions du code du patrimoine sur les archives publiques, ils conservent les résultats bruts des travaux scientifiques réalisés en leur sein afin de permettre leur vérification. »
- Ils « transmettent tous les deux ans au [MESRI] et au [Hcéres] un rapport sur les actions entreprises dans le cadre des dispositions du présent article. »

– Donne pour mission au Hcéres, via l'OFIS:

- « Il contribue à la définition d'une politique nationale de l'IS et favorise l'harmonisation et la mutualisation des pratiques des [opérateurs] dans ce domaine »
- « Il est chargé [...] de promouvoir l'intégrité scientifique et de veiller à sa prise en compte dans les évaluations qu'il conduit ou dont il valide les procédures »

– Prévoit un serment du doctorant, prêté à l'issue de la soutenance

- « En s'engageant à respecter les principes et les exigences de l'intégrité scientifique »

Pour en savoir plus : voir annexe (téléchargeable sur www.lactualitechimie.org, page liée à cet article).

celui de la science participative ou citoyenne ? Comment parler sereinement d'intégrité scientifique dans les collectifs de recherche sans que chacun ait immédiatement à l'esprit le mot « fraude » puisque l'intégrité est une valeur positive ? Comment s'assurer collectivement que les investigations en cas de suspicion de manquement sont bel et bien instruites ? Comment instruire celles qui, pour une raison ou une autre, tombent entre les mailles du filet ? Etc.

C'est aux communautés de recherche de répondre à ces questions, en bénéficiant du dispositif mis en place ces dernières années. C'est une condition nécessaire à la consolidation de la confiance de nos concitoyens envers la science, et finalement à la consolidation de notre tissu sociétal. Ce n'est bien sûr pas une condition suffisante : avec les médias, les écoles, les centres de culture scientifique, les associations citoyennes, les décideurs politiques, les entreprises et avec tous les acteurs de la société, il faut que nous allions vers une meilleure familiarisation de nos concitoyens à la culture scientifique. Il en va de la cohésion de notre société, où les technologies prennent une part croissante de notre quotidien. Les scientifiques – et les sociétés savantes ! – ont un rôle à jouer dans cette médiation et cette acculturation : jouons-le !

[1] S. Vosoughi, D. Roy, S. Aral, The spread of true and false news online, *Science*, **2018**, 359, p. 1146-1151, DOI:10.1126/science.aap9559

[2] www.ccne-ethique.fr

[3] www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000044416551/LEGISCTA000044420671

[4] www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036684330

[5] Par exemple pour le CNRS : www.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/nomination-referent-deontologue

[6] <https://publicationethics.org> (un site dont la fréquentation est recommandable !).

[7] Voir <https://scienceintegritydigest.com/2020/02/21/the-tadpole-paper-mill>, et aussi, en style romancé : O. Kalliokoski, J. Heathers, *The Mills have ayes*, OSF preprints, **2020**, DOI:10.17605/osf.io/jxmgd

[8] Anonymous, How to grow a healthy lab, *Nature*, **2018**, 557, 293, DOI:10.1038/d41586-018-05142-9

[9] ALLEA, *Code de conduite européen pour l'intégrité en recherche*, Éd. révisée (trad. en français), Berlin, **2017**, <https://allea.org/code-of-conduct/#toggle-id-8>

[10] Tous les documents mentionnés ici sont rassemblés dans l'espace documentaire de l'OFIS, <https://integrite-scientifique.link/docs>

[11] <https://integrite-scientifique.link/CharteFr>

[12] L'intégrité scientifique « vis[e] à garantir leur caractère honnête et scientifiquement rigoureux et à consolider le lien de confiance avec la société. [Elle] contribue à garantir l'impartialité des recherches et l'objectivité de leurs résultats » (Code de la recherche, Art. L211-2).

[13] Ils « offrent les conditions du respect des exigences de l'intégrité scientifique pour les activités et travaux menés en leur sein. Ils mettent en place les dispositifs nécessaires pour promouvoir les valeurs de l'intégrité scientifique et favoriser le respect de ses exigences [...] » (Code de la recherche, Art. L211-2).

[14] Il « est chargé [...] de promouvoir l'intégrité scientifique et de veiller à sa prise en compte dans les évaluations qu'il conduit ou dont il valide les procédures » (Code de la recherche, Art. L114-3-1).

[15] Il « contribue à la définition d'une politique nationale de l'intégrité scientifique et favorise l'harmonisation et la mutualisation des pratiques des établissements d'enseignement supérieur et de recherche dans ce domaine » (Code de la recherche, Art. L114-3-1).

[16] « Les écoles doctorales [...] veillent à ce que chaque doctorant reçoive une formation à l'éthique de la recherche et à l'intégrité scientifique » (Arrêté du 25 mai 2016 de la ministre chargée de la Recherche, Art. 3).

[17] « À l'issue de la soutenance de la thèse, le candidat doit prêter serment en s'engageant à respecter les principes et les exigences de l'intégrité scientifique » (Code de l'éducation, Art. L612-7).

Olivier LE GALL,

Directeur de recherches INRAE, président du Conseil français de l'intégrité scientifique.

* olivier.legall@inrae.fr

www.hceres.fr/integrite-scientifique

La crise de la COVID-19 : un test positif ou négatif pour les brevets ?

Résumé

Avec la crise de la Covid-19, le débat public s'est emparé des questions de propriété intellectuelle avec la notion de brevet et pour fer de lance, leur levée, avançant que l'exercice de ce droit de propriété allait freiner la production massive de doses de vaccin, et donc favoriser l'expansion de la pandémie. De la méconnaissance de certains est alors né un sentiment de méfiance générale vis-à-vis de cet outil juridique. Pourtant, sans lui, nous n'aurions jamais eu et dans un temps record le vaccin tant attendu. Certes, les industriels pharmaceutiques ont agi comme innovateurs et figures de la fabrication à l'échelle industrielle du développement et du protocole réglementaire de mise sur le marché. Cependant, sans l'action des universités et des startups, au cœur même de la pandémie ou dans les dizaines d'années qui l'ont précédée, tout cela n'aurait pas été possible. Mieux, sans les brevets garantissant un retour sur investissement à ces différents acteurs tout au long de l'exploitation de leurs inventions et des droits de propriété industrielle sous-jacents, tout cela n'aurait pas été possible. Dès lors, le débat actuel impose de rappeler ce qu'est un brevet et en quoi il est bénéfique à la société, et les problématiques qu'il soulève à ne pas négliger, comme la nécessité de désigner correctement le(s) inventeur(s).

Mots-clés Covid-19, propriété industrielle, levée des brevets, désignation d'inventeur.

Les défenseurs de l'open source avaient déjà lancé le virus ! Leur position, révolutionnaire, partait d'un constat simple : pourquoi l'auteur (ou l'inventeur) protégerait-il pour lui ce qui peut être utile au bien commun, en pouvant être repris et amélioré par tous ? La crise de la Covid-19 sévissant à l'échelle mondiale a ravivé le débat pour les médicaments. Alors qu'une course contre la montre était enclenchée pour lutter efficacement et mondialement contre la pandémie, des voix se sont élevées pour demander la levée des brevets des vaccins contre le virus SARS-CoV-2 ! Ces prises de position, parties de cette bonne intention de contribuer au bien commun, ont révélé une méconnaissance profonde du bienfondé des mécanismes de la propriété industrielle. Car cet outil juridique universel qu'est le brevet, loin de vouloir simplement « défendre » la propriété industrielle d'un acteur, favorise au contraire la recherche et sa valorisation dans un environnement globalisé. En levant les brevets, ce sont des pans entiers de murs porteurs qui s'effondrent : ceux derrière lesquels travaillent chercheurs, universitaires, entrepreneurs et industriels, précisément pour le bien commun ! Loin d'être un test négatif pour les brevets, la crise de la Covid-19 a confirmé positivement l'efficacité d'un outil juridique au service de tous.

Une protection toujours bien méritée

En propriété industrielle, un brevet est déposé pour protéger une **invention**. Celle-ci, présentée par le droit comme « *une solution technique à un problème technique* », est considérée comme brevetable, uniquement quand elle est **nouvelle**, relève d'une **activité inventive** et est **susceptible d'application industrielle**.

Si le respect du critère d'application industrielle est acquis sur simple présomption, le respect des critères de nouveauté et d'activité inventive doit être justifié par le (ou les) inventeur(s) qui désirent protéger leur invention. Or aucune recherche pharmaceutique ne sort de nulle part ! Tout médicament, tout vaccin, s'inscrivent dans la longue et continue histoire de la science, avec ses Euréka ! L'invention candidate au brevet est donc comparée, et opposée, à ce que la propriété industrielle nomme l'art antérieur, c'est-à-dire toutes les divulgations écrites et orales accessibles au public avant le dépôt auprès

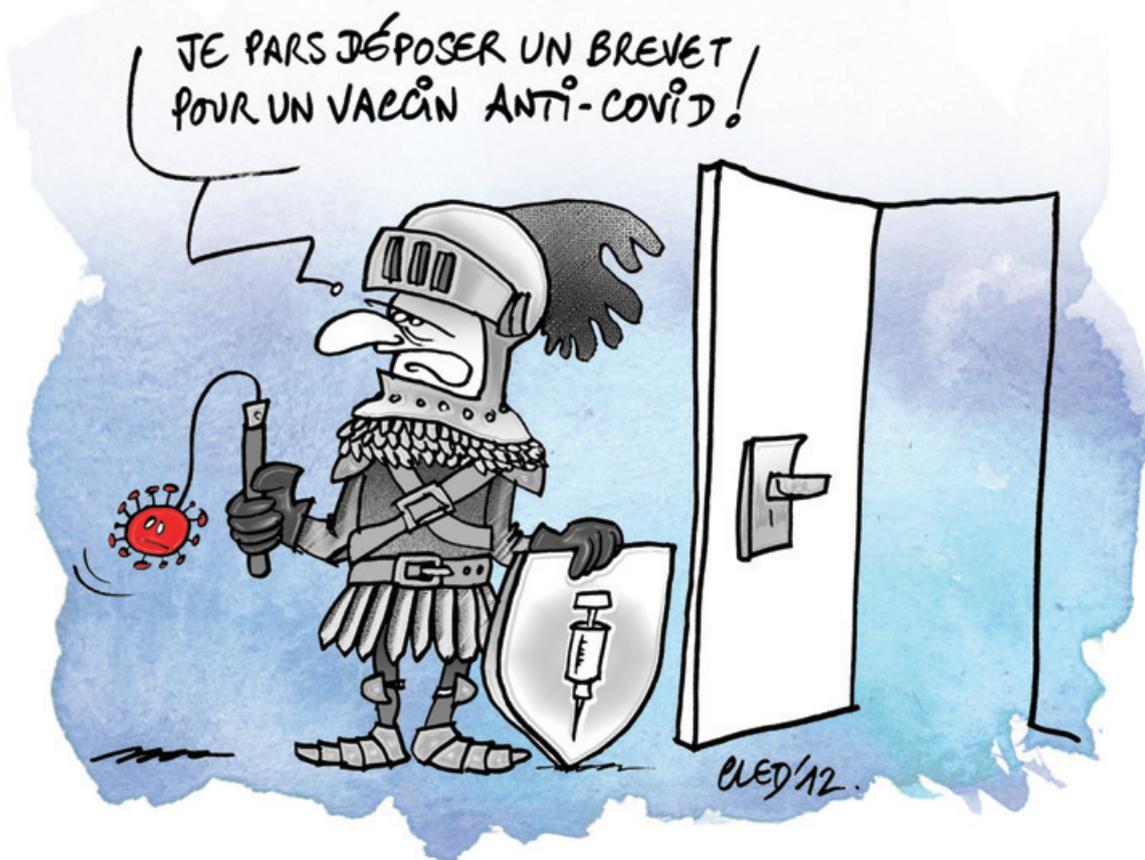
d'un Office de propriété industrielle. S'il est aisé de justifier du critère de nouveauté (e.g. une vis n'est pas un clou), la démonstration du respect du critère d'activité inventive est toujours un combat ardu, souvent source de vifs échanges avec les Offices, au cours desquels la *suffisance d'exposé* et la *plausibilité* de l'invention peuvent être abordées [1].

Protéger une invention pharmaceutique par le dépôt d'un brevet est donc loin d'être une formalité administrative automatique, pour acquérir un droit de propriété ! C'est seulement et seulement si est démontré que l'objet dont la protection est demandée est d'une part nouveau (i.e. différent de l'art antérieur), et d'autre part que cette (ou ces) différence(s) n'allai(en)t pas de soi au vu du problème technique posé, que l'invention est considérée comme brevetable. Un brevet est alors accordé au premier qui en a fait la demande pour une durée maximale de vingt ans au cours desquels le titulaire dispose d'un droit d'interdire l'exploitation de l'objet du brevet par un tiers. Tout brevet se mérite, tout brevet est bien mérité !

Une course gagnée collectivement

La mise sur le marché des vaccins contre le virus SARS-CoV-2 a mis en lumière, non seulement ce mérite « bien mérité », mais aussi l'interconnexion des différents acteurs qui ont permis conjointement, ou successivement dans le temps, de gagner cette course contre la montre.

Les faits pourraient se résumer apparemment à une « belle histoire d'amour », comme celle entre la société allemande BioNTech et son partenaire américain Pfizer. Leur vaccin a recours à des nanoparticules lipidiques encapsulant un ARN messager (ARNm) portant l'information nécessaire à la fabrication de la protéine virale Spike. Une fois injectées au patient, ces nanoparticules lipidiques délivrent l'ARNm dans les cellules du patient, lesquelles se mettent à produire et à exprimer la protéine virale Spike, ce qui est supposé déclencher une réponse immunitaire et la production d'anticorps. Ceux-ci en cas d'infection par le SARS-CoV-2 se lient au virus, ce qui déclenche une série d'événements physiologiques résultant dans son élimination. Mais ce bref résumé est loin de refléter la complexité de la réalité vécue en coulisses et toutes les difficultés rencontrées. Il serait malheureux de croire que



ce vaccin a été intégralement développé en moins d'un an par seulement deux partenaires !

La technologie sur laquelle s'appuient les vaccins de Pfizer et Moderna Inc. (la technologie de l'ARNm) ne date pas d'hier et repose sur une noria de brevets dont la majorité est publiée et dont les plus anciens remontent au siècle dernier, soit bien avant l'émergence de la Covid-19 ! Pour preuve et sans être exhaustif, nous pouvons mentionner les portefeuilles de brevets datant de 1998 de l'Université du British Columbia et Arbutus Biopharma concernant des nanoparticules lipidiques encapsulant de l'ARNm messenger pour délivrer ledit ARNm à la cellule, et dont Moderna Inc. en a eu la licence d'exploitation. Plus récemment, l'Université de Pennsylvanie a, en 2005, constitué un portefeuille de brevets sur des thérapies basées sur l'ARNm dont Moderna Inc. et BioNTech en ont une licence d'exploitation. À cela, s'ajoute bien sûr l'ensemble des portefeuilles de brevets de Moderna Inc., Pfizer, BioNTech et CureVac concernant la production de la protéine virale Spike sous forme stabilisée afin de générer une réponse immunitaire, lesquels s'appuient sur des travaux du National Institutes of Health (NIH) faisant eux-mêmes l'objet de la demande internationale No. PCT/US2017/058370 déposée en 2017. L'incroyable vitesse à laquelle les vaccins ont été mis au point et mis sur le marché a donc été possible grâce à de nombreux acteurs qui avaient préparé le terrain par leurs recherches, leurs inventions et leurs brevets !

C'est clair : dans cette course contre la montre, Pfizer et Moderna Inc. n'ont jamais été seuls, et leur succès revient aussi à leurs « prédécesseurs » (universités et startups) dont les inventions ont été protégées par la propriété industrielle. Certes, Pfizer et Moderna Inc. ont agi comme deux innovateurs et deux figures de la fabrication à l'échelle industrielle du

développement et du protocole réglementaire de mise sur le marché ; cependant, sans l'action des universités et des startups, au cœur-même de la pandémie ou dans les dizaines d'années qui l'ont précédée, tout cela n'aurait pas été possible. Mieux, sans les brevets garantissant un retour sur investissement à ces différents acteurs tout au long de l'exploitation de leurs inventions et des droits de propriété industrielle sous-jacents, tout cela n'aurait pas été possible ! C'est cet outil juridique qui a alimenté, d'invention en invention, la poursuite des travaux de recherche : de ceux qui ont abouti, comme de ceux qui se sont révélés sans issue.

Pas de protection sans divulgation !

Ce qu'a révélé l'interconnexion des acteurs dans cette crise de la Covid-19, c'est que les mécanismes de la propriété industrielle se fondent sur une règle saine et pertinente : si le droit de protection acquis par le brevet garantit une interdiction de contrefaçon et un retour sur investissement, il s'accompagne en contrepartie d'un devoir de divulgation de l'invention. L'invention brevetable, si elle devient propriété industrielle pour l'inventeur ou son ayant cause, peut contribuer au bien commun, en étant divulguée !

La course gagnée collectivement souligne que l'heureuse et bienheureuse divulgation de l'invention est le véritable **contrat social** passé entre le titulaire du brevet et la société. Contrairement à l'opinion de ceux dont la voix s'est élevée pour réclamer une levée des brevets sur les vaccins contre le virus SARS-CoV-2, ce droit, acquis et bien mérité, n'est pas un secret jalousement gardé par de vils industriels, mais bien un acte volontaire de divulgation aux fins de promotion et d'enrichissement du savoir commun ! Un acte justement

TU PERDS TON TEMPS À VOULOIR
LEVER LE BREVET SUR LE VACCIN...



récompensé par l'assurance d'un droit exclusif limité dans le temps, synonyme de retour sur investissement. Passé cette période, l'objet breveté « tombe » dans le domaine public, et est exploitable par tous.

Mais en quoi consiste ce devoir de divulgation ? Par « divulgation », le droit entend la publication de la demande de brevet par les Offices de propriété industrielle auprès desquels elle a été déposée et qui examinent la brevetabilité de son objet. Cette demande de brevet, rédigée en amont du dépôt, porte sur un objet toujours conforme aux critères de brevetabilité et au formalisme du droit des brevets. Elle se doit d'être lisible, et ne s'improvise pas. Elle comprend notamment la **description** dans laquelle l'invention et sa mise en œuvre sont exposées, et au moins une **revendication** par laquelle sont déterminés les contours de l'objet dont la protection est demandée. Ces demandes de brevet sont donc des mines d'or, versées au bien commun, tout comme les publications scientifiques, pour ceux qui prennent le temps de les consulter. Cette publication de la demande de brevet ne survient pas dès le dépôt de la demande auprès d'un Office de propriété industrielle, mais dix-huit mois plus tard. Le temps pour le déposant ou les co-déposants d'affiner leur stratégie, par exemple commerciale.

Les pieds sur terre !

Les voix qui se sont élevées pour exiger la levée des brevets ont avancé que l'exercice de ce droit de propriété allait freiner la production massive de doses de vaccin, et donc favoriser l'expansion de la pandémie ! Selon elles, les brevets ne serviraient qu'aux intérêts de Moderna Inc. et de Pfizer ou autre big pharma qui en useraient avec malveillance dans le seul but de s'enrichir, mais leur « belle idée » était non seulement sans fondement, mais aussi irréaliste. Elle s'appuyait sur une méconnaissance de la propriété industrielle et sur une mauvaise analyse des vrais enjeux.

Pourquoi était-elle sans fondement ? L'idée de lever les brevets pouvait paraître belle et opportune – n'allait-elle pas

permettre en théorie à chaque acteur industriel en capacité de produire des doses de vaccins de le faire, facilitant ainsi une sortie de crise ? –, mais elle ne résolvait pas les problèmes ! L'enjeu principal n'était pas, comme l'avenir l'a prouvé, dans une éventuelle sous-capacité à produire le nombre de doses nécessaires... De fait, alors que nous sommes entre 7 et 8 milliards d'individus sur Terre, la production mondiale de vaccins a dépassé les 12 milliards de doses de vaccins en 2021, et devrait atteindre les 24 milliards en juin 2022 [2] ! Les enjeux vraiment « problématiques » et à résoudre étaient ailleurs : dans la logistique d'acheminement et de conservation des doses, et dans l'approvisionnement en matières premières.

Pourquoi était-elle irréaliste ? Parce qu'un tel mécanisme n'est pas prévu dans la loi, à la différence des licences d'office. Et d'ailleurs, quand bien même il existerait, quel(s) brevet(s) lever ? La technologie de l'ARNm s'articulait, comme précisé plus haut, autour d'une noria de brevets interdépendants qui regroupe une multitude d'acteurs (universités, centres de recherche, startups, groupes pharmaceutiques) de nationalités diverses, certains travaillant en collaboration, d'autres non, et tous espérant un retour sur investissement [3] !

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que si l'invention brevetable est divulguée, le savoir-faire industriel, lui, peut rester secret. Lors de la mise sur le marché de son vaccin, BioNTech a souligné dans un document financier qu'elle s'appuie également sur du secret de fabrique et du savoir-faire confidentiel... Quand bien même les brevets de BioNTech auraient été levés, sans un transfert de technologie, aucun fabricant qualifié n'aurait été en mesure de fabriquer le vaccin. Ce point s'avère un vrai garde-fou. Qu'en aurait-il été, en effet, du contrôle-qualité ? Nous ne parlons pas d'un sac à main d'une grande maison de luxe où un défaut de couture ou l'emploi d'un cuir de mauvaise qualité n'est pas en soi dangereux, mais d'un produit pharmaceutique destiné à nous être injecté ! Les conséquences d'une production massive de doses de vaccins « dévaluées » auraient pu être dramatiques...

La cause des inventeurs

Le compte à rebours pour mettre sur le marché les vaccins contre le virus SARS-CoV-2 a remis aussi à l'honneur et sur le devant de la scène la cause des inventeurs.

Les acteurs économiques, comme Pfizer et Moderna Inc., qui détiennent le droit des brevets, sont les « ayants cause » de l'inventeur (*i.e.* son employeur le plus souvent) ! Or la paternité de l'invention est reconnue, si et seulement si **l'inventeur** est désigné, faute de quoi la demande de brevet est rejetée... Si cette question de savoir qui est l'inventeur semble anodine, la réalité peut être toute autre dans le « monde réel ». Il s'agit là parfois, voire toujours, d'une question épineuse qui peut avoir des conséquences irréversibles sur la validité du brevet, si elle est mal appréhendée ! Ceci est d'autant plus vrai aux États-Unis où une désignation erronée peut conduire à l'annulation *ab initio* du brevet. Sans aller jusque-là, la désignation d'inventeur peut être source de conflits, notamment lorsqu'il y a plusieurs inventeurs dont les ayants cause sont des entités différentes...

Et de fait, ce problème s'est posé pour les vaccins contre le virus SARS-CoV-2. Pour preuve, le récent litige qui oppose le NIH à Moderna Inc. au sujet de la paternité de l'ARNm utilisé dans le vaccin pour lutter contre la Covid-19 [4]. En l'espèce, Moderna Inc., jugeant que seuls ses employés ont développé cet ARNm, a déposé seul une demande de brevet auprès de l'United States Patent and Trademark Office (USPTO). Le NIH de son côté, considérant que trois de ses chercheurs ont participé au développement de cet ARNm, s'estime lésé. À cet égard, si aucune solution à l'amiable n'est apportée, le NIH via le gouvernement américain se dit prêt à porter l'affaire devant la justice. En effet, l'absence des trois chercheurs du NIH en tant que co-inventeurs prive le NIH d'une copropriété sur ce brevet et de fait prive le NIH d'une source de revenus non négligeable, à savoir les bénéfices générés par l'exploitation massive de ce vaccin en temps de pandémie, laquelle permettrait à la recherche de progresser davantage.

Pour s'affranchir de ces casse-têtes et de ces nœuds inextricables et préjudiciables, la question du ou des inventeur(s) doit être anticipée. Avec l'immense inconvénient que le législateur n'a fourni **aucune définition légale de ce qu'est un inventeur** ! Cela étant, il est d'usage de considérer que l'inventeur est celui ou celle qui conçoit et réalise l'invention, au regard des moyens revendiqués permettant de résoudre le problème technique à l'origine de l'invention. L'inventeur est donc la personne qui a joué le rôle essentiel dans l'analyse du problème à résoudre et dans la solution technique. Il n'est donc pas suffisant, pour prétendre à la qualité d'inventeur, d'être le coordinateur des travaux de recherche ou d'être le donneur d'ordre. En cela, il est **inapproprié de faire le parallèle entre inventeur et auteur d'une publication**

scientifique. Si l'inventeur ne peut être qu'une personne physique, il n'est pas défini par ses diplômes ou ses qualifications, mais uniquement par sa contribution technique à la réalisation de l'invention telle que revendiquée.

En conclusion, test réussi !

Quels enseignements et quelles leçons tirer de la crise de la Covid-19 concernant les brevets : non seulement leur perception par l'opinion publique, mais aussi leur rôle dans la recherche et sa valorisation ?

Contrairement aux idées reçues, secret et brevet ne sont pas synonymes ! Si le premier impose un contrôle hermétique de l'information et du savoir-faire, le second impose la transparence, en récompense de laquelle la société accorde sous conditions et à celui qui en fait la demande un droit de propriété exclusif pour une durée de vingt ans.

Pendant cette période, le brevet étant gage de sécurité juridique, il permet bien et efficacement au titulaire du droit de valoriser son entreprise (levée de fonds, concession de licences) avec l'assurance d'un retour sur investissement (« royalties »). Le titulaire du droit peut ainsi engager de nouveaux projets de « recherche & développement » et aboutir à de nouvelles inventions brevetables pérennisant le progrès technique et le devenir de son entreprise. À contre-courant du débat qui a vu le jour lors de la crise de la Covid-19, le dépôt de demande de brevet est donc un acte qu'il faut promouvoir, tant il est essentiel à l'innovation !

Toutefois, bien mal lui en prendrait, celui qui se lancerait seul dans une telle procédure, les conditions d'octroi d'un brevet n'étant pas évaluées de manière uniforme entre les différents Offices de propriété industrielle... Au regard de toutes les problématiques que peut soulever le formalisme inhérent au brevet – la rédaction de la demande, le suivi de la procédure d'examen de l'invention, etc. –, l'appui d'un Conseil en propriété industrielle (CPI) est donc assurément recommandé !

[1] F. Bastaert, C. Grosset-Fournier, Brevets : votre invention est-elle plausible ?, *L'Act. Chim.*, 2020, 448, p. 6-8.

[2] J. Cottineau, *L'Usine Nouvelle*, 8 sept. 2021.

[3] M. Gaviria, B. Kilic, A network analysis of COVID-19 mRNA vaccine patents, *Nat. Biotechnol.*, 2021, 39, p. 546-548.

[4] N. Rauline, *Les Echos*, 10 nov. 2021.

Fabien BASTAERT, conseil en propriété industrielle, et **Catherine GROSSET-FOURNIER***, conseil en propriété industrielle et mandataire européen agréé.

* catherinegrosset@grosset-demachy.com
www.grosset-demachy.com



Toute l'actualité de la
Société Chimique de France

et bien plus...

societechimiquedefrance.fr

TWB, un modèle unique

Résumé Depuis son lancement en 2012 et fort de ses 49 partenaires privés et publics au 1^{er} janvier 2022 (industriels, startups, investisseurs, organismes de recherche et développement), TWB (unité mixte de service gérée par INRAE sous la triple tutelle INRAE/INSA/CNRS) a contribué à la réalisation de près de 214 projets collaboratifs de R&D et à la croissance de nombreuses startups qui ont levé au total plus de 250 millions d'euros.

Mots-clés Consortium, biotechnologies, innovation, partenariat public/privé, startups.

Tout a commencé en 2012 lorsque Pierre Monsan a créé Toulouse White Biotechnology (TWB) afin de regrouper les parties prenantes pour une approche produit basée sur les biotechnologies industrielles : développement de catalyseurs bio (enzymes, micro-organismes) et de procédés autour des catalyseurs (biocatalyse, fermentation), sur une échelle de maturité allant de la recherche amont jusqu'à l'échelle pré-industrielle.

Les clés de la réussite

En dix ans, TWB a réussi le pari de développer un modèle original et différenciant dans le domaine des biotechnologies caractérisé par :

- un écosystème public-privé dynamique associant tous les acteurs de la chaîne de valeur économique (startups, PME, ETI, grands groupes, investisseurs, structures de valorisation de la recherche, organismes de recherche et enseignement supérieur, collectivités territoriales) avec une forte culture de la marque ;
- un accord de consortium facilitant les relations entre les laboratoires publics et privés pour accélérer le développement des projets R&D ; il compte plus de cinquante partenaires privés et publics qui permettent à TWB d'être à l'écoute des problématiques rencontrées par les industriels. Cette intelligence collective est une voie de la réussite (voir encadré 1) ;
- des plateaux technologiques dotés d'équipements de pointe et hautement automatisés, avec un consortium d'expertise du gène au produit pour offrir des solutions biologiques alternatives, innovantes et durables intégrant éthique et durabilité. Au terme du premier plan 2012-2019, les résultats parlaient d'eux-mêmes : 50 membres dont 34 entreprises, 184 contrats



© TWB/Jérémie Lortic.

de R&D dont 128 industriels en collaboration avec des partenaires académiques. Des avancées majeures en ont découlé sous forme d'applications incrémentales ou de briques technologiques de rupture. Les domaines couverts vont de la chimie et des matériaux à l'agroalimentaire, en passant par l'énergie et la cosmétique. Parallèlement, TWB a accompagné, dès leur création, des startups hébergées dans les locaux, leur permettant ainsi d'accélérer leur démarrage et leur croissance (voir encadré 2).

Fin 2019, TWB comptait 82 collaborateurs et 40 collaborateurs des startups hébergées, et le succès ne s'arrête pas là !

Ambition 2025 : un complexe biotech unique en Europe

En octobre 2019, un jury international mandaté par l'ANR a évalué les actions menées par TWB sur 2012-2019 et ses

Encadré 1

Les membres du consortium au 1^{er} janvier 2022

Le consortium de TWB est constitué de 49 membres privés et publics :

- **Deux organismes de recherche** : INRAE (tutelle de TWB) et CNRS (tutelle de TWB).
- **Deux établissements d'enseignement supérieur** : INSA (tutelle de TWB) ESES de l'ICT.
- **Trois collectivités territoriales** : Toulouse Métropole, la Région Occitanie/Pyrénées-Méditerranée, Sicoval.
- **Deux pôles de compétitivité** : Agri Sud-Ouest Innovation, Bioeconomy For Change (B4C).
- **Trois sociétés de valorisation** : Bioaster, INRAE Transfert, Toulouse Tech Transfer.
- **Quatre investisseurs** : Bpifrance, Elaia, IRDI SORIDEC, Sofinnova.
- **Neuf grands groupes** : Adisseo, Braskem, Clarins, Lesaffre, L'Oréal, Michelin, Roquette, Servier, Total Energies.
- **Deux ETI** : IFPEN, Sensient.
- **Trois PME** : Agronutrition, ARD, METabolic Explorer.
- **Dix-neuf TPE** : Altar, Awiwell, Bgene, BioC3, BioEB, Carbios, Dynveo, Global Bioenergies, Green Spot Technologies, iMEAN, Lantana Bio, m2p-labs, MicroPep Technologies, Naturamole, Néomerys, Pili, Processium, Syngulon, Veg'extra.



orientations stratégiques pour 2025. Il a souligné l'excellence et surtout accordé une subvention complémentaire de 7 millions d'euros, ce qui conforte TWB dans une étape de pérennisation et de croissance dans le domaine des biotechnologies industrielles. Trois mots illustrent l'ambition : fédérateur, accélérateur, acteur de terrain.

Le premier fait marquant a été les nouvelles installations au cœur du campus de l'INSA Toulouse (voir encadré 3). À cette occasion, Olivier Rolland a déclaré : « *Les enjeux sociétaux majeurs auxquels l'humanité doit faire face, notamment le changement climatique et la capacité à nourrir la planète à l'horizon 2050, obligent les industriels à bouleverser de fond en comble leurs manières de produire en réduisant leurs émissions de gaz à effet de serre* ».

Les biotechnologies s'appliquent à de nombreux domaines comme la nutrition, la santé, les cosmétiques, la mode, les transports, l'énergie, etc. Totalement en phase avec les nouvelles attentes des « consommateurs » et plébiscitées par le gouvernement français dans le cadre de son Plan de relance, elles se démarquent depuis quelques années comme une filière en pleine croissance et dont les applications ne cessent de se multiplier.

Bien que limité à certains marchés il y a encore dix ans, le recours aux biotechnologies industrielles en tant que moyens

d'accès à des produits durables connaît une dynamique remarquable dans les domaines matériaux, chimie, énergie, environnement, agriculture, alimentation, bien-être et santé. Le rapport McKinsey, « The Bio Revolution », estime que l'impact économique direct des biotechnologies atteindra 2 000 à 4 000 milliards de dollars annuellement en 2030 au niveau mondial, dont plus de la moitié proviendra des applications en dehors de la santé. En 2019, la France comptait déjà 720 entreprises biotechs, ce qui la classait au 3^e rang européen après l'Allemagne et le Royaume-Uni. Le secteur est particulièrement dynamique puisque soixante nouvelles entreprises biotechs voient le jour chaque année. D'ici à 2030, les biotechs pourraient générer sur le territoire un chiffre d'affaires annuel de 40 milliards d'euros, ainsi que 130 000 emplois supplémentaires.

En France comme à l'international, cette dynamique est fortement soutenue par un engagement des grands groupes sur des objectifs d'innovation et de décarbonation dès l'horizon 2030 (atteinte de la neutralité carbone, développement de produits 0 % fossile) comme l'illustre la stratégie « Tout durable 2030 » de Michelin ou l'approche « Green Sciences » de L'Oréal. Les startups, dont certaines atteignent aujourd'hui une maturité industrielle, sont également moteurs du secteur : Metex Nøovista a par exemple acquis

Encadré 2

TWB et les startups

TWB accompagne les startups dans leur développement, du laboratoire jusqu'à l'échelle préindustrielle. Notamment, TWB peut offrir un hébergement à de jeunes sociétés, mettant à leur disposition ses plateformes technologiques de pointe ainsi que son expertise scientifique. La collaboration des startups avec TWB leur permet d'obtenir rapidement des preuves de concept et de consolider une série de premiers résultats ; résultats qui, par effet de levier, leur ouvrent l'accès à des financements spécifiques (BPI France, ADEME...) et/ou à des levées de fonds auprès d'investisseurs privés permettant le développement de leur activité. Ainsi, au total, plus de 250 millions d'euros ont été levés par les startups accompagnées par TWB depuis 2012.

Cinq startups sont d'ores et déjà hébergées et accompagnées sur le site. TWB a d'ailleurs fait le choix de réserver jusqu'à 15 % de son espace à ces jeunes entreprises qui disposent chez TWB de leurs propres bureaux et laboratoires et ont accès à l'ensemble des espaces communs. Le bâtiment héberge au total plus de 120 personnes dont une quarantaine constituant le personnel des startups.



Pili réinvente l'encre avec un colorant bleu produit par des bactéries. Très souvent utilisé dans l'industrie textile, le bleu des teintures de jeans par exemple sera demain 100% biosourcé et biodégradable.



IMEAN fournit des analyses in silico de modèles biologiques optimisés pour la bioproduction de différentes molécules.



BioC3 développe un nouveau procédé de production de molécules d'intérêt.



Aviwell est connue pour ses solutions biotechnologiques visant à produire du « foie naturellement gras » (sans gavage) et s'apprête à étendre son champ d'action à d'autres animaux d'élevage comme le poulet et le porc.



Lantana Bio développe des bioprocédés pour la production de composés bioactifs utilisés en tant qu'ingrédients fonctionnels pour la santé et compléments alimentaires.

Encadré 3

Nouvelles installations au cœur du campus de l'INSA Toulouse

Fin janvier 2021, TWB terminait son installation dans ses nouveaux locaux, situés sur le campus de l'INSA. Ce nouveau bâtiment a été conçu pour répondre aux besoins de TWB et à la diversité de ses activités. Le site se divise en deux bâtiments distincts reliés par des couloirs et patios arborés :

- l'un, déjà existant, a été rénové et abrite désormais l'ensemble des bureaux des services supports (direction, gestion, logistique, communication...) et des projets de TWB ;
- l'autre a été entièrement créé pour répondre aux besoins spécifiques des plateformes technologiques et des laboratoires projets de TWB.



© TWB/Jérémie Lortic.

Olivier Rolland au Comité France 2030

Olivier Rolland, directeur exécutif de TWB depuis 2019, a été nommé le 9 février 2022 au sein du Comité ministériel de pilotage du plan France 2030 en tant qu'expert des matériaux durables. Il apporte ses années d'expérience de la bioéconomie et ses connaissances pointues en biotechnologies à ce vaste plan d'investissement dont l'objectif est de développer des solutions durables et de décarboner l'industrie.



© TWB/Jérémie Lortic.

Diplômé de CPE Lyon (ingénieur en chimie), de l'Université Paul Sabatier Toulouse (docteur en chimie) et du MIT États-Unis (spécialisation innovation et management), Olivier Rolland cumule une expérience de plus de quinze ans dans la bioéconomie. Son parcours est ponctué de grands groupes industriels (Boeing, Total, Michelin) et d'expériences internationales, notamment dans le monde des biotechnologies et du développement produit à San Francisco.

Directeur de la stratégie en matière de carburants durables chez Boeing, il a contribué à l'émergence et au développement de modèles techniques et économiques innovants pour une production viable de biocarburants dans le secteur de l'aviation civile. Il a également passé huit ans chez Total, dont cinq en Californie où il était chargé de partenariat stratégique avec Amyris, un acteur de longue date dans le domaine de la biologie synthétique. Il a également dirigé le développement du premier carburant d'aviation commercial à base de sucre, pour lequel il a reçu le « Presidential Green Chemistry Challenge Award » de l'Agence américaine de protection de l'environnement en 2014.

• www.toulouse-white-biotechnology.com

l'unité industrielle d'Ajinomoto, Afyren Neoxy a lancé la construction d'une bioraffinerie sur un site pétrochimique, et Carbios vient de lever 114 millions d'euros pour construire une unité de recyclage des plastiques par un procédé biotechnologique.

Patricia PINEAU,
Rédactrice en chef.

* redac-chef@lactualitechimique.org



© TWB/Jérémie Lortic.

La cuisine note à note

Résumé La cuisine note à note est une « cuisine de synthèse », analogue à la musique de synthèse : il s'agit d'utiliser des composés purs pour produire des aliments (des « mets »). La cuisinière ou le cuisinier doivent décider la forme, l'odeur, la saveur, la consistance, etc. de chacune des parties du plat. Bien sûr, ils doivent gérer des questions de nutrition, de toxicologie, et la cuisine note à note est une partie du large « Projet Note à Note », qui vise notamment à contribuer à l'alimentation en 2050, alors que la population mondiale aura sans doute dépassé les 9 milliards d'humains. Ce Projet Note à Note veut notamment combattre le gaspillage d'ingrédients, d'eau ou d'énergie, tout en prenant soin de l'environnement. Il y a lieu de chercher « une alimentation durable sans gaspillage ».

Mots-clés Cuisine, note à note, composés, art culinaire, enjeux alimentaires.

Comment la définir?

En 1988, Hervé This crée officiellement la « gastronomie moléculaire », la discipline scientifique qui explore les phénomènes culinaires. En même temps, il ne cessait de promouvoir la « cuisine moléculaire », cette technique culinaire rénovée du point de vue des instruments : il s'agissait alors de remplacer fouets, casseroles, etc. par des matériels modernes, venus souvent des laboratoires de chimie, physique, biologie, qui ont permis notamment l'explosion des cuissons précises à basse température, mais aussi l'introduction d'une foule d'objets culinaires nouveaux : émulsions, mousses, gels... Puis, en 1994, Hervé This introduisait le concept de « cuisine note à note » pour poursuivre l'évolution de la cuisine : tout comme la musique au synthétiseur permet de créer des musiques inenvisageables auparavant, la cuisine note à note assemble des composés purs pour créer des goûts (consistances, saveurs, odeurs...) complètement inédits. « *La cuisine moléculaire, c'est la cuisine qui fait usage d'ustensiles nouveaux, venus des laboratoires de chimie : thermocirculateurs pour la cuisson basse température, siphons pour faire des mousses ou des émulsions, évaporateurs rotatifs, azote liquide pour des sorbets, divers gélifiants pour des perles à cœur liquide, des spaghettis gélifiés. Au contraire, la cuisine note à note est une question d'ingrédients, uniquement. On peut faire cette cuisine avec les casseroles habituelles.* » En 2009, le premier plat servi dans un restaurant l'est par Pierre Gagnaire à Hong Kong, au terme de plusieurs mois de travail avec Hervé This. En 2012, le premier livre paraît chez Belin : *La cuisine note à note en douze questions souriantes.*

La cuisine note à note, c'est de la cuisine !

Le cuisinier produit des aliments, à partir d'ingrédients, mais ici les ingrédients culinaires classiques que sont les viandes, poissons, légumes ou fruits sont remplacés par des « composés » purs : de l'eau, des protéines, des lipides, des sucres ou des polysaccharides, des minéraux...

Les ingrédients classiques que sont les viandes, poissons, légumes ou fruits sont constitués d'une foule de composés différents. Pour réaliser un menu de cuisine note à note, le cuisinier utilise les principaux composés tels que l'eau, les protéines, les glucides (sucres lents ou rapides), lipides, vitamines..., soit les mêmes composés que dans les ingrédients culinaires classiques.



Sorbet évocation betterave, nuage évocation amande/cerise (Julien Binz). © Sandrine Kauffer.

Une réponse aux enjeux alimentaires de la planète

La population mondiale, qui passera de 7 milliards aujourd'hui à 10 milliards en 2050, devra être nourrie, sous peine de conflits mondiaux. Et la vraie question sera celle des protéines, et du gaspillage. C'est la raison pour laquelle les académies d'agriculture et les ministères de l'Agriculture du monde entier s'en préoccupent et l'industrie commence à s'intéresser aux protéines végétales ou aux insectes (qui produisent des protéines à partir de déchets végétaux). Mais une fois que les protéines sont produites, il faut les « cuisiner » : et c'est précisément ce que propose la cuisine note à note. En résumé, la cuisine classique utilise des viandes, poissons, œufs, fruits, légumes, qui sont tous des assemblages de nombreux composés, alors que la cuisine note à note a pour ingrédients des composés purs, qui proviennent des aliments. Il n'y a donc rien de chimique ou dangereux car dans les plats note à note le cuisinier ne met que les nutriments qu'il a décidé d'y mettre, mais tout change (*encadré 1*).

Lutter contre le gaspillage alimentaire

La cuisine note à note pourra répondre à la famine accélérée par les conflits, les catastrophes naturelles, les bouleversements climatiques, le réchauffement de la planète et la pandémie. Comment résoudre l'équation de plus d'hommes et moins de nourriture ? Face à la conjoncture, les mécanismes de financements sont débordés. Où sont les priorités ?

Encadré 1

« Avec la cuisine note à note, le cuisinier perd tous ses repères... » (Julien Binz)



Joli œuf sur le plat (Julien Binz). © Sandrine Kauffer.

« J'avais envie de comprendre et d'apprendre. La cuisine note à note est théorisée depuis une dizaine d'années, mais pas réellement mise en pratique. J'ai entrepris de travailler sur ce menu par curiosité intellectuelle », précise-t-il. « J'ai accepté de perdre tous mes repères en cuisine pour le préparer, et les clients doivent en faire de même pour le déguster. Il ne s'agit pas de démontrer que c'est meilleur, mais c'est différent incontestablement. Pour celui qui le consomme, il ne s'agit pas d'établir une préférence, mais d'accepter d'envisager que c'est une cuisine d'avenir. »

« Plus d'un mois d'expérimentations a été nécessaire pour créer ce menu, mais j'imagine qu'avec un laboratoire de recherches et une équipe dédiée, le champ des possibles gustatifs et esthétiques est exponentiel. Comme il n'existe pas d'ouvrages de recettes note à note, j'ai procédé par recherche, par expérimentations, en procédant à de nombreux essais, puis les préparations sont devenues concluantes et satisfaisantes. Le menu est perfectible, mais nous sommes fiers d'avoir pu réaliser ce menu en un mois avec mes équipes. Nous avons la satisfaction, à notre échelle humaine de cuisiniers, d'avoir contribué à poser une pierre supplémentaire à l'édifice scientifique de la cuisine note à note. »

« J'ai rencontré Hervé This sur le salon EGAST en 2010 », se souvient Julien Binz. « Et depuis nos routes se sont souvent croisées. J'ai suivi son travail et ses publications ; j'ai eu la chance de m'attabler chez El Bulli et chez Pierre Gagnaire, et d'assister à des conférences. Par ailleurs, nous sommes voisins quelques mois dans l'année, ce qui nous a permis d'échanger avec plus de régularité. J'admire sa science et son expertise, reconnaît-il. »

« Pour ce menu, j'ai utilisé des produits tels que protéines végétales de pois, protéines de lait, blanc d'œuf séché, jaune d'œuf séché, agar-agar, amidon de maïs (maïzena), carraghénane kappa, eau, saccharose, glucose atomisé, mais aussi des émulsifiants et divers autres additifs, en choisissant évidemment des produits parfaitement sains. »

Pour lutter contre le gaspillage alimentaire, il faut aussi réduire le transport des produits si énergivore. Hervé This propose de fractionner directement à la ferme, pour extraire des aliments, permettant ainsi une meilleure conservation et un acheminement plus écologique. Au lieu de transporter des fruits et des légumes qui contiennent parfois jusqu'à 99 % d'eau (dans les salades), on transporte des poudres sèches ou des liquides purs (éthanol, par exemple), ce qui évite que les nutriments ne s'endommagent. De plus, les ingrédients n'ont pas besoin d'être conservés au frais ; or on sait que les systèmes de froid

Encadré 2

Menu 100 % note à note

Restaurant Julien Binz, février 2018

Évocation n° 1 : CRAQUANTE

Tuile d'amidon de maïs, Kroepoeck et gel évocation riz grillé/pop corn/sponge cake évocation noisette.

Évocation n° 2 : VOLUPTUEUSE

Sorbet évocation betterave, nuage évocation amande/cerise.

Évocation n° 3 : CREMEUSE

Dans la coque, en brouillade évocation fromage/œuf, siphon truffe/sous-bois.

Au plat : blanc d'œuf réhydraté (évocation riz grillé) gel (fenugrec/curry) jaune (foin/cèleri), émulsion grillée, croustillant de féculé.

Évocation n° 4 : FONDANTE

Protéine végétale de pois, fumée, cellulose carotte, voile de gelée (évocation poulet rôti), émulsion évocation champignons/sous-bois. Émulsion pain grillé, croûtons de protéine.

Évocation n° 5 : AERIENNE

Tuile de sucre/blanc façon œuf neige (évocation caramel/confiture fraise), granité coco lacté.

Évocation n° 6 : MOELLEUSE

Guimauve (évocation cola-citron), bonbon ultime.

Macaron (évocation concombre/pin).



Macaron évocation concombre-pin (Julien Binz). © Sandrine Kauffer.

L'appeler macaron est susceptible de décevoir le dégustateur qui va tenter une comparaison préjudiciable à la création note à note. « En bouche, ce n'est ni un macaron, ni une meringue, c'est évanescant », souligne Julien Binz. « C'est l'illusion d'un macaron. Mais il y a des nutriments, de la texture et du goût, très peu de sucre et peu de calorie. La recette se compose de protéines de blanc d'œuf, de sucre, de glucose atomisé qui apporte de la longueur en bouche, d'eau et de gomme de xanthane pour la texture ».

consomment beaucoup d'énergie, en plus d'utiliser des gaz qui endommagent la couche d'ozone et favorisent le réchauffement climatique.

La cuisine note à note renvoie également à la sécurité alimentaire. En effet, un aromatisant « barbecue » est moins nocif que les hydrocarbures aromatiques polycycliques qui contaminent les viandes cuites au barbecue. Soulignons que la cuisine note à note pourrait devenir une alliée pour les personnes souffrant d'intolérances et d'allergies alimentaires.



Évocation n° 4 (Julien Binz). © Sandrine Kauffer.

Pour en savoir plus

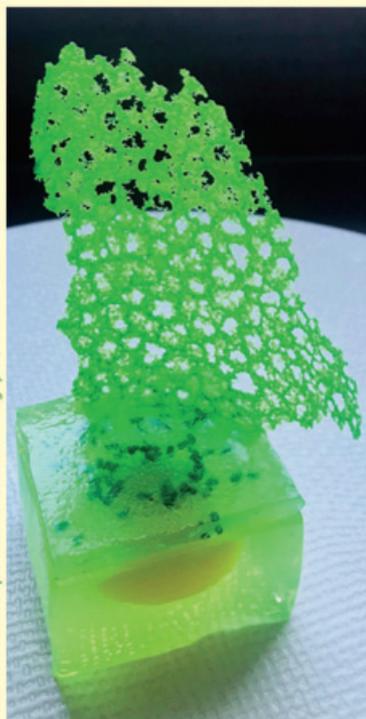
- H. This, *La cuisine note à note en douze questions souriantes*, Belin, **2012**.
- J. Binz, A note by note macaron, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 841-842.
- A. Cammastra, Some of the easiest note by note recipes served at Senses restaurant, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 831-836.
- S. Dalton, The forest floor, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 837-840.
- M. Pontif, Note by note cooking, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 843-846.
- G. Siegler, Note by note sushis, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 847-848.
- P. Altomonte, D. Nguyen, Cube of "chicken carrot" with chips of "basil-lemon", *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 829-830.
- K. Lee, A. Goh, T. Choo, N. Vergnole, G. Ying Wei, T. Berenstein, A note by note traditional Chinese dinner created and served in Singapore, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 763-771.
- M. Kalosakas, N. Nikolakopoulos, Greek diracs, *Handbook of Molecular Gastronomy*, CRC Press, **2021**, p. 771-774.

Un nouvel art culinaire

« Il y a des chefs artisans et des chefs artistes » nous dit Hervé This. « Pour décrocher les trois étoiles Michelin, les chefs doivent se libérer les mains pour penser, réfléchir et construire techniquement et artistiquement leur cuisine », estime le scientifique. « Une belle assiette d'un plat longuement mijoté, ça veut dire « je t'aime ». » En cuisine note à note, il ne faut pas chercher à reproduire une viande ou un poisson, mais chercher l'inédit. Le scientifique garantit la satiété, les nutriments, le goût, le plaisir, la mâche, et l'expérience culinaire (encadré 2).

Patricia PINEAU,
Rédactrice en chef.

* redac-chef@lactualitechimique.org



Réalisation de Pasquale Altomonte et Dao Nguyen, 2019.

Concours international de cuisine note à note

But de ce 10^e concours : produire des plats qui incluent des « suspensions ».

Les concurrents – dans les trois catégories : chefs, étudiants, amateurs – sont invités à créer des plats savoureux et originaux qui incluent des fibres et des dés salés (les systèmes « Rubik's cube » sont à éviter... !), en se rapprochant autant que possible du pur, note par note. Le jury favorisera les productions qui ne contiendront pas de tissus végétaux (légumes, fruits) ou de tissus animaux (viandes, poissons, œufs) entiers, mais on pourra évidemment extraire des fractions ou des composés purs de ces tissus.

Chaque plat indiquera très précisément les ingrédients avec les quantités, le procédé, étape par étape. Une photographie expliquera sa construction.

Le concours est ouvert à tous : professionnels des métiers de bouche, étudiants, amateurs.

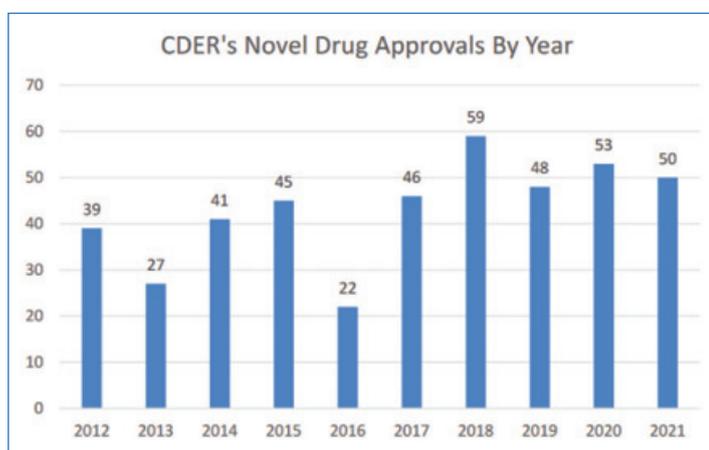
Rendez-vous début septembre pour l'épreuve finale et la remise des prix qui se tiendra à AgroParisTech (Paris).

• Informations et inscriptions (jusqu'au 20 août 2022) : icmg@agroparistech.fr

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

La chimie toujours omniprésente dans le nouvel arsenal thérapeutique de 2021

En 2021, le « Center for Drug Evaluation and Research », la division de la FDA chargée d'évaluer les nouveaux traitements, a approuvé cinquante nouveaux médicaments, chiffre qui continue donc à être relativement élevé. Selon la FDA, ces nouveaux médicaments ont globalement un impact notable pour leur contribution aux soins des patients. Sur ces cinquante médicaments, trente-deux sont des petites molécules de synthèse, et deux sont des immuno-conjugués, ce qui montre qu'en dépit de l'apparition de molécules biologiques, la chimie demeure incontournable.



Source : FDA 2022.

Comme en 2020, on note, par ordre d'importance décroissante, de nouvelles thérapies contre les cancers : sept nouveaux inhibiteurs de kinases et onze anticorps monoclonaux dont deux immuno-conjugués.

Médicaments inhibiteurs de kinase

Ils représentent toujours une avancée majeure et ce sont six inhibiteurs à visée anticancer qui ont été enregistrés en 2021 : l'asciminib (Scemblix®), le tepotinib (Tepmetko®), l'infigratinib (Truseltiq®), l'umbralisib (Ukoniq®), le triaciclib (Cosela®), le mobocertinib (Exkivity®). De son côté, le bélumosidol (Rezurock®) est indiqué contre la maladie chronique du greffon contre l'hôte.

Anticorps monoclonaux

Majoritairement à visée anticancéreuse, ils constituent cette année encore une classe importante de médicaments ayant reçu l'approbation de la FDA. Parmi ceux-ci, deux immuno-conjugués sont destinés à traiter soit les cancers cervicaux (tisotumab vedotine ou Tivdak®), soit les lymphomes à grande cellules B (loncastumab ou Zynlonta®). À noter à part, le tralokinumab-idrm (Adbry®) qui, neutralisant la cytokine L-13, est le premier et unique traitement de la dermatose

atopique modérée et sévère. Un nouvel espoir est né pour le traitement de la maladie d'Alzheimer avec l'aducanumab-avwa (Aduhelm®), destiné à combattre les formes solubles et insolubles des peptides amyloïdes. Rappelons qu'il s'agit du second médicament indiqué dans cette pathologie après la mémantine, un antagoniste des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Toutefois, l'autorisation accélérée de l'Aduhelm® est assortie d'un nouvel essai clinique réalisé sur une période de neuf ans pour s'assurer de l'efficacité à long terme du traitement.

Médicaments antimigraineux

Un nouveau venu figure parmi la classe des gépants, bloqueurs des récepteurs du neuromédiateur CGR : après l'ubrogepant et le rimegepant, l'atogépant (Qulipta®) a obtenu le feu vert de la FDA.

Médicaments pour maladies rares

En 2021, parmi ces cinquante nouveaux médicaments, vingt-six (soit 52 %) ont été enregistrés pour traiter des maladies rares dites orphelines (maladies qui affectent 300 millions de personnes au monde) : Amondys 45®, Besremi®, Bylvay®, Cytalux®, Empaveli®, Evkeeza®, Exkivity®, le fexinidazole, Livmarli®, Livtencity®, Lumakras®, Nexviazyme®, Nulibry®, Pepaxto®, Rezurock®, Rylaze®, Scemblix®, Skytrofa®, Tavneos®, Tepmetko®, Truseltiq®, Ukoniq®, Voxzogo®, Vyvgart®, Welireg®, Zynlonta®.

Médicaments à base d'oligonucléotide antisens

Le casimersen (Amondys 45®) est destiné à traiter, pour 8 % d'entre eux, les garçons atteints d'une maladie rare, la maladie de Duchenne.

Médicaments ARN interférent

La famille des médicaments ARN interférent qui inhibent la synthèse de protéines-cibles et *a priori* pathologiques poursuit sa croissance avec l'arrivée en 2021 de l'inclisiran (Leqvio®) dirigé contre l'ARN du PCSK9 impliqué dans l'hypercholestérolémie primaire. Il s'agit donc du quatrième médicament de ce type après le patisiran (Onpattro®), le givosiran (Givlaari®) et le lumasiran (Oxlulo®). Ceux-ci, comme les vaccins anti-Covid 19 à base d'ARN, bénéficient des nouveaux modes d'administration comme les nanoparticules lipidiques, leur conférant une bonne stabilité, ou d'un ciblage par conjugaison avec des GalNac permettant une administration sous-cutanée et non plus intraveineuse.

Claude MONNERET,

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

* c_monneret@orange.fr

La place actuelle de la chimie dans les sciences pharmaceutiques

D'après le rapport « Chimie pour le médicament » de l'Académie nationale de pharmacie

Sous la direction de Patrick Couvreur, un groupe de travail intitulé « Chimie pour la pharmacie et les sciences pharmaceutiques » comprenant des chimistes de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale de pharmacie, s'est donné pour mission de rédiger un rapport qui évalue la place actuelle de la chimie dans les sciences pharmaceutiques. Ce rapport a également dressé un état complet de l'enseignement de la chimie dans les études de pharmacie en France et établit une comparaison avec les autres pays européens [1].

Au-delà de la pharmacie, ce rapport peut être d'intérêt pour les chimistes en général, sachant que la chimie est une science de plus en plus sacrifiée dans les réformes des études. La pandémie qui secoue notre pays a d'ailleurs parfaitement démontré cet état de fait puisque la France a brillé et brille par son absence à propos de médicaments antiviraux (merci aux dirigeants passés de l'ANRS), ou par des ruptures d'approvisionnement en médicaments essentiels comme dénoncé depuis des années par l'Académie nationale de pharmacie.

Parmi ses recommandations, l'Académie considère qu'il est urgent d'accroître l'enseignement des sciences dures, et en particulier de la chimie, au niveau du collège et du lycée, afin de permettre aux étudiants de posséder un meilleur bagage scientifique lors de leur entrée à l'université ou dans la vie active.

Claude Monneret

Président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie et de la Société de Chimie Thérapeutique, directeur de recherche honoraire au CNRS, président de l'association Chercheurs Toujours, CNRS/Inserm

De tout temps, la chimie a joué un rôle majeur dans la découverte et la production de nouveaux médicaments. Aujourd'hui encore, la grande majorité des nouveaux médicaments approuvés par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA, US Food and Drug Administration) ont comme principes actifs des petites molécules chimiques [2-3]: 42 sur 59 nouvelles entités moléculaires en 2018, 38 sur 48 en 2019 [2] et 40 sur 53 en 2020 [3] (soit 70 à 80 %) (*figure*). En 2020, la chimie a donc toujours sa place dans la recherche thérapeutique avec des avancées, parfois significatives, dans différents domaines dont de nouveaux inhibiteurs de kinases, des antiviraux, ou encore des dérivés de produits naturels à visée anticancéreuse ou antipaludique [4].

De plus, la chimie intervient aussi directement dans la conception de molécules biologiques, que ce soit pour la conjugaison de petites molécules à des anticorps monoclonaux ou pour le transport de petits acides ribonucléiques interférents (ARNi) empaquetés dans des nanoparticules lipidiques. De nombreuses disciplines relevant de la chimie participent, en effet, à la conception et à l'élaboration des médicaments : la chimie organique de synthèse, la biochimie, la chimie pharmaceutique (ou chimie thérapeutique), la pharmacognosie, la chimie des matériaux pour la conception de formes galéniques et la délivrance ciblée des médicaments (« drug delivery »), mais aussi la chimie minérale et organométallique, notamment pour l'imagerie (produits de contraste en remnographie et produits radiopharmaceutiques en tépographie).

Enfin, la chimie analytique est une discipline indispensable au contrôle de la qualité des médicaments. Ces différents domaines de la chimie jouent également un rôle important pour la biologie clinique (biochimie), les études pharmacocinétiques (absorption, biotransformation et élimination,

interactions entre médicaments...), la toxicologie analytique, les dispositifs médicaux (notamment la chimie des polymères), l'environnement (notamment la chimie analytique), ou même pour les produits cosmétiques et agroalimentaires qui relèvent également de compétences pharmaceutiques.

Enfin, dans le domaine de la recherche, la chimie biologique prise au sens large et le transfert des concepts de la chimie moléculaire prennent une importance croissante pour l'identification de cibles biologiques, pour l'étude des interactions ligands-récepteurs, pour localiser avec précision l'activité intracellulaire de molécules à activité pharmacologique, ou même pour la construction d'objets bio-inspirés pouvant servir éventuellement à la vectorisation des médicaments et à la thérapie génique (biologie de synthèse).

D'autre part, bien qu'ayant subi une délocalisation massive de la production de principes actifs vers l'Asie depuis les années 1980, les fabricants pour tiers de principes actifs ou de médicaments sont montés en gamme et regagnent en compétitivité, depuis 2010, par une vraie garantie de qualité auprès des laboratoires clients [5]. Il y a fort à parier que cette tendance à la relocalisation va s'accroître dans les années à venir, les ruptures d'approvisionnement et la pandémie liée au coronavirus SRAS-CoV-2, ayant mis en évidence une trop forte dépendance de l'Europe en matière de fabrication de médicaments.

Paradoxalement, au cours des réformes successives, l'enseignement de la chimie a été réduit à tous les niveaux du cursus des études de pharmacie, qu'il s'agisse de la première année ou de la formation commune de base, et ce, quelle que soit la nature de la spécificité de l'enseignement (chimie organique, chimie analytique, chimie physique, chimie thérapeutique ou pharmacognosie). Il s'agit d'une tendance générale en France, comme il sera montré ci-après, ce qui est fort regrettable.



Nouvelles entités chimiques (« NMEs ») et médicaments biologiques (« BLAs ») approuvés par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA). (A. Mullard, FDA drug approvals, *Nature Reviews*, 2021, 20, p. 85-90).

La chimie pharmaceutique industrielle comme levier de reconquête de la souveraineté sanitaire par un meilleur accès des patients aux médicaments d'intérêt thérapeutique majeur

Les ruptures d'approvisionnement des médicaments dans notre pays constituent un problème récurrent qui s'est aggravé avec la crise liée à la Covid-19. La France a, notamment, manqué de médicaments curarisants, de midazolam ou de propofol, autant de relaxants musculaires, hypnotiques ou anesthésiques indispensables en réanimation. Mais d'autres médicaments essentiels viennent aussi régulièrement à manquer, et parmi eux certains médicaments antitumoraux, antibiotiques et plusieurs préparations injectables. Cette situation a suscité, à juste titre, une vague d'émotion dans l'opinion publique.

L'Académie nationale de pharmacie s'était déjà penchée sur ce problème, dès 2011, avec plusieurs recommandations et un rapport très complet publié en 2018 [6]. Bien qu'elles menacent la souveraineté sanitaire de notre pays ainsi que la santé de nombreux compatriotes, les ruptures d'approvisionnement sont en constante augmentation. En 2020, elles ont fait l'objet d'environ 2 400 déclarations par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), 30 % d'entre elles concernant des principes actifs pour lesquels il n'existait pas de solution immédiate de substitution – il y avait seulement une centaine de déclarations en 2011. C'est le cas de certains médicaments administrés en oncologie ou pour le traitement des maladies du système nerveux central (SNC).

Plus que la mise en forme galénique des médicaments, ce sont surtout les principes actifs qui constituent le maillon faible de la chaîne de production. Il y a plusieurs raisons à cela,

notamment le prix contraint des médicaments, l'apparition des génériques, ainsi que le coût de revient dans les usines de chimie et la préférence d'externaliser les risques potentiels d'accidents industriels et environnementaux. La mise en forme galénique se situe plus en aval de la chaîne de fabrication, donc plus près de la commercialisation ; les processus galéniques sont moins dangereux, plus automatisés et les usines plus faciles à construire. Environ 80 % des principes actifs sont donc fabriqués en Asie (Chine, Inde) et c'est la multiplicité des maillons de cette chaîne de production qui pose souvent problème.

En effet, la synthèse des matières premières se fait généralement en plusieurs étapes chimiques, souvent réalisées au sein d'entreprises différentes. Il suffit qu'une étape soit défectueuse (accident industriel, crise sanitaire, fermeture d'une usine, impuretés et/ou contaminations chimiques, etc.) pour provoquer une rupture d'approvisionnement. Et pour complexifier davantage le problème, certaines synthèses se font parfois sur le même site pour les différents génériques d'une même molécule, ce qui entraîne une pression de la demande à l'échelle mondiale. Le paradoxe est que la plupart des médicaments qui connaissent de telles ruptures d'approvisionnement concernent des petites molécules, anciennes et très bon marché, avec un faible retour sur investissement.

Néanmoins, les conditions actuelles sont favorables à la relocalisation partielle des activités de chimie fine en matière de médicament, vers l'Europe en général, et vers la France en particulier. Les pouvoirs publics ont pris conscience de l'importance de pouvoir récupérer un minimum d'indépendance sanitaire, même si la relocalisation de cette industrie est un processus long et complexe, qui ne pourra se faire que dans le cadre d'une large coopération européenne. En effet, comme il y a environ 90 sites de production de chimie fine

en France et plusieurs milliers en Chine et en Inde, seule une relocalisation sélective peut être envisagée ; elle devra prendre en compte un certain nombre de critères comme une liste des principes actifs d'intérêt thérapeutique majeur, établie en lien avec les autres partenaires européens.

La création d'usines nouvelles se heurte, par ailleurs, à des investissements très importants, en raison notamment d'aspects réglementaires sociaux et environnementaux généralement plus contraignants en Europe qu'en Asie. Ces usines correspondent souvent à des sites « Seveso, » voire « Seveso, seuil haut ». Il est donc probable que les relocalisations ne pourront se faire qu'avec des acteurs possédant déjà des usines, en créant de nouveaux ateliers dans les usines actuelles ou à proximité.

Cependant, le contexte actuel est plus favorable que par le passé en raison du coût des principes actifs qui a nettement augmenté en Chine, la différence entre l'Europe et la Chine n'étant plus que de 16 %, contre 80 à 100 % auparavant. Et le faible coût des principes actifs dans le coût global du médicament rend cette distorsion de concurrence tout à fait acceptable, même si la pression sur les prix est évidemment plus importante pour les génériques que pour les médicaments princeps. En revanche, l'Inde, qui n'a toujours pas de législation sur le traitement des effluents, demeure très compétitive en matière de prix, au détriment de la protection de l'environnement.

Ce contexte favorable est soutenu par des appels à projets, comme l'appel à manifestation d'intérêt « Capacity Building » qui porte sur des capacités de production de produits de santé et d'équipements destinés à la lutte contre la pandémie de la Covid-19. Mais il serait souhaitable que de tels appels à manifestation puissent s'appliquer à une liste plus générale de médicaments. À noter que l'Inspection générale des Affaires sociales (IGAS) a tenté d'élaborer une liste de 150 médicaments pour lesquels les fabricants de principes actifs et de leurs intermédiaires de synthèse sont identifiés, avec les volumes disponibles et une cartographie claire de la chaîne logistique d'approvisionnement. Il convient aussi de signaler que les jeunes pousses et même les grands groupes pharmaceutiques n'ont souvent plus, ou ont perdu petit à petit, un vrai savoir-faire en chimie. L'émergence de sociétés spécialisées en chimie fine pour le médicament représente donc une nouvelle filière de partenariats avec les entreprises du médicament. Ces sociétés ne sont plus de simples sous-traitants, mais participent à l'élaboration de la stratégie de synthèse, au contrôle analytique et même au volet réglementaire.

Les conditions susceptibles de favoriser le développement de cette filière nécessitent, toutefois, une meilleure acceptation sociétale de l'industrie chimique... Dans ce contexte, il est urgent d'encourager les relations entre la recherche publique et la recherche privée afin d'assurer le continuum entre recherche et innovation.

Les appels d'offres nationaux ont oublié la chimie

Le financement de la recherche française sur « appel d'offres », avec la création de l'Agence nationale de la recherche (ANR), a conduit à un très fort appauvrissement des moyens alloués à la recherche en chimie, dont la chimie thérapeutique, alors que les petites molécules comme principes actifs des médicaments représentent encore plus de deux tiers des médicaments vendus en pharmacie. Par ailleurs, l'ANRS a abandonné le financement de la recherche sur des antiviraux contre le

VIH à partir des années 2000. Or, la pandémie de la Covid-19 a montré l'urgence de découvrir de nouveaux traitements antiviraux et a mis en évidence la faiblesse des recherches fondamentales et industrielles dans ce domaine. L'Académie des sciences et l'Académie nationale de pharmacie [7] ont d'ailleurs plaidé récemment pour encourager le continuum entre recherche fondamentale et innovation thérapeutique, en soulignant l'urgence de mettre en place un vaste programme national de conception et de développement d'antiviraux de synthèse.

Le soutien d'un consortium académique portant sur les médicaments antiviraux sur le modèle du Programme interdisciplinaire de recherche sur le médicament (PIRMED, mis en place par Pierre Potier dans les années 1980 au Centre national de la recherche scientifique), aurait sans doute permis de conserver et de développer les savoir-faire et compétences indispensables à la découverte de pistes thérapeutiques innovantes. Le contexte sanitaire actuel a, toutefois, produit un changement de paradigme de la part des pouvoirs publics sur la façon de considérer la chimie avec des premiers appels d'offres qui ne devraient, toutefois, pas se réduire à la recherche de molécules antivirales anti-SRAS-CoV-2. Comme mentionné plus haut, il est également nécessaire de développer une chimie innovante utilisant des technologies plus simples, moins polluantes et avec moins de solvants et des réactifs moins toxiques.

Recommandations

Compte tenu des éléments décrits dans le présent document, l'Académie nationale de pharmacie a élaboré diverses recommandations. Parmi celles-ci :

- **Accroître l'enseignement de la chimie** (chimie organique, physico-chimie, chimie thérapeutique, chimie des substances naturelles, chimie des matériaux, chimie analytique, etc.) dans le cursus des études de pharmacie au niveau de la formation commune de base et des enseignements spécialisés.
- Relancer vigoureusement la recherche et le développement de nouveaux médicaments de synthèse au sein de notre industrie du médicament.
- Lancer des appels d'offres visant spécifiquement la recherche et l'innovation chimique pour le médicament et les autres produits de santé, notamment via l'ANR, les fondations et les projets européens.
- **D'une manière générale, encourager l'enseignement des sciences dures, et en particulier de la chimie, au niveau du collège et du lycée** afin de permettre aux étudiants de posséder un meilleur socle scientifique lors de leur l'entrée à l'université.

[1] Le rapport complet peut être consulté sur www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_CHIMIE_POUR_LE_MEDICAMENT_VF1.PDF

[2] B. de la Torre, F. Albericio, The pharmaceutical industry in 2019. An analysis of FDA drug approvals from the perspectives of molecules, *Molecules*, **2020**, *25*, 745, doi:10.3390/molecules25030745

[3] A. Mullard, FDA drug approvals, *Nature Reviews*, **2021**, *20*, p. 85-90 et Rapport de la FDA, Advancing health through innovation: new drug therapy approvals 2020, janv. **2021**.

[4] J. Fournier, J.-M. Paris, C. Monneret, Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, *L'Act. Chim.*, **2021**, *462*, p. 49-50.

[5] Rapport prospectif des ministères des Affaires étrangères et de l'Économie et des Finances, Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments, mars **2017**.

[6] www.acadpharm.org/dos_public/2018_06_20_AnP_RAPPORT_INDISPONIBILITE_MED_VF1.pdf

[7] www.academie-sciences.fr/pdf/rapport/20200414_chimie_therapeutique.pdf

Le rôle de l'éducation dans les préoccupations environnementales

Résumé Plusieurs études et rapports internationaux ont mis en valeur le rôle central de l'éducation dans la sensibilisation des populations à la préservation de l'environnement. L'enquête « Génération 2013 » du Céreq, intégrant un questionnaire ciblé sur le développement durable, permet d'apporter un nouvel éclairage. Quels sont les facteurs éducatifs, mais aussi socio-économiques et géographiques qui influent sur les préoccupations environnementales des jeunes ? Au-delà du degré de sensibilisation, ce sont surtout les types de problématiques écologiques qui semblent différer selon le niveau de diplôme.

Mots-clés **Éducation, diplômes, environnement, développement durable, préoccupation, comportement.**

Parmi les leviers d'action publique susceptibles d'impulser des changements de comportements vis-à-vis des questions environnementales dans la population, les formes d'incitations monétaires (taxer les pollueurs ou subventionner les utilisateurs d'énergies renouvelables par exemple) tendent à n'être efficaces que le temps de leur déploiement et sont fortement dépendantes des budgets étatiques [1]. L'éducation se révèle tout aussi efficace et présente l'avantage d'avoir des effets durables.

Plusieurs travaux ont établi que l'éducation, formelle (par l'enseignement et la scolarité) et informelle (par la socialisation familiale), peut avoir des effets directs et indirects sur les préoccupations environnementales, mais aussi sur les comportements pro-environnementaux individuels qui en résultent [2-4]. Le lien entre éducation et préoccupations environnementales est établi par différentes études internationales (enquêtes PISA, World Values Surveys menées entre 2005 et 2012), qui ont montré qu'un niveau d'éducation plus élevé améliorerait la compréhension des risques liés à la détérioration de l'environnement, et convaincrerait par conséquent de la nécessité de préserver les ressources naturelles par exemple. L'éducation aux sujets environnementaux tendrait à produire des effets directs de court terme sur les comportements des jeunes vis-à-vis de l'environnement et de long terme sur les adultes qu'ils vont devenir. Cet effet générationnel peut avoir également une portée intergénérationnelle, les changements de comportements des jeunes créant un effet indirect positif sur les parents qui, en retour, auront tendance à modifier le leur. Quant aux effets réels de l'éducation sur les attitudes pro-environnementales, une plus grande probabilité de les observer quand les niveaux d'éducation sont élevés semble pouvoir être pointée [5]. Ces résultats sont toutefois à nuancer : même éduqués, les individus peuvent en effet tenir compte des conséquences environnementales de leurs actes de consommation, mais en compensant des actes aux conséquences positives par d'autres aux conséquences plus néfastes. Certains peuvent ainsi déclarer être préoccupés par le changement climatique et conserver les technologies de chauffage dépendantes des énergies fossiles, ou des modes de déplacement automobiles individuels par exemple. Ils peuvent également être davantage préoccupés par les types de problèmes environnementaux auxquels ils sont le plus souvent confrontés ou sensibles, et être moins enclins à modifier leurs comportements sur les autres, notamment par le jeu de ces effets de compensation. Enfin, l'expression de préoccupations environnementales n'est pas forcément suivie de comportements adaptés, des efforts de mise en pratique étant requis [5-6].

À ces nuances s'ajoute la nécessité de définir ce qu'est « l'éducation à l'environnement », mais également quelle durée d'éducation générale est nécessaire pour observer des changements de comportements durables.

À partir de l'enquête Génération 2013 [7], nous proposons une analyse exploratoire de l'effet de l'éducation et d'autres facteurs démographiques sur la sensibilité à l'environnement. Grâce à un financement du service statistique du ministère de la Transition écologique (SDES, CGDD), une extension de l'échantillon de l'enquête Génération 2013 ainsi qu'un module de questionnaire ont été réalisés permettant d'interroger sur le développement durable 3 533 individus issus des formations à l'environnement.

Des préoccupations environnementales différentes selon le niveau de diplôme

Dans l'échantillon analysé, il est demandé aux individus de décrire leur principale préoccupation environnementale. À la question : « Parmi les problèmes suivants liés à la dégradation de l'environnement, quel est celui qui vous paraît le plus préoccupant ? », sept réponses sont proposées : « pollution sonore, biodiversité, catastrophe naturelle, augmentation des déchets ménagers, pollution de l'eau (lacs, rivières), pollution de l'air, changement climatique et effet de serre ».

Si le diplôme constitue un indicateur du niveau d'éducation, nous ne disposons que de peu d'informations quant aux variables éducatives spécifiques comme l'éducation au développement durable (EDD) reçue (voir encadré). Ainsi, au-delà de l'aspect éducatif pur et afin d'en nuancer les effets, il convient d'associer des variables de contexte socio-économiques et géographiques ayant également une influence sur la sensibilité des individus aux problèmes environnementaux (voir supplément numérique [8]). Les facteurs socio-éducatifs concernent l'origine sociale des individus mesurée par le plus haut niveau d'études atteint par le père ou à défaut la mère (inférieur ou supérieur au bac), ainsi que le parcours éducatif des individus : diplôme le plus élevé obtenu, perception des études comme une formation environnementale, mesure objective de la dimension environnementale de la formation évaluée à partir du parcours.

Les facteurs socio-économiques concernent des variables relatives à la situation professionnelle (emploi, chômage, autres) et à la santé de l'individu (maladie chronique ou non), un individu malade pouvant être plus sensible aux problèmes environnementaux qu'un individu en bonne santé (exemple des allergies).

L'éducation à l'environnement (EE) et au développement durable (EDD)

L'intégration de la notion d'environnement au sein du système éducatif date de la fin des années 1970. Les premiers programmes d'EE avaient pour but de sensibiliser les individus aux problèmes environnementaux mais leur présence était très variable selon les niveaux, les établissements et les disciplines. En France, ces actions se concentraient au primaire et au collège. Au fil des décennies, on passe progressivement d'une approche centrée exclusivement sur l'environnement à une approche centrée sur l'individu, dans une perspective de développement durable où la dimension affective prend une place croissante. Dès les années 2000, l'EDD insiste ainsi sur les modifications comportementales à mettre en œuvre. L'objectif est « d'intégrer les principes, les valeurs et les pratiques du développement durable dans tous les aspects de l'éducation et de l'apprentissage » (UNESCO, Décennie des Nations Unies pour le Développement Durable, 2004-2015). Malgré cette évolution, jusqu'aux années 2010, l'EDD reste quasiment absente au primaire, ne représente que 11 % des actions menées dans le secondaire et est à peine évoquée dans le supérieur. En 2014, sous l'impulsion de la Conférence des Présidents d'Université et de la Conférence des Grandes Écoles, un groupe de travail a proposé un référentiel sur le développement durable qui précise les savoirs minimums nécessaires et a abouti au guide des compétences en DD de la boîte à outils FECODD (formation, éducation, compétences, objectifs du développement durable) [10]. En 2015, les 193 pays membres de l'ONU ont adopté dix-sept objectifs du développement durable (ODD) pour la période 2015-2030, feuille de route commune pour une transition vers le développement durable. L'ODD4 « Éducation de qualité » prévoit notamment l'acquisition de connaissances nécessaires pour promouvoir le développement durable. En France, cela s'est concrétisé par la mise en place de projets d'éducation au DD dans les écoles, collèges et lycées et par l'attribution du label « E3D – école/établissement en démarche de développement durable », qui ont augmenté respectivement de 149 % et 60 % entre 2014 et 2016 (INSEE, indicateurs pour le suivi des ODD). En 2021, la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a prolongé la Mission Jean Jouzel mise en place en février 2020, pour « approfondir les recommandations du rapport intermédiaire afin d'accompagner et de faciliter la mise en place de ces actions de formation et de sensibilisation au sein des établissements d'enseignement supérieur » (MESRI). Voir [11] pour plus d'informations.

Concernant les facteurs géographiques, les zones de résidence passée et actuelle peuvent chacune influencer la sensibilité des individus à l'environnement. Aussi, l'analyse s'intéresse à la zone de résidence durant l'enfance (en 6^e), à son évolution entre l'enfance et la vie adulte et à la zone de résidence actuelle. Ces zones sont estimées sur la base de trois modalités : rurale, urbaine et fortement urbanisée (plus de 500 000 habitants). Elles permettent également de définir une évolution de la zone de résidence entre la 6^e et le moment de l'enquête. Enfin, l'analyse tient compte de la présence ou non de parc national ou de réserve naturelle marine dans le département de la zone de résidence.

L'analyse est réalisée sur 3 533 individus âgés de 16 à 35 ans. L'échantillon n'est pas équilibré en termes de genre (28 % de femmes), en raison notamment des filières de formation associées prédéfinies dans la construction de l'échantillon d'interrogation. Tous les niveaux d'éducation sont représentés tant au niveau de l'individu que des parents. La plupart des personnes vivent dans une zone urbaine (76 %) mais moins dense que celle de leur enfance (84 %). Si 79 % des individus sont restés dans le même type de zone de résidence entre la 6^e et la date de l'enquête, 5,8 % ont migré du rural vers l'urbain et 15 % ont fait la migration inverse.

Trois préoccupations environnementales essentielles apparaissent et regroupent plus de 70 % des individus de l'échantillon : le changement climatique et l'effet de serre (26 %), la biodiversité (24 %) et la pollution de l'eau (20 %). Ces préoccupations sont différenciées selon le niveau d'étude. En effet,

les individus peu diplômés sont relativement plus préoccupés par la pollution sonore que par les autres problèmes environnementaux, et cette préoccupation tient également une place relativement plus importante chez les individus faiblement diplômés que dans la population totale.

Le rôle essentiel de l'éducation dans le type de préoccupation environnementale

Le profil éducatif apparaît essentiel à la sensibilité environnementale. En effet, les caractéristiques éducatives déterminent davantage que les caractéristiques sociales le profil global de préoccupation environnementale. Les personnes ayant les diplômes les plus élevés et ayant poursuivi des études supérieures en environnement sont plus sensibles aux préoccupations globales telles que le changement climatique et la pollution de l'eau. Ce profil est plus fréquent chez les filles et les enfants issus de milieux sociaux élevés. Les personnes les moins diplômées et qui n'ont pas poursuivi d'études environnementales sont, quant à elles, plus sensibles aux préoccupations locales telles que l'augmentation des déchets, la pollution sonore et la pollution de l'air (voir *tableau*).

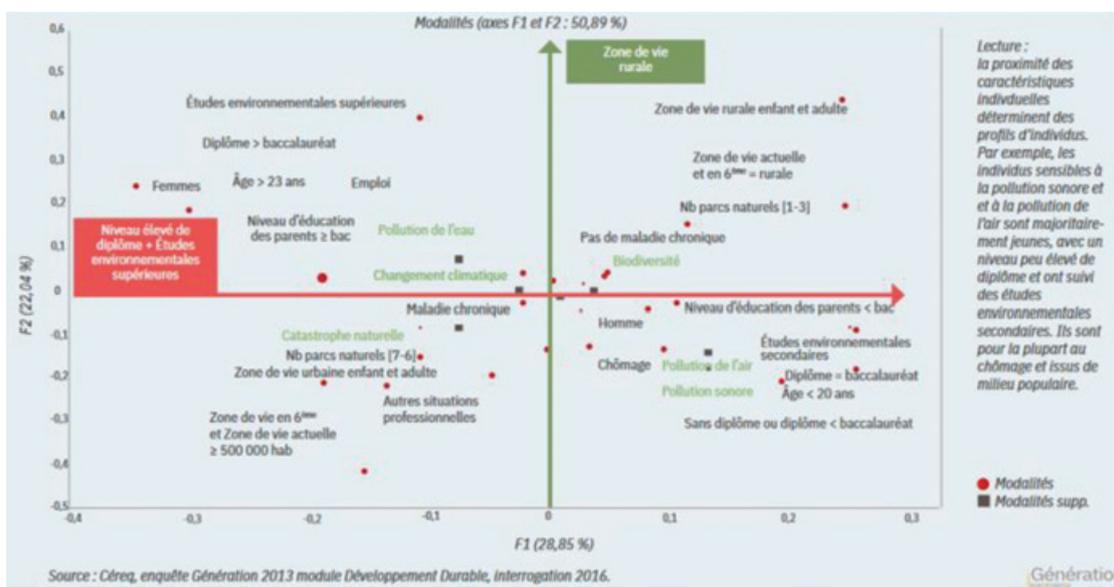
Les individus sont plus sensibles à l'environnement comme bien public mondial lorsqu'ils ont été éduqués et sensibilisés aux questions environnementales. Les personnes ayant le niveau d'éducation le plus bas ont des préoccupations environnementales différentes, plus proches de leurs préoccupations quotidiennes. Derrière l'éducation, d'autres facteurs

Tableau - Des préoccupations environnementales différenciées selon le niveau d'études.

Un indice de disparité > 1 signifie à la fois que le niveau d'études est relativement plus fréquent dans la préoccupation concernée mais également que cette préoccupation tient une place relativement plus importante au sein du niveau d'études que dans la population totale.

Source : Céreq, enquête Génération 2013 interrogation 2016, module Développement durable.

	Pollution de l'air	Biodiversité	Changement climatique	Catastrophe naturelle	Pollution sonore	Augmentation des déchets	Pollution de l'eau
Sans diplôme ou diplôme inférieur au bac	1,22	0,91	0,94	1,2	2,26	1,09	0,85
Niveau bac	1,27	1,16	0,93	0,79	0,72	1,04	0,81
Niveau supérieur au bac	0,63	0,94	1,1	1,01	0,29	0,91	1,25



Profils socio-démographiques selon les préoccupations environnementales.

socio-économiques et géographiques permettent d'affiner ces profils [9].

Le rôle prépondérant de l'éducation est en effet à associer au contexte de vie des individus. Le profil économique montre notamment que plus la situation professionnelle est vulnérable, plus les préoccupations s'éloignent du niveau global (changement climatique, pollution de l'eau) et s'attachent à l'environnement immédiat (pollution de l'air, pollution sonore). Ce profil oppose les plus jeunes et les hommes aux plus âgés et aux femmes d'une part, ainsi que les personnes qui ont un emploi aux personnes sans emploi d'autre part.

Au-delà des facteurs éducatifs et économiques, les facteurs géographiques apparaissent également déterminants dans les préoccupations des individus en matière d'environnement. Ainsi, les préoccupations s'éloignent d'autant plus du niveau local que les individus vivent en zone rurale, ces derniers étant plus préoccupés par les problématiques globales. Le profil géographique oppose, d'une part les individus selon qu'ils vivent près d'aires protégées nombreuses et diversifiées ou non, et d'autre part les habitants de zones peu urbanisées de ceux des zones fortement urbanisées. Ces derniers, s'ils vivent à proximité d'aires protégées, sont plus sensibles aux catastrophes naturelles, au bruit et à la pollution atmosphérique (voir figure). Ces résultats semblent relativement cohérents avec certaines enquêtes existantes sur les préoccupations environnementales en France (CREDOC, 2015 ; OCDE, 2014), qui pointent notamment que « la proximité avec un espace naturel remarquable accroît l'intérêt pour la question environnementale » (enquête CREDOC pour la future agence de la biodiversité, 2015). Enfin, les différentes analyses nous permettent d'établir un profil très particulier des individus sensibles à la biodiversité, généralement titulaires d'un baccalauréat agricole et vivant plus fréquemment en zone rurale.

Ces résultats préliminaires tendent à confirmer le rôle de l'éducation dans les préoccupations environnementales : il y aurait une sensibilité aux problèmes environnementaux d'échelle plus globale (changement climatique) que locale (pollution sonore) pour les niveaux de diplôme les plus élevés. Cependant, nos résultats montrent également que l'éducation n'est qu'une des nombreuses variables à prendre en compte. Cette première analyse confirme la nécessité de

considérer l'éducation comme un levier majeur pour accroître les préoccupations environnementales et les comportements pro-environnementaux. Toutefois, si les données existantes ont permis d'analyser le lien entre éducation et préoccupation, elles ne permettent pas d'appréhender le comportement pro-environnemental. Mieux connaître cette relation « éducation-préoccupation-comportement » suppose de suivre les cohortes générationnelles tant du point de vue des préoccupations environnementales qu'elles expriment que des comportements pro-environnementaux qu'elles adoptent, et ce en fonction des programmes éducatifs spécifiques suivis. Une meilleure connaissance de cette relation permettrait d'une part de privilégier les programmes éducatifs qui ont le plus d'impact sur les comportements, et d'autre part de mieux cibler les populations sur lesquelles les pouvoirs publics pourraient concentrer leurs efforts.

- [1] M. Lefebvre, A. Stenger, Short & long-term effects of monetary and non-monetary incentives to cooperate in public good games, *Plos One*, **2020**, *15*(1), e0227360.
- [2] *Notre avenir à tous, Rapport Brundtland*, Commission mondiale des Nations unies sur l'environnement et le développement, Québec, **1987**.
- [3] Feuille de route pour la mise en œuvre du programme d'action global pour l'éducation en vue du développement durable, Unesco, Paris, **2014**.
- [4] S. Granon, Environnement : comment changer nos comportements ?, *Le Journal du CNRS*, **2015**.
- [5] A. Meyer, Does education increase pro-environmental behavior? Evidence from Europe, *Ecological Economics*, **2015**, *116*, p. 108-121.
- [6] B. Torgler, M. García-Valiñas, The determinants of individual's attitudes towards preventing environmental damage, *Ecological Economics*, **2007**, *63*(2-3), p. 536-552.
- [7] M. Jaoul-Grammare, A. Stenger, Quel rôle joue l'éducation dans les préoccupations environnementales ?, *Céreq Bref*, 2022, n° 417, www.cereq.fr/quel-role-joue-leducation-dans-les-preoccupations-environnementales
- [8] www.cereq.fr/sites/default/files/2022-01/SUPPLEMENT%20BREF%20417_0.pdf
- [9] Modes de vie et pratiques environnementales des Français, CGDD, **2018**.
- [10] <https://fecodd.fr>
- [11] *Travail, formation et éducation au temps des transitions écologiques*, F. Drouilleau-Gay, A. Legardez (coords), co-édition Céreq Octarès, **2020**.

Magali JAOL-GRAMMARE, directrice du Centre associé au Céreq de Strasbourg, BETA-CNRS, Université de Strasbourg, et **Anne STENGER**, directrice de recherche INRAE au BETA (UMR INRAE-CNRS, Université de Strasbourg, Université de Lorraine, AgroParis-Tech).

* jaoulgrammare@beta-cnrs.unistra.fr ;
anne.stenger-letheux@inrae.fr

Les débuts de l'industrie du savon au Japon : l'influence française à l'ère Meiji

Résumé L'usage du savon a été introduit au Japon à l'occasion de la construction à partir de 1865 de l' Arsenal de Yokosuka dans la baie de Tokyo par des militaires français. Si le premier savon japonais est fabriqué quelques années après, ce n'est qu'en 1873 que la première fabrique privée de savons de toilette voit le jour à Yokohama. Désirant améliorer l'hygiène des militaires et des civils, le gouvernement Meiji encourage le développement de cette industrie. En parallèle, la France exporte des savons de toilette de qualité, souvent parfumés. Le Traité de commerce et de navigation signé entre la France et le Japon en 1896 favorise les importations de grandes maisons de cosmétiques françaises. Les échanges franco-japonais deviennent une source d'inspiration et de créativité pour le développement de nouveaux produits.

Mots-clés Japon, savon de toilette, hygiène, savonnerie, Tsutsumi.

Abstract **The beginnings of the soap industry in Japan: French influence in the Meiji era**

The use of soap was introduced in Japan during the construction from 1865 of the Yokosuka Arsenal in Tokyo Bay by the French military. While the first Japanese soap was made a few years later, it was not until 1873 that the first private toilet soap factory was established in Yokohama. Desiring to improve the hygiene of the military and civilians, the Meiji government encourages the development of this industry. At the same time, France exports to Japan quality toilet soaps often perfumed. The Trade and Navigation Treaty signed between France and Japan in 1896 favours imports from major French cosmetics houses. During this period, Franco-Japanese exchanges become a source of inspiration and creativity for the development of new soaps and cosmetics.

Keywords Japan, toilet soap, hygiene, soap factory, Tsutsumi.

La popularisation de l'usage du savon au Japon date de la fin du XIX^e siècle. Les Japonais ignorent l'usage du savon solide jusqu'au début de l'ère Meiji (1868-1912). Sous l'époque Edo (1603-1868), les femmes se nettoient le visage, le cou et la poitrine avec du son de riz (nuka) enveloppé dans une serviette puis se rincent à l'eau chaude [1].

Les savons de toilette, une expertise française

Le savon est originaire du Moyen-Orient. Des découvertes archéologiques ont montré qu'il était utilisé à Babylone et Sumer au III^e siècle av. J.-C. En Europe, il est connu depuis fort longtemps et est issu du mélange de gras animal et de lessive ou de pâte de cendres végétales (carbonate de potasse). Ce n'est qu'au XIII^e siècle que, dans la région de Marseille, l'huile d'olive remplace progressivement le gras animal.

Un savon est issu de la réaction chimique, dite de saponification, décrite par Chevreul en 1823, entre un corps gras et une base forte [2]. Chevreul démontre également que les corps gras sont formés d'une combinaison entre le glycérol et des acides gras. La France bâtit alors une certaine expertise dans le domaine du savon, que cela soit sur ses origines, la qualité de ses matières premières, ou sa fabrication et son industrialisation. Les savons se spécialisent progressivement en savons à usage ménager, en savons pour la toilette et en savons médicaux [3-4]. François Dorvault, dans son ouvrage *L'Officine, ou Répertoire général de pharmacie pratique* (1855), décrit également de nombreux savons médicaux mais un seul savon de toilette à base de savon blanc, de blanc de baleine, de miel de Narbonne, de suc de citrons et de parfums [5].

La fabrication du savon de toilette exige un certain nombre d'opérations délicates. Le savon est réduit en copeaux, mélangé avec des parfums et des couleurs, broyé, pilé pour devenir une pâte homogène et plastique (pelotage), moulé

et paqueté [6]. Des innovations voient le jour, en particulier au XIX^e siècle. Guerlain, dans son magasin situé rue de la Paix, commercialise des savons parfumés et une poudre de savon purifié pour la barbe. Le rapporteur du jury de la parfumerie (classe 25) de l'Exposition universelle de 1867 qui se tient à Paris, Charles-Louis Barreswil, signale pour la première fois l'emploi de glycérine dans le savon sous forme de glycérolé d'amidon ou en mélange avec de l'alcool pour les savons translucides [7]. La glycérine, agissant comme émoullient, humectant et plastifiant de la kératine, apporte douceur et confort à la peau. Cette innovation est alors largement reprise. Il signale également une amélioration de la qualité : une pâte homogène et douce, un parfumage plus fin, et des automatisations d'opération dans la fabrication et l'emballage. Par exemple, les savons font l'objet d'emballages destinés à conserver le parfum. Ils sont vendus en boîtes par trois, six ou douze pains, dans des cartonnages luxueux et élégants. L'Exposition universelle de Paris de 1867 est la première participation du Japon à une exposition universelle. La France découvre un monde nouveau, qui émerveille les artistes contemporains, et les Japonais, la technologie française.

En 1878, la parfumerie a atteint ses lettres de noblesse et de nombreuses maisons ont des savons au catalogue. Une marque comme Ed. Pinaud fabrique 140 000 savons par an pour la toilette et utilise pour cela 105 tonnes de graisses fines. Au XIX^e siècle, l'industrie française du savon se focalise sur deux pôles :

- au sud, avec Grasse pour les matières premières et Marseille pour la production où les négociants affréteurs de bateaux fournissent des matières à transformer aux savonneries qui ne possèdent pas leur fabrique de soude ;

- à l'ouest, à Nantes, où les industriels intègrent la fabrication de soude aux savonneries et assurent leurs approvisionnements de matières premières par le commerce maritime [8].

Encadré

Les propriétés détergentes du savon sont dues, en présence d'eau, à l'abaissement de la tension superficielle au sein du film hydrolipidique. La formation de micelles va permettre d'extraire et de mettre en suspension les salissures.

La peau a un pH acide de l'ordre de 5,5. Le pH d'un savon est basique, environ 10-11, qui perturbe le microbiome et, en gonflant les espaces inter-cornéocytaires, la barrière cutanée.

Les qualités détersives d'un savon sont basées sur sa propriété à capter le film de surface de la peau et ses salissures avant que l'ensemble soit éliminé lors du rinçage. Il est donc un excellent moyen d'accroître l'hygiène corporelle et des mains, participant ainsi à la prévention de la transmission des maladies [9] (voir encadré).

Les débuts de l'industrie du savon au Japon

Le premier savon solide japonais est fabriqué en 1870 à Kyoto par un institut public de recherche en chimie. Cet institut se nomme Seimi Kyoku, le mot « Seimi » étant la transcription phonétique du mot néerlandais chimie. Il a été fondé pour faire de la recherche en chimie organique et former des chimistes japonais. Cet institut bénéficie par exemple des expertises de Georg Hermann Ritter, pharmacien et chimiste, et de l'ingénieur Gottfried Wagener [10].

En 1873, Tsutsumi Isoemon, 堤磯右衛門, fonde une première fabrique (usine) privée de savon à Yokohama (au sud de Tokyo). Selon les archives historiques de la ville, Tsutsumi aurait découvert le savon par le biais de militaires français. Désirant moderniser son armée, le Bakufu (gouvernement du shogun) avait décidé, en collaboration avec des militaires français, de créer un arsenal à Yokosuka, port situé à l'entrée

de la baie de Tokyo et présentant une similarité géographique avec Toulon. Sous la direction de l'ingénieur français Léonce VERNY, la construction de l'arsenal commence en 1865. Après la signature en octobre 1858 du Traité d'amitié et de commerce entre la France et le Japon, à la demande des autorités japonaises, Napoléon III envoie des spécialistes dans divers domaines. Engagé sur le chantier, Tsutsumi aurait observé l'efficacité de l'usage du savon par des militaires français dépêchés sur place. Après avoir acheté un savon importé, et s'être fait expliquer les principes de fabrication par un Français, il décide d'en fabriquer en vue de sa commercialisation. Il crée ainsi la première entreprise privée dans la production de savon au Japon (figure 1). Il cesse son activité en 1890 [11-12].

Le gouvernement japonais, s'inspirant des Occidentaux, désire améliorer l'hygiène des militaires et des civils. En effet, plusieurs épidémies de choléra touchent le Japon depuis son ouverture imposée en 1853 par les Américains. Le nombre de victimes est alors considérable et de nombreux troubles sociaux voient le jour [13]. Dans un rapport de 1877, le bureau d'Hygiène du ministère de l'Intérieur recommande, après avoir visité un malade du choléra, de se laver le visage et le corps avec du savon. Encouragées par le gouvernement de Meiji, de nombreuses savonneries voient progressivement le jour. En 1878, des machines à fabriquer la pâte à savon sont importées de France par T. Enomoto. En 1879, le Japon compte dix-huit savonneries. Peu à peu, l'usage du savon se répand dans la population [14].

La fabrication du savon de toilette est une succession d'opérations délicates et nécessite un savoir-faire pour la mise au point de la formule, pour les procédés d'industrialisation et des contrôles qualités des matières premières. Autant de techniques que les savonniers et chimistes-analystes français,

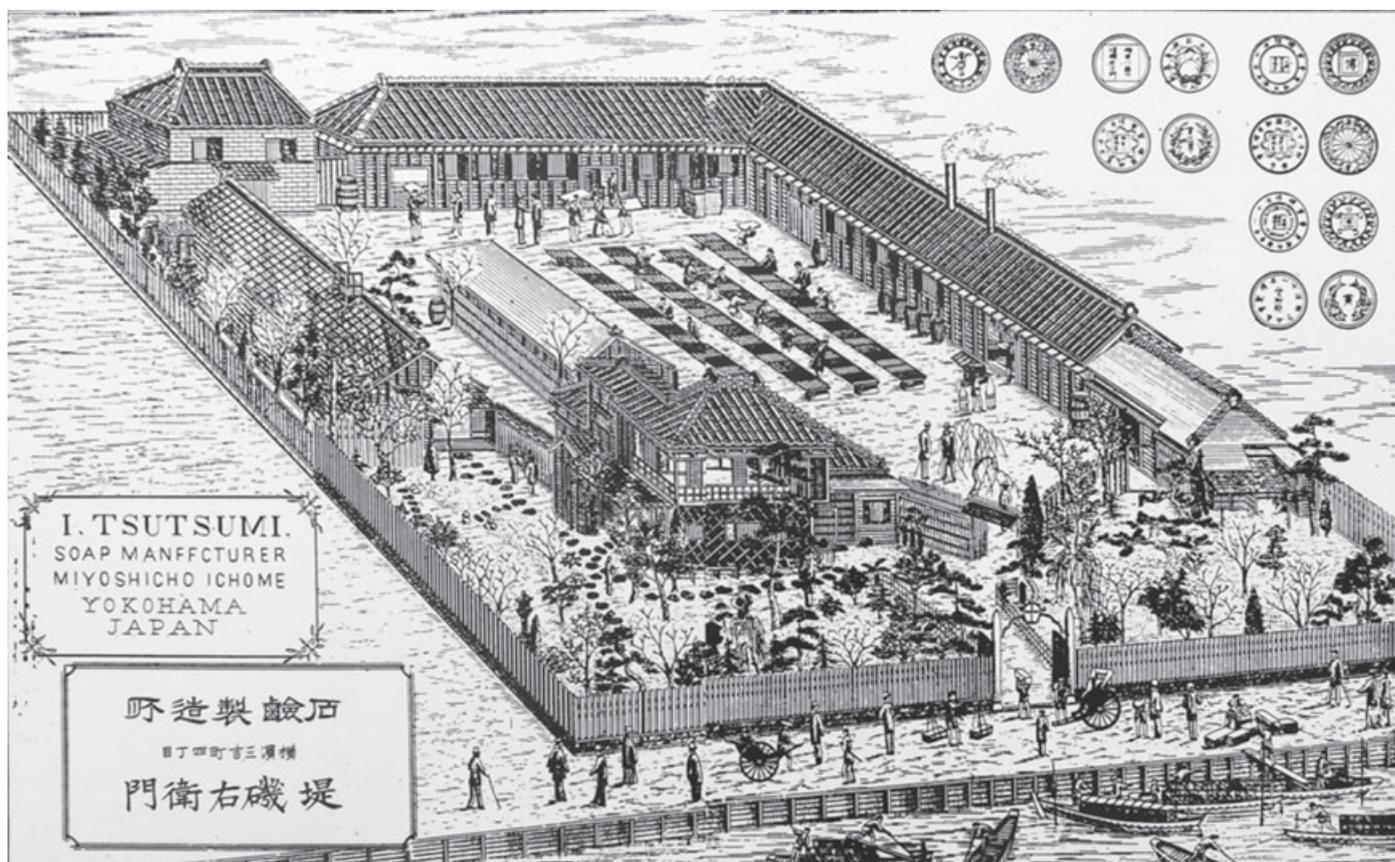


Figure 1 - Savonnerie Tsutsumi. © Archives historiques de Yokohama.



Figure 2 - Étiquette Honey soap Manufactory, I. Tsutsumi, Yokohama, 1890.

tel Gay-Lussac, maîtrisent. La qualité des matières premières est importante. Selon l'origine et la composition des huiles, beurres ou graisses, il est possible d'obtenir des savons différents. Ainsi au XIX^e siècle, les savons dits « durs » sont obtenus à base d'huile d'olive et de soude, alors que les savons dits « mous » (pâte à savon) le sont à partir d'huile de colza, de lin, de chanvre, de palme, d'acide oléique et de potasse. Les premières savonneries japonaises s'approvisionnent difficilement en matières premières de qualité. Comme alternative à la soude, les savonniers de Tsutsumi utilisent alors des tiges de tabac, qu'ils brûlent et mélangent avec de l'huile et de la graisse de bœuf. Puis la méthode de fabrication évolue progressivement (figure 2). Différentes huiles, dont l'huile de coco, sont importées à partir de 1875. On les mélange à de la soude caustique et du carbonate de potassium en poudre ; puis on chauffe et on ajoute du sel.

La fabrique de Tsutsumi accueille de nombreux apprentis qui se forment aux techniques de fabrication. Néanmoins, de l'aveu même des artisans, la qualité des savons de toilette japonais reste nettement inférieure à celle des savons importés. En 1890, trente-huit fabricants japonais de savons participent à la troisième Exposition nationale qui se déroule au parc Ueno de Tokyo d'avril à juillet : 327 sortes de savons dont

298 savons de toilette sont exposés au public ; 124 proviennent de fabricants d'Osaka, 107 de Tokyo, 28 de Kanagawa, 21 de Hyogo, 8 de Nagasaki, 5 de Nagoya... [14].

Nagase Tomirō, fondateur de ce qui deviendra l'entreprise internationale KAO, lance cette même année le « Kwaō Sekken », un savon de qualité à prix abordable. Ce savon est issu de la coopération de l'artisan savonnier Muratame Tarō et du pharmacien, agréé par le ministère de l'Intérieur, Seto Suekichi. Le succès est fulgurant et une usine est construite à Susaki (préfecture de Kōchi) en 1896. Sur les premières publicités de la marque, le terme japonais 石鹼, « sekken » est remplacé par le mot シャボン qui se prononce « shabon », comme le mot portugais « sabão », proche également du mot français « savon ». Les expressions occidentales « soap », « seife » et « savon » sont utilisées parallèlement au terme japonais et constituent un argument de vente. Le savon de Nagase est vendu 12 sens le pain. Un set de trois savons soigneusement emballés dans du papier, présenté dans une boîte en bois de paulownia, est vendu 35 sens [15].

Comme aujourd'hui, le savon de toilette est alors inclus dans la catégorie des cosmétiques. Le terme japonais 化粧品, « Keshōhin » (produit cosmétique), apparaît sur certaines publicités. On utilise en effet l'expression 化粧石鹼, « Keshōsekken » (savon de toilette) pour distinguer le savon pour le corps de celui pour laver les vêtements. On vante ses mérites cutanés ; après usage, la peau devient plus pâle et plus belle. Le savon devient peu à peu un élément de la toilette quotidienne et de la routine cosmétique.

Le savon est vendu principalement dans les merceries des grandes villes. Sous l'ère Meiji, le Japon s'est industrialisé et occidentalisé. L'industrie du savon est essentiellement urbaine et la clientèle aussi. En 1902, il y avait 175 savonneries dans l'ensemble du Japon, dont 46 à Tokyo et 33 à Osaka [14]. Mais le savon reste un produit coûteux. Pour satisfaire aux besoins d'une riche classe urbaine, le Japon importe des savons de toilette d'Occident, principalement de France, d'Autriche-Hongrie, de Belgique, d'Allemagne et des États-Unis. Lors de l'année 1893-1894, le Japon en importe ainsi pour 1 180 yens (monnaie d'argent) d'Autriche-Hongrie,

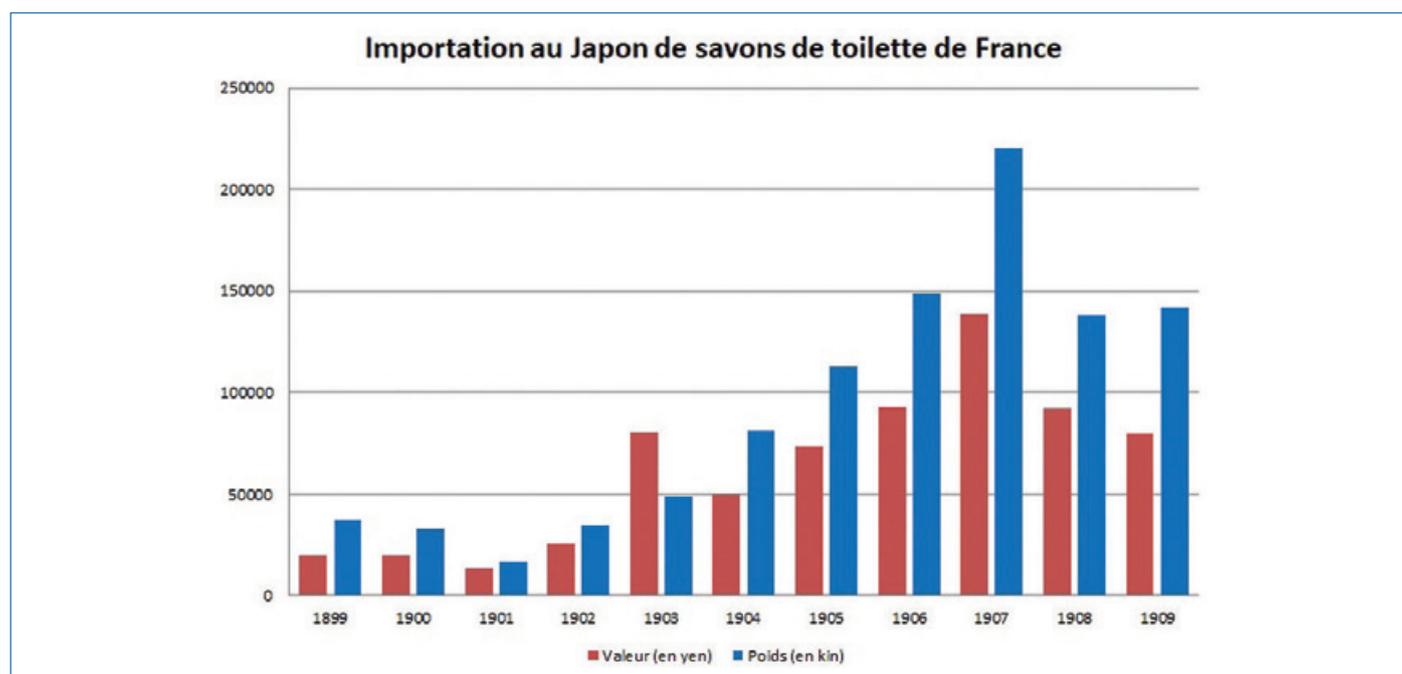


Figure 3 - Évolution des importations de savons de toilette français au Japon entre 1899 et 1909.

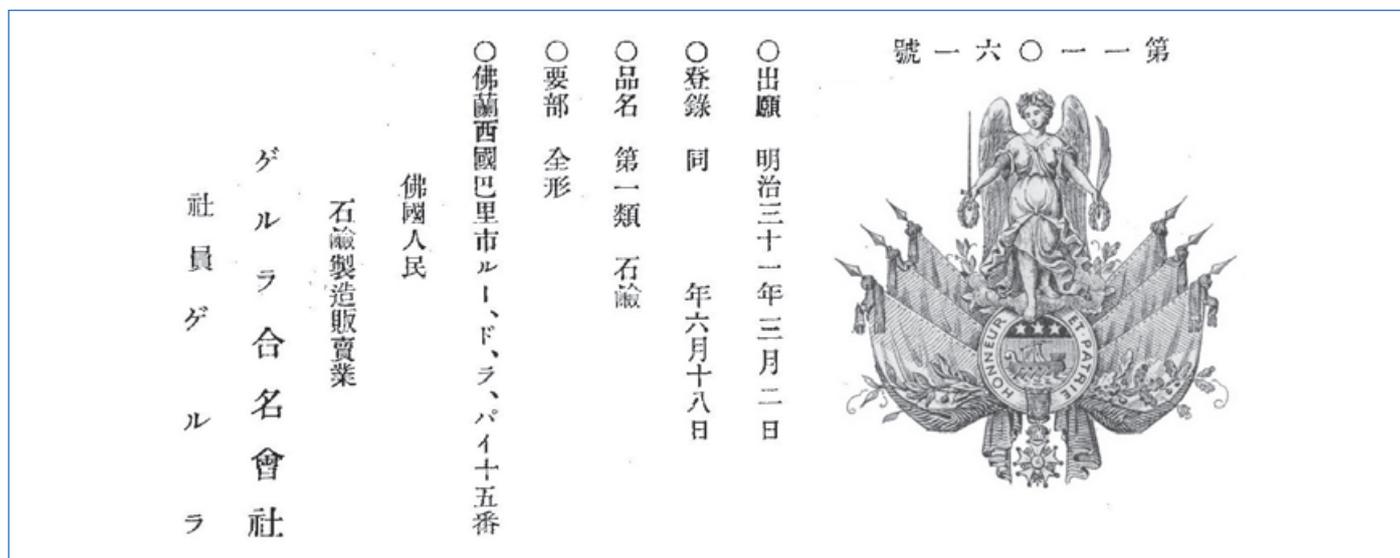


Figure 4 - Dépôt japonais de Guerlain pour les savons, 1898. © Japan Patent Office.

881 de Belgique, 664 de France, 656 d'Allemagne, 515 des États-Unis [16]. À l'époque, 1 yen (ou 100 sens) est une somme importante ; elle équivaut au prix de 20 kilos de riz, la nourriture de base. Un Traité d'échanges commerciaux franco-japonais est signé le 4 août 1896, et des taxes d'importation sur les produits cosmétiques sont appliquées. Une mise à jour de décembre 1898 nous apprend que les savons de toilette sont taxés de 0,070 yens (49,8 centimes de franc) par « Kin » (soit 600 g) et les autres cosmétiques (hors liquides) à 10 % de leur valeur d'entrée sur le territoire japonais. Néanmoins, les importations de savons de toilette français sont multipliées par quatre entre 1899 et 1909 (figure 3).

Des relations franco-japonaises apaisées

Après la défaite française de 1871, le Japon s'est commercialement et culturellement rapproché de l'Allemagne, mais reste allié de la France. De nombreux échanges scientifiques ont lieu, y compris en Alsace-Lorraine occupée. Néanmoins, le nouveau Traité de commerce et de navigation entre la France et le Japon, signé en août 1896, est mis à exécution le 19 mars 1898 et prévoit, dans son article 1^{er}, « pleine et entière liberté de commerce » entre les deux pays. Il précise que les ressortissants pourront « faire le commerce tant en gros qu'en détail de tous produits, objets fabriqués ou manufacturés, de tous articles de commerce licite, soit en personne, soit par leurs agents, avec des étrangers, ou avec des nationaux ». Cette liberté est également garantie via « la pleine liberté d'entrer avec leurs navires », avec des droits de douane qui ne pourront être autres ou plus élevés que ceux imposés aux marchandises similaires originaires du pays le plus favorisé et en provenant dans les mêmes conditions [17]. Ainsi en 1900, la France représente, en poids, 10 % des savons de toilette importés au Japon. Ces importations se font principalement par les ports de Yokohama et Kobé qui composent, selon nos calculs, respectivement 78 et 20 % du poids total des savons de toilette importés [18].

Le Japon s'engage également à adhérer aux conventions internationales concernant la protection de la propriété industrielle. Les dépôts de marques françaises se multiplient. Entre juin et juillet 1898, les maisons Gellé Frères (le 9 juin), Guerlain (le 18 juin), Roger & Gallet (le 27 juin) et Simon (le 19 juillet) enregistrent un visuel pour des savons (figure 4).

Une industrie ouverte sur le monde

Toutefois, la majorité des savons de toilette vendus, de prix et de qualité inférieurs, restent fabriqués par des savonneries nationales. Les fabricants japonais se rassemblent dans des associations régionales. L'association industrielle des savonneries d'Osaka est ainsi fondée en octobre 1900. Notons que deux producteurs de savons d'Osaka sont présents à l'Exposition internationale de Paris de 1900 [19]. Il s'agit des fabriques de savons Harumoto et Nonomura, deux entreprises pour lesquelles la culture française est source d'inspiration. Harumoto, dont la savonnerie a été fondée en 1879 par Jiusuke Harumoto (1849-1911), y obtient une médaille de bronze. Dès 1896, il propose des savons à base de collodion et de glycérine et s'inspire fortement des présentations occidentales. Son savon baptisé « Le Non Plus Ultra de la Savonnerie » associe sur son étiquette de 1896 des termes anglais, « *Qualities guaranteed* », et français, « *Composition hygiénique préparée au collodion-glycérine* » (figure 5). Nonomura est une entreprise établie en 1873 commercialisant également parfums, eaux florales, eau de lavande, fards...

Au début du XX^e siècle, Cosmydor, Houbigant, L.T. Piver, Guerlain, Victor Vaissier... contribuent à enrichir l'excellence française sur le marché japonais des savons et cosmétiques (figure 6). Les produits français sont chers et leur qualité reconnue. Ainsi la boîte de trois pains de savon « Indonesia » de Roger & Gallet est vendue autour de 1 yen et 60 sens. À titre de comparaison, le grand format du savon populaire « Royal » de la maison Sasaki installée dans le quartier de Ginza à Tokyo est vendu seulement 25 sens les trois pains [20]. En septembre 1907, le savonnier français Victor Vaissier fait l'objet d'un article dans la revue officielle de l'association des merceries de Tokyo, commerces importants dans la distribution des articles de parfumerie et cosmétiques [21]. La maison L.T. Piver introduit sa collection « Pompeia » à la fin de l'ère Meiji. Les concurrences allemande et anglaise progressent. Notons le succès de la société Lever Brothers qui importe directement, dès la fin du XIX^e siècle, via le port de Kobé, de nombreux savons à des prix compétitifs.

En ce début du XX^e siècle, pour se laver, malgré sa grande diffusion et ses succès, le savon reste toujours concurrencé par des poudres de toilette. La plus célèbre à l'époque est la



Figure 5 - Marque de fabrique pour le savon J. Harumoto « Le Non Plus Ultra », 1896. © Japan Patent Office.



Figure 6 - Papier d'emballage du savon de Victor Vaissier « Le Langage des Fleurs », dont le motif est repris stylisé lors du dépôt de marque au Japon. © Bibliothèque numérique de Roubaix.

« Club Araiko », qui obtient un succès durable. On les préfère parfois aux savons à la causticité résiduelle accusée alors d'abîmer la peau.

- [1] H. Yamamura, Soins de la peau à l'époque Edo : j'ai essayé de me laver le visage avec du son de riz, <https://ameblo.jp/yamamura-kesho/entry-12462322099.html> (en japonais).
- [2] B. Bodo, À travers l'exposition « Il y a cent ans, Michel-Eugène Chevreul 1786-1889 », <https://books.openedition.org/mnhn/514?lang=fr>
- [3] INPI, www.inpi.fr/fr/base-brevets-du-19eme-siecle
- [4] F. Bonté, E. Sirot, L'innovation en cosmétique au travers des brevets déposés au XIX^e par Guerlain, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, **2014**, 384, p. 479-486.
- [5] F. Dorvault, *L'Officine, ou Répertoire général de pharmacie pratique*, Labé, Paris, **1855**.
- [6] G.E. Lormé, *Traité complet de la fabrication des savons*, Ed. Roret, Paris, **1859**.
- [7] C.-L. Barreswil, *Exposition universelle, Paris 1867, Rapport de la classe 25*.
- [8] E. Dutertre, *Savon et savonnerie : le modèle nantais*, Ed. MeMo, coll. Carnets d'usines, Nantes, **2005**.
- [9] G. Vigarelli, *Le propre et le sale. L'hygiène du corps depuis le Moyen Âge*, Seuil, Paris, **1985**.
- [10] *50 ans de l'histoire du savon Kao*, **1940**, p. 191-210 (en japonais).
- [11] Kaikō no Hiroba, *Bulletin des archives historiques de Yokohama*, 23 avril **2008**, www.kaikou.city.yokohama.jp/journal/100/05-2.html (en japonais).
- [12] E. Seizelet, Le traité d'Edo entre la France et le Japon : acteurs et enjeux, *Comptes rendus des séances de l'Académie des Inscriptions et Belles Lettres*, Paris, **2008**, p. 747-774, www.persee.fr/doc/crai_0065-0536_2008_num_152_2_92041

- [13] P. Chemouilli, Le choléra et la naissance de la santé publique dans le Japon de Meiji, *Médecine Science*, **2004**, 20, p. 109-114, <https://id.erudit.org/iderudit/007530ar>
- [14] Y. Nakasone, Une étude systématique du développement de la technologie de savons et détergents synthétiques, Musée national de la nature et des sciences, Tokyo, **2007**, <http://sts.kahaku.go.jp/diversity/document/system/pdf/033.pdf> (en japonais).
- [15] *80 ans de l'histoire du savon Kao*, **1971**, p. 14-22 (en japonais).
- [16] *Annual return of the foreign trade of Japan, Tokyo, 1893-1894*, p. 182-183 (en japonais).
- [17] *Journal Officiel* du 2 août **1898** ; le traité du 9 octobre 1858 est abrogé.
- [18] *Annual return of the foreign trade of Japan, Tokyo, 1900* (en japonais).
- [19] *Catalogue général officiel de l'Exposition universelle de 1900*, T16, Groupe 14 industries chimiques, classes 90 parfumerie, p. 35.
- [20] *Répertoire des produits cosmétiques des merceries de Tokyo*, 1^{er} volume, **1913**, p. 213-252 (en japonais).
- [21] *Tokyo Komamono Keshōin Shōhō*, 21 septembre **1907** (en japonais).

Louis BONTÉ, chercheur en histoire, et Frédéric BONTÉ*, PhD, membre de l'Académie nationale de pharmacie.

* fredbo45@yahoo.com

MICRO-ONDES ET SYNTHÈSES CHIMIQUES

Les réacteurs micro-ondes sont aujourd'hui des outils incontournables destinés à diverses applications de synthèses organiques et inorganiques, et présents dans les laboratoires R&D du monde entier.

Voilà maintenant plusieurs dizaines d'années que « l'outil » micro-ondes est entré au service des laboratoires de recherche pour l'élaboration de nouvelles molécules. Le champ d'applications est vaste, que ce soit dans le milieu académique ou privé, à destination de la chimie médicinale/pharmaceutique, des matériaux et nanomatériaux, l'agro-chimie, la cosmétique, la chimie des polymères, etc. Ce type de technologie est également présent dans différentes filières de l'enseignement supérieur, avec cours théorique et TP à l'appui.

Comment ça marche ?

Beaucoup d'aspects scientifiques pourraient être évoqués mais si nous devons résumer le fonctionnement du champ micro-onde appliqué aux réactions chimiques, nous le ferions en ces termes : le champ micro-ondes est composé d'ondes électromagnétiques constituées d'un champ électrique et d'un champ magnétique. Lorsque les micro-ondes traversent la matière, le « champ dipolaire » du matériau tente de s'aligner avec le champ électrique oscillant des micro-ondes, phénomène connu sous le nom de rotation dipolaire. La réorientation continue des molécules du matériau entraîne une déperdition d'énergie par friction moléculaire et perte diélectrique ; cette quantité de chaleur générée dépendant de la capacité des molécules à s'aligner sur la fréquence du champ électrique. Ce transfert d'énergie est très rapide



et conduit au niveau moléculaire à des températures hautes instantanées, phénomène connu du chauffage diélectrique des micro-ondes.

Micro-ondes vs méthodes de chauffages traditionnels

Les méthodes de chauffages traditionnels (chauffe-ballons, hot block, etc.) transfèrent la chaleur à la paroi du réacteur qui se disperse in fine dans l'ensemble de la réaction. C'est un processus lent qui peut créer des gradients de température et conduire à des réactions secondaires indésirables ne permettant pas d'atteindre les rendements de synthèse escomptés ou théoriques.

Le champ micro-ondes quand il est appliqué, transfère l'énergie directement aux molécules, et non au réacteur, chauffant ainsi volumétriquement et quasi instantanément la réaction à la température souhaitée. Nous pourrions écrire dans un élan romancé que c'est une forme d'énergie puissante et raffinée, car elle conduit à un processus unique qui permet l'obtention de rendements plus élevés, d'un meilleur contrôle de l'ensemble des paramètres opératoires et de temps de synthèses beaucoup plus courts.

CEM

La fin des années 80 a marqué le début de l'ère du réacteur monomode. A cette époque synonyme du plein essor du four micro-ondes ménager, il a fallu se réapproprier cette énergie et concevoir un réacteur dimensionné pour la recherche et qui prenait en compte les contraintes physiques du champ micro-ondes à une fréquence donnée (= 2450 Mhz). Le réacteur monomode et la « focalisation » du champ micro-ondes étaient nés avec un environnement physique et énergétique favorable à l'activation des réactions chimiques.

CEM Corporation a contribué aux plus grandes avancées technologiques dans ce domaine, faisant du réacteur micro-ondes un outil incontournable. Véritable « couteau suisse » du chimiste, le Discover 2.0 est le dernier né de sa catégorie et entièrement dédié à la recherche d'aujourd'hui et de demain.

Contact :

www.cem.com
info.fr@cem.com



Prix et distinctions

Prix international L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science 2022



Ce prix (100 000 €) est remis chaque année à cinq femmes scientifiques méritantes – une pour chacune des régions ci-après : Afrique et États arabes, Asie et Pacifique, Europe, Amérique latine et Caraïbes, Amérique du Nord – en reconnaissance de leurs réalisations scientifiques. Chaque scientifique a eu un parcours unique combinant un talent exceptionnel, un profond engagement envers son métier et un courage remarquable dans un domaine encore largement dominé par les hommes. Les domaines scientifiques retenus pour le prix alternent entre les sciences de la vie et de l'environnement (années paires) et les sciences de la matière, les mathématiques et les sciences informatiques (années impaires). Cinq lauréates du prix L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science ont reçu le prix Nobel dans leur domaine de compétence : Christine Nusslein-Volhard et Elizabeth Blackburn en médecine ou physiologie, et Ada Yonath, Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna en chimie.



Académie des sciences, DR.

Au palmarès de cette 24^e édition (pour l'Amérique du Nord), **Katalin Karikó** professeure à la Perelman School of Medicine (Université de Pennsylvanie) et vice-présidente senior chez BioNTech RNA Pharmaceuticals, est récompensée pour son développement révolutionnaire d'un ARNm non inflammatoire pouvant constituer un vaccin puissant et essentiel pour produire récemment des vaccins Covid-19 efficaces*. Ses travaux ont ouvert la voie à de futures thérapies dans le cadre de maladies complexes telles que le cancer, l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux, l'anémie et les maladies auto-immunes.

*Ses travaux ont été également récompensés par l'Académie des sciences, qui lui a décerné sa Grande Médaille 2021, et le groupe Solvay, qui lui a attribué son Prix pour la science du futur 2022.

Antoine Petit reconduit à la tête du CNRS



© Richard Pak/
CNRS Photothèque.

Antoine Petit a été nommé pour un second mandat à la tête du CNRS par le président de la République lors du conseil des ministres du 9 février dernier. « *Je suis heureux et très honoré de pouvoir continuer à apporter ma contribution au fonctionnement et aux évolutions de cet extraordinaire établissement qui a tant fait, et fait tant, pour la recherche française et son rayonnement à travers le monde* » a indiqué Antoine Petit qui souhaite mettre « *la recherche fondamentale au service de la société* »

2022, Année internationale du verre



En proclamant 2022 « Année internationale du verre », les Nations unies ont souligné l'importance du rôle du verre dans les domaines scientifiques, économiques, artistiques et culturels. Le verre, matériau essentiel à de nombreuses technologies vitales, facilite la transition vers un monde plus durable ; c'est aussi un matériau qui se recycle à l'infini.

Cette résolution des Nations unies est le résultat d'un long cheminement initié en 2018 et rendu possible grâce au soutien de 1 500 universités et centres de recherche, de sociétés savantes et d'associations, de musées, d'artistes, de fabricants et d'entreprises dans 79 pays et sur les cinq continents.

L'industrie verrière française regroupe des acteurs industriels de tout premier plan dans différents domaines : flaconnage pour la parfumerie cosmétique et la pharmacie, emballages alimentaires, arts de la table, verre plat, laine et fibre de verre, isolation, verres pour l'optique et la photonique, bioverres, verres spéciaux...



Fibre optique en verre dopée avec des ions thulium. © Wilfried Blanc/INPHYNI UMR 7010.

Cette filière est également innovante en termes d'économie d'énergie, de lutte contre le changement climatique et d'économie circulaire : éoliennes, panneaux photovoltaïques, batterie pour un stockage plus rapide de l'énergie, sans oublier sa capacité à stocker par vitrification les déchets dangereux. La recherche académique française est à la pointe de la recherche mondiale tant au niveau fondamental (nombre d'articles dans des journaux internationaux) qu'en nombre de brevets déposés, conférant au verre un potentiel d'innovation très important.

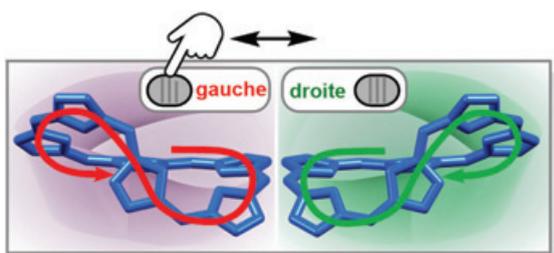
• www.anneeduverre2022.fr ; www.iyog2022.org

qui est pour lui la raison d'être du CNRS. Une attention particulière sera apportée aux grands défis sociaux, au monde économique, et à l'aide à la compréhension et à la décision. Le CNRS doit s'appuyer pour cela sur trois leviers qui font sa force : un potentiel d'interdisciplinarité unique, un réseau de partenariats académiques exceptionnel, et un ensemble remarquable de coopérations internationales.

• Source : CNRS, 09/02/2022.

Recherche et développement

De nouvelles molécules torsadées à chiralité commutable



Principe du changement de chiralité dans une molécule en anneau de Möbius.
© Stéphane Le Gac.

Telles nos mains, les molécules chirales existent sous deux formes, appelées énantiomères, qui partagent une même formule chimique mais dont les structures sont des images l'une de l'autre dans un miroir et non superposables. La chiralité est une notion chimique essentielle, car deux énantiomères peuvent présenter des propriétés complètement différentes dans un environnement chiral malgré leur apparente similitude. Un grand nombre de réactions chimiques produisent un mélange des deux énantiomères. Pour favoriser une forme plutôt que l'autre, les chimistes ont besoin d'entités stéréogènes, c'est-à-dire capables d'orienter la production en faveur d'une seule des deux structures de la molécule chirale. Ces molécules stéréogènes sont généralement elles-mêmes chirales. Il serait encore plus intéressant de disposer de composés stéréogènes commutables, dont on peut contrôler quel énantiomère ils avantagent. Des chercheurs de l'Institut des sciences chimiques de Rennes (ISCR, CNRS/ENSCR/Université Rennes 1) ont réalisé une nouvelle avancée dans ce domaine en créant une molécule en anneau de Möbius, dont l'enroulement peut à souhait changer de sens et de pouvoir stéréogène.

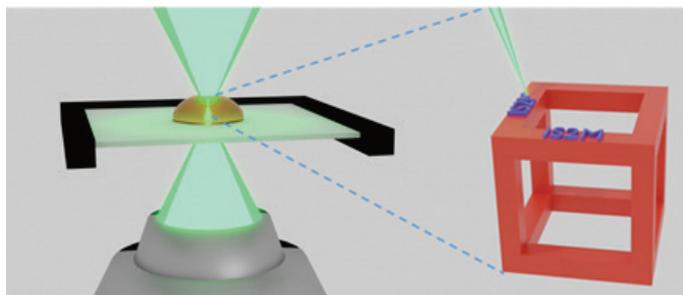
La molécule en anneau de Möbius incorpore une vrille de 180° et présente ainsi une chiralité topologique selon son sens d'enroulement. La molécule est composée d'un macrocycle formant un squelette flexible, sur lequel a été greffé un bras coordonnant pouvant se déplacer le long de l'anneau. Le bras comporte un motif chiral qui va transmettre sa déformation préférentielle à l'anneau en fonction d'un stimulus, qui est ici la présence de zinc associé à un ligand exogène. Quand ce ligand est retiré, la molécule et son bras reprennent leur forme et leur chiralité originelles et le procédé peut être reproduit plusieurs fois. Les chercheurs comptent introduire des fonctions supplémentaires afin d'exploiter cette chiralité topologique commutable.

Ces travaux ouvrent de nombreuses perspectives : les deux dispositions de cette molécule pourraient à leur tour contrôler la chiralité d'autres molécules en interagissant avec elles. Un nouvel outil pour contrôler la chiralité dès la synthèse ?

• Source : CNRS, 01/02/2022.

Réf. : H. Ruffin, A. Fihey, B. Boitrel, S. Le Gac, Möbius Zn(II)-hexaphyrins bearing a chiral coordinating arm: a chiroptical switch featuring P/M twist inversion controlled by achiral effectors, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202113844>

Des microstructures 3D aux propriétés de surface « vivantes »



© IS2M – Q. Bauerlin & A. Spangenberg.

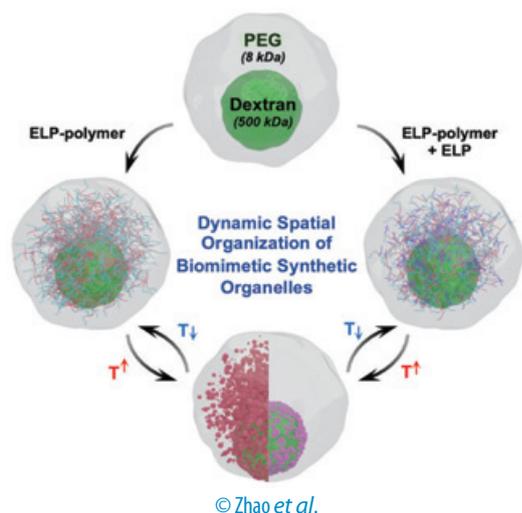
Ingénierie tissulaire, microrobotique, photonique..., autant de domaines où la micro-impression 3D offre de nombreuses possibilités. La micro-impression 3D par photopolymérisation a connu un essor important ces dernières années grâce à la commercialisation d'imprimantes de plus en plus performantes. Ces équipements scientifiques de haute précision rendent possible le prototypage rapide de structures 3D complexes aux échelles nano- à millimétriques. Malgré ces prouesses technologiques, les micro-objets élaborés présentent cependant des propriétés de surface difficilement modifiables puisque fixées par le type de résine polymère utilisée pour les fabriquer. Pourtant, décorer la surface d'un micro-objet par des motifs géométriques nanométriques ou encore guider l'ancrage cellulaire à certains endroits uniquement d'un micro-objet biocompatible sont des exemples qui montrent qu'un tel contrôle serait souhaitable. C'est chose faite grâce à une nouvelle stratégie de post-fonctionnalisation de ces micro-objets développée par des chercheurs de l'Institut de science des matériaux de Mulhouse (IS2M, CNRS/Université de Haute Alsace), qui utilise des macro-photoamorceurs synthétisés par polymérisation radicalaire contrôlée.

Contrairement à une photopolymérisation classique où les chaînes polymères formées sont dites « mortes », les chercheurs ont utilisé des chaînes polymères dites « vivantes » et donc disponibles pour réamorcer une réaction de photopolymérisation à partir de la surface de l'objet. Cette stratégie permet d'introduire de façon successive sur l'objet plusieurs monomères aux propriétés distinctes, telles que l'adhésion ou la non-adhésion cellulaire, la mouillabilité ou non, la rigidité ou au contraire la flexibilité, la conductivité ou l'isolation électrique ou thermique etc. L'utilisation d'une source de lumière focalisée permet qui plus est de localiser précisément ces modifications sur la surface de l'objet. Cette nouvelle approche qui couple micro-impression 3D et ingénierie macromoléculaire permet un contrôle spatio-temporel sans précédent des modifications chimiques et physico-chimiques des objets obtenus, leur conférant un caractère 4D.

• Source : CNRS, 01/02/2022.

Réf. : X. Wu, B. Gross, B. Leuschel, K. Mouglin, S. Dominici, S. Gree, M. Belqat, V. Tkachenko, B. Cabannes-Boué, A. Chemtob, J. Poly, A. Spangenberg, On-demand editing of surface properties of microstructures made by 3D direct laser writing via photo-mediated RAFT polymerization, *Advanced Functional Materials*, 22 décembre 2021, DOI: 10.1002/adfm.202109446

Un nouveau pas vers la conception d'une cellule artificielle



Les cellules eucaryotes, qui composent entre autres le corps humain, effectuent à l'intérieur d'elles-mêmes plusieurs réactions chimiques différentes en simultanément. Cela n'est possible que grâce à leur capacité à créer en leur propre sein des sous-compartiments qu'elles contrôlent dans le temps et l'espace de façon dynamique. La maîtrise de cette compartimentation reste un verrou important pour la conception de cellules autonomes artificielles, qui pourraient servir à mieux étudier le fonctionnement des cellules naturelles, à optimiser certaines synthèses en s'inspirant de l'efficacité du monde du vivant, et des applications médicales inédites telles que la production sur demande de principes actifs dans le corps humain.

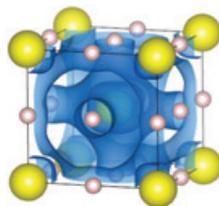
Des chercheurs du Laboratoire de chimie des polymères organiques (LCPO, CNRS/Institut polytechnique de Bordeaux/Université de Bordeaux) ont synthétisé les premières macromolécules capables de se compartimenter de façon réversible et dynamique dans des conditions proches de celles de l'intérieur des cellules eucaryotes. Ces macromolécules synthétiques sont constituées d'une protéine désordonnée et thermosensible, proche de l'élastine qui donne sa souplesse à la peau, liée à un polymère de type poly(éthylène glycol), utilisé couramment dans l'industrie. Les macromolécules ont également été couplées à une sonde fluorescente, qui permet aux chimistes de les visualiser. À l'intérieur d'un système microfluidique qui contrôle les paramètres comme la concentration et la taille des systèmes avec suffisamment de précision pour garantir la répétabilité des expériences, les macromolécules ont été incorporées dans des gouttelettes de poly(éthylène glycol) et de dextran, mélange capable d'induire une séparation de phase liquide-liquide. En jouant sur la température, les chercheurs ont obtenu une compartimentation sélective des macromolécules dans une des phases ou à leur interface, contrôlant de façon dynamique leur assemblage et désassemblage, tout en gardant l'ensemble sous forme liquide.

Les chercheurs vont à présent tenter de confiner des enzymes dans ces compartiments et de les faire réagir sélectivement avec un contrôle spatio-temporel, se rapprochant ainsi un peu plus d'une cellule artificielle fonctionnelle.

• Source : CNRS, 18/01/2022.

Réf. : H. Zhao, E. Ibarboure, V. Ibrahimova, Y. Xiao, E. Garanger, S. Lecommandoux, Spatiotemporal dynamic assembly/disassembly of organelle-mimics based on intrinsically disordered protein-polymer conjugates, *Advanced Science*, 2021, <https://doi.org/10.1002/adv.202102508>

Quels ingrédients pour un supraconducteur à haute température de qualité ?



© J. Contreras-García.

Les travaux théoriques et expérimentaux se multiplient pour améliorer la synthèse de supraconducteurs qui permettraient un transport électrique sans perte énergétique, une véritable révolution technologique !

Les supraconducteurs qui présentent une résistance électrique nulle ont permis des avancées technologiques essentielles comme la réalisation de champs magnétiques intenses utilisés en RMN ou en microscopie électronique, l'élaboration de réacteurs de fusion nucléaire, le transport par lévitation ou les ordinateurs quantiques de haute capacité. Les supraconducteurs doivent encore, hélas, être maintenus à basse température et/ou haute pression pour présenter ce phénomène.

Les récents travaux sur la supraconductivité à haute température ont montré le potentiel exceptionnel des composés riches en hydrogène. En effet, des systèmes comme H_3S , YH_9 , YH_6 , et LaH_{10} atteignent des températures critiques bien supérieures à 200 K, à des pressions qui restent élevées (de l'ordre du mégabar), ce qui fait d'eux de bons candidats pour espérer atteindre un jour la supraconductivité à température ambiante, le Saint Graal pour la communauté scientifique. Cependant, aucune règle ne permet aujourd'hui de prédire cette température en la reliant aux paramètres physico-chimiques des matériaux.

Dans ce contexte, les scientifiques du Laboratoire de chimie théorique (CNRS/Sorbonne Université) viennent de pointer le rôle essentiel de la théorie pour orienter les chimistes vers la synthèse de composés stables ayant toutes les chances de présenter cette propriété à haute température. Ils ont ainsi identifié une grandeur pertinente appelée « valeur de réseau » liée à la capacité du matériau à présenter un degré élevé de localisation électronique dans les zones inoccupées, entre les atomes qui le constituent. La valeur de ce paramètre leur permet de prédire, avec une précision raisonnable, la température critique de ces supraconducteurs à base d'hydrogène encore difficile à prédire actuellement.

Ces résultats vont permettre un criblage rapide des prédictions théoriques, mais aussi de mieux comprendre l'influence des paramètres structuraux et électroniques sur la supraconductivité à haute température. Un premier pas vers la conception des nouveaux supraconducteurs à base d'hydrogène en vue d'applications.

• Source : CNRS, 01/02/2022.

Réf. : F. Belli, T. Novoa, J. Contreras-García, I. Errea, Strong correlation between electronic bonding network and critical temperature in hydrogen-based superconductors, *Nature Communications*, 2021, www.nature.com/articles/s41467-021-25687-0

PEPR-Hydrogène décarboné : sept projets et un équipex retenus

Les sept projets de R&D et l'équipement d'excellence (équipex) retenus dans le cadre du Programme et équipement prioritaire de recherche sur l'hydrogène décarboné (PEPR-H2) viennent d'être dévoilés. Piloté scientifiquement par le CEA et le CNRS, le PEPR-H2 bénéficie d'un investissement de 80 millions d'euros dans le cadre du plan d'investissement France 2030,

afin d'accompagner la stratégie nationale sur l'hydrogène. Les PEPR visent à construire et consolider un leadership français dans des domaines scientifiques considérés comme prioritaires aux niveaux national ou européen et liés – ou susceptibles d'être liés – à une transformation de grande ampleur, qu'elle soit technologique, économique, sociétale, sanitaire ou environnementale.

D'une durée de cinq à six ans, les sept projets sont portés par des équipes de chercheurs reconnues dans le domaine de la production, du stockage, du transport et de la conversion de l'hydrogène. Un projet d'équipex dédié aux tests de performance et vieillissement des piles à combustibles basse température, réparti entre deux sites à Toulouse et Belfort, est venu compléter la structuration de la filière.

Un « club des industriels », composé de représentants de la filière, sera consulté tout au long de la vie des projets afin de s'assurer de la bonne concordance entre les recherches menées et les besoins de la filière.

Production d'hydrogène

Les premiers projets retenus sont centrés sur la production d'hydrogène par électrolyse haute température de l'eau, conformément aux termes de la stratégie nationale hydrogène.

- CELCER-EHT se penchera sur la nature des matériaux et les procédés de mise en œuvre des cellules céramiques, cœur des réactions électrochimiques générant l'hydrogène, pour augmenter leurs performances et ralentir leur vieillissement tout en restant à coûts maîtrisés. Des cellules de taille industrielles (200 cm²) seront fabriquées et testées.

Objectif : démonstration de cellules céramiques présentant un taux de dégradation divisé par un facteur 5 par rapport à l'état de l'art (de 0,7 %/1 000 h) dans la plage 750-850°C.

- PROTEC s'intéresse aux cellules céramiques fonctionnant à plus basse température (500-600 °C), permettant de lever les verrous liés à la très haute température. Cette technologie de cellules étant à une échelle TRL basse, les démonstrateurs prévus en fin de projet seront d'une taille « quasi industrielle » (de l'ordre de la dizaine de cm²), qui permet d'extrapoler les propriétés obtenues à celles de la future cellule de taille industrielle.

Objectif : démonstration de cellules céramiques présentant un taux de dégradation < 2 %/1 000 h à 600 °C.

Stockage et transport de l'hydrogène

Les projets retenus couvrent deux milieux de stockage possibles : gaz pressurisé et solide. La voie stockage en milieu liquide sera explorée dans le cadre de l'appel à projets.

- SOLHYD s'intéresse au stockage stationnaire dans des milieux solides, qui présente des avantages majeurs en termes de compacité et de sécurité, en s'appuyant sur des outils numériques et le « machine learning », pour identifier les compositions les plus prometteuses.

Objectif : disposer de nouveaux matériaux capables de stocker plus de 3 % massique et plus de 71 gH₂/L volumique (performances supérieures à la densité de l'hydrogène liquide) sous des conditions de température et de pression modérées.

- HYPERSTOCK est dédié au stockage et transport de l'hydrogène par voie gazeuse et hautes pressions. Il vise à référencer des matériaux métalliques et non métalliques en environnement sévère hydrogène. La connaissance des propriétés de ces matériaux permettra de limiter l'empreinte carbone des réservoirs hyperbares.

Objectif : identifier les matériaux capables d'entraîner une baisse de 20 % de l'empreinte carbone des réservoirs commercialisés aujourd'hui.

Conversion de l'hydrogène

- PEMFC95 ambitionne de développer des piles à combustible à membrane échangeuse de protons (PEMFC) capable de fonctionner à une température stabilisée de 95 °C contre 80 °C aujourd'hui. L'élévation de température permettra d'alimenter la PEMFC en hydrogène moins pur mais sans baisse de performances. Un gain de puissance et une diminution de coût sont également attendus.

Objectif : démonstration d'une monocellule de 25 cm² puis d'un mini-stack, fonctionnant dans des conditions opératoires compatibles de type « European automotive conditions ».

- DURASYS-PAC se concentre sur l'amélioration de la durabilité des piles à combustible (PAC) basse température, en identifiant les conditions de fonctionnement dégradantes pour la cellule et le stack (tolérance aux défauts, aux cyclages et au démarrage à froid) et en proposant des stratégies pour les éviter. Des protocoles fiables de vieillissement accéléré seront développés à l'échelle du stack et du système.

Objectif : des PAC basse température avec un démarrage en moins de 30 secondes sous une température de - 30 °C, et une durabilité supérieure à 24 000 h pour la mobilité lourde.

- FLEXISOC vise à explorer la flexibilité des cellules céramiques des piles à combustible haute température vis-à-vis du combustible utilisé comme par exemple des mélanges gazeux, voire des liquides. Les investigations se déclineront à l'échelle des matériaux, des cellules, des stacks, jusqu'aux systèmes.

Objectif : un démonstrateur de pile à combustible fonctionnant à 600 °C et présentant une tolérance au sulfure d'hydrogène (combustible de la PAC) multipliée par un facteur 5 par rapport à l'existant, tout en présentant des performances de rendements électrique et thermique comparables à celles obtenues aujourd'hui à 800 °C.

L'EquipEX+ Durability

Il vise à doter la recherche académique de moyens d'essais très performants pour l'étude de la durabilité des technologies hydrogène-énergie, avec un focus sur les piles à combustible et les électrolyseurs de forte puissance de type PEM (« proton exchange membrane) en conditions opératoires représentatives des applications visées : stationnaire (dont micro-réseaux intelligents), embarqué terrestre (véhicules légers, lourds, trains...) et aéronautique.

• Source : CNRS, 03/02/2022.

Des émissions massives de méthane détectées depuis l'espace

Contributeur majeur au changement climatique, le méthane (CH₄) a un pouvoir de réchauffement sur cent ans environ trente fois supérieur à celui du CO₂. Un quart des émissions anthropiques de ce gaz à effet de serre provient de l'exploitation mondiale du charbon, du pétrole et du gaz naturel, dont le CH₄ est le principal composant. En 2018, une étude avait déjà exposé, à partir du cas des États-Unis, la vaste sous-estimation dans les inventaires officiels des émissions liées à l'extraction et à la distribution du pétrole et du gaz. Un écart qui s'expliquerait par des rejets sporadiques non déclarés de grandes quantités de méthane par les exploitants de la filière.

Pour la première fois, une équipe de recherche internationale, pilotée par le Laboratoire des sciences du climat et de l'environnement (CNRS/CEA/UVSQ) associé à la société Kayros, a quantifié mondialement les plus abondantes des émissions de méthane libérées dans l'atmosphère par le

Energy Observer 2 : un nouveau navire zéro émission



© Energy Observer 2 – Kadeg Boucher/JB Epron Design.

Longueur : 120 m ; largeur : 22 m ; tirant d'eau : 5,5 m ; surface aile de propulsion vélique : 1 450 m² ; port en lourd : 5 000 t ; conteneurs : 240 EVP (équivalent vingt pieds) ; pont Ro-ro : 480 m linéaires (camions, véhicules et conteneurs) ; hauteur entrepont : 6,5 m ; vitesse commerciale : 12 nœuds ; propulsion électrique : 4 MW ; puissance piles à combustible (RexH₂ EODev) : 2,5 MW ; réservoirs d'hydrogène liquide (LH₂) : 70 t (1 000 m³) ; autonomie : jusqu'à 4 000 milles nautiques.

Depuis sa création, Energy Observer repousse les limites de la décarbonation maritime. Après avoir développé un navire-laboratoire autonome doté de la première chaîne hydrogène complète, capable de produire son propre hydrogène avec ses surplus d'énergies renouvelables, Energy Observer franchit un nouveau cap en lançant la conception du navire le plus représentatif de l'industrie du transport maritime : **un cargo polyvalent alimenté par de l'hydrogène liquide**, technologie permettant une navigation zéro émission, tout en offrant de très grandes capacités de transport et une grande autonomie.

Ce nouveau concept de navire est développé par les meilleurs spécialistes et industriels. Son cahier des charges a été établi en fonction des besoins urgents de renouvellement des flottes de cargos polyvalents d'environ 5 000 tonnes de port en lourd. Utilisés sur des lignes intra-continentales et côtières, ces cargos représentent **une alternative au transport routier** et peuvent faire escale dans des ports modestes sans logistique lourde. Constituant près de 37 % de la flotte mondiale, de conception souvent ancienne et polluante, ce type de navire est donc identifié comme un segment prioritaire pour les ambitions d'Energy Observer et de ses partenaires dans leur quête d'accélération de la transition énergétique.

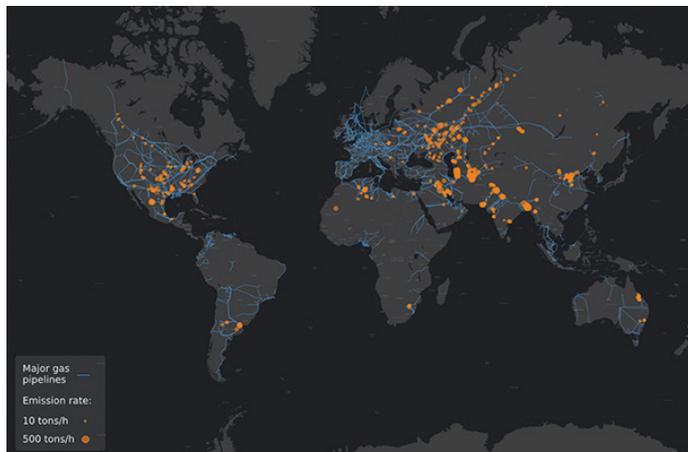
Au premier rang de ses partenaires figure Air Liquide, leader mondial de l'hydrogène depuis plus de cinquante ans pour l'industrie et le spatial. Air Liquide maîtrise à la fois la production, le stockage, la distribution et la sécurité de l'hydrogène liquide, et apporte ainsi son expertise technologique, industrielle et sa capacité d'innovation.

Autres partenaires : le groupe CMA CGM, leader mondial du transport maritime et de la logistique ; EODev, filiale industrielle d'Energy Observer qui a conçu le premier bateau hydrogène, expert de l'intégration de piles à combustible dans des milieux exigeants ; LMG Marin, cabinet d'architecture navale, pionnier en propulsions décarbonées qui a développé le premier ferry hydrogène liquide au monde, Hydra ; Ayro et ses systèmes de propulsion auxiliaire véliques aux grands navires (« Oceanwings® ») ; le Bureau Veritas (réglementations et innovations maritimes) ; le Cluster Maritime français et l'Institut T2EM, qui porte avec des partenaires académiques, scientifiques et industriels la création de l'Institut pour la transition éco-énergétique du maritime (T2EM) dont l'objectif est de piloter et mettre en œuvre le Programme national structurant « Navire & Port zéro émission » pour atteindre les objectifs de décarbonation, de réduction d'émissions et de respect de la biodiversité de la filière. Cet Institut accompagnera le développement, le déploiement et la validation de technologies grâce à un programme mutualisé de R&D, des démonstrateurs et des navires concepts. Energy Observer 2 est le « navire amiral » de l'Institut, premier démonstrateur à l'échelle pour alimenter l'ensemble de la filière.

« Avec Energy Observer, nous partageons cette volonté de repousser les frontières technologiques pour agir concrètement face à l'urgence climatique. L'hydrogène liquide jouera un rôle majeur dans la décarbonation du transport maritime. L'expérience d'Air Liquide et celle des différents acteurs réunis autour du projet Energy Observer 2 vont contribuer à prouver que l'hydrogène liquide est une énergie bas carbone adaptée aux cargos de grande taille. Ce projet ouvre des perspectives importantes en touchant au secteur du transport lourd, pour lequel l'hydrogène s'avère particulièrement pertinent. » (Matthieu Giard, Air Liquide).

• Source : Energy Observer, 02/02/2022.

secteur des hydrocarbures. Il peut s'agir de rejets accidentels ou liés à des opérations de maintenance, qui conduisent à des fuites très importantes. Les chercheurs ont pour cela analysé de façon systématique des milliers d'images produites quotidiennement pendant deux ans par le satellite Sentinel-5P de l'ESA. Ils ont ainsi cartographié 1 800 panaches de méthane à travers le globe, dont 1 200 ont été attribués à l'exploitation d'hydrocarbures. Ils estiment que ces « fuites » ont un impact climatique comparable à celui de la circulation de 20 millions de véhicules pendant un an.



Carte montrant la localisation des principaux gazoducs et les principales sources d'émission de méthane liées à l'industrie pétrolière et gazière. © Kayros Inc., Esri, HERE, Garmin, FAO, NOAA, USGS, OpenStreetMap contributors, and the GIS User Community.

Correspondant à 10 % des émissions estimées du secteur, ces observations ne sont que la partie visible de l'iceberg, car le satellite n'est capable de détecter de manière systématique que les panaches les plus massifs, qui sont aussi les plus intermittents (plus de 25 tonnes de CH₄ par heure). L'étude montre que ces rejets massifs ne sont pas aléatoires et chaotiques, mais détectés systématiquement au-dessus de certains sites d'extraction de pétrole et de gaz. L'observation de ces rejets, qui dépendent des protocoles suivis lors d'opérations de maintenance et de la réactivité face aux fuites accidentelles, montre que les réglementations mises en place par les États et les entreprises ont un rôle majeur.

Mais colmater ces « fuites » serait-il donc si coûteux pour les exploitants au point de justifier de telles pratiques ? En prenant en compte les coûts sociétaux sous-jacents aux impacts sur le climat et la qualité de l'air ainsi que le prix du gaz perdu, l'étude montre au contraire que les limiter serait synonyme de milliards de dollars d'économies nettes pour les pays qui en sont responsables. Ces travaux insistent ainsi sur la nécessité d'introduire un système de surveillance atmosphérique fiable qui permettrait à la fois de suivre les émissions de façon systématique et d'estimer l'impact de mesures locales visant à les réduire.

• Source : CNRS, 03/02/2022.

Réf. : T. Lauvaux, C. Giron, M. Mazzolini, A. d'Aspremont, R. Duren, D. Cusworth, D. Shindell, P. Ciais. Global assessment of oil and gas methane ultra-emitters, *Science*, 4 février 2022, DOI : 10.1126/science.abj4351

Le pôle IAR devient « Bioeconomy For Change »

Après dix-sept ans sous l'appellation IAR, le réseau de référence de la bioéconomie en France et en Europe devient Bioeconomy For Change (B4C). Cette nouvelle étape lui permet d'affirmer plus efficacement son positionnement et la manière dont ses 500 adhérents participent aux transitions agricole, industrielle, environnementale et alimentaire pour

que ce changement par la bioéconomie profite à tous, et durablement, au climat, aux citoyens, à la compétitivité, à la connexion des acteurs : quatre piliers qui fondent la nouvelle marque (B4C).

Le pôle, qui a pour ambition de faire de la France l'un des leaders mondiaux dans la valorisation de la biomasse, contribue au développement de la bioéconomie et aux stratégies d'innovation aux niveaux régional, national et européen. Depuis 2005, il a accompagné plus de 350 projets pour un investissement total de 2,5 milliards d'euros.

La bioéconomie englobe l'ensemble des activités de production et de transformation de la biomasse, qu'elle soit d'origine agricole, forestière ou aquacole, à des fins de production alimentaire (humaine ou animale), de produits et matériaux biosourcés ou d'énergie : transformation de la betterave en biocarburant, des pois en protéines végétales pour l'alimentation ou encore des molécules issues du bois pour remplacer celles de la pétrochimie... Les marchés et produits visés par la bioéconomie sont nombreux et touchent tous les domaines de notre quotidien. La bioéconomie représente aujourd'hui 1,9 million d'emplois en France et 300 milliards d'euros de chiffre d'affaires (23 millions d'emplois en Europe pour 2 300 milliards d'euros de chiffre d'affaires). Un poids économique important sur lequel la France a décidé de capitaliser afin de se positionner encore davantage comme l'un des leaders mondiaux du secteur. Fin 2021, trois stratégies d'accélération ont été lancées par le gouvernement français dans le cadre du 4^e Programme d'investissements d'avenir (PIA4) et du plan de relance France 2030. Au total, près de 1,3 milliard d'euros sera investi dans la stratégie de développement des biotechnologies industrielles, de fabrication de produits biosourcés et de carburants durables, ainsi que dans les stratégies d'accélération agricole et alimentaire. Un effort conséquent qui permettra de soutenir la recherche, l'investissement industriel et les compétences.

• Source : Bioeconomy For Change, 25/01/22.

www.bioeconomyforchange.eu

Industrie

Solvay augmente ses capacités de PVDF en France pour répondre à la demande croissante de batteries pour véhicules électriques



Le site de Tavaux. © Solvay.

Dans le cadre de ses investissements, Solvay étendra sa production de PVDF sur son site de Tavaux dans le Jura, l'un des sites industriels les plus importants du groupe. Son

activité repose sur la fabrication de produits chimiques fluorés et de polymères de spécialités, y compris le polyfluorure de vinylidène (PVDF Solef®), un polymère fluoré thermoplastique utilisé à la fois comme liant et comme revêtement de séparateur dans les batteries lithium-ion, essentiel pour créer des performances plus sûres.

Cet investissement (300 millions d'euros) confirme l'ancrage historique de Solvay sur le territoire national et renforce sa position de leader sur le marché mondial des batteries lithium-ion. Le groupe prévoit de faire passer ses ventes de l'activité Matériaux sur le marché automobile d'environ 800 millions d'euros en 2021 à plus de 2,5 milliards d'euros d'ici 2030. Ce nouveau projet portera sa capacité en Europe à 35 kilotonnes, créant ainsi le plus grand site de production de PVDF de la région. Cet investissement sera achevé d'ici décembre 2023.

• Source : Solvay, 01/02/2022.

Partenariat Arkema/Morrow pour développer des solutions pour les batteries haut voltage



À partir des sels d'électrolyte de lithium de très haute pureté, propriété d'Arkema, et des batteries grand format haut voltage de Morrow, basées sur la technologie sans cobalt (LNMO), ce partenariat est destiné à accélérer le développe-

ment de nouvelles générations de batteries. Morrow Batteries vise à être la première entreprise au monde à commercialiser une batterie fonctionnant avec la technologie LNMO comme matériau actif de la cathode. Grâce à sa chimie spécifique, la LNMO aura un coût et une empreinte carbone significativement inférieurs aux autres batteries de performances comparables. De plus, l'optimisation de l'électrolyte transportant les ions chargés positivement entre la cathode et l'anode permettra d'améliorer considérablement les performances et la compétitivité de ces batteries de nouvelle génération.

Arkema a récemment inauguré son Centre d'excellence dédié aux batteries situé sur son centre de recherche de Pierre-Bénite, annonçant à cette occasion une augmentation de 50 % de ses capacités de production de polymères fluorés Kynar® PVDF afin de répondre à la demande en forte croissance de matériaux pour les batteries lithium-ion. Le groupe a développé des sels de lithium Foranext® de très haute pureté qui permettent d'augmenter considérablement la puissance, la stabilité et la durée de vie des batteries.

Ce partenariat explorera également l'utilisation des grades Kynar® CTO d'Arkema pour la première génération de cellules de batterie produites par Morrow, des grades PVDF d'origine renouvelable produits à partir de carbone d'origine végétale utilisant l'approche « mass balance ». La prochaine étape consistera à développer des procédés de fabrication de cathodes LNMO à partir de liants PVDF Kynar® d'Arkema en phase aqueuse. L'objectif commun est de commercialiser une des technologies de batterie les plus rentables et durables au monde, avec une réduction du coût des cellules de 20 %.

Arkema cible un chiffre d'affaires proche d'un milliard d'euros dans les batteries d'ici 2030.

• Source : Arkema, 31/01/2022.

L'X publie son Plan climat et met le développement durable au cœur de ses missions



L'École polytechnique accélère son engagement en faveur de la transition écologique avec la publication de son Plan climat. Ce dernier intègre le développement durable dans ses missions fondamentales de formation, de recherche, d'innovation et dans le fonctionnement de son campus.

Ce plan fixe dix objectifs réalisables à cinq ans, regroupés en trois piliers : former et engager, développer et innover, réduire et responsabiliser. Il s'inscrit dans le prolongement des engagements forts en faveur de la lutte contre le réchauffement climatique pris par l'École lors du colloque international « Réflexions : chercher, former et agir pour le développement durable », organisé en juin 2019 dans le cadre de son 225^e anniversaire.

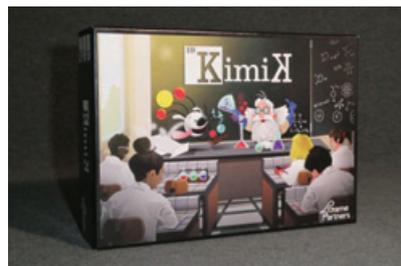
L'École avait publié en 2020 un premier bilan carbone du campus, permettant d'établir un diagnostic et de définir des trajectoires de réduction de ses émissions pour parvenir à la neutralité carbone à l'horizon 2050. Elle a ancré cette nouvelle étape de la transition écologique au sein de l'Institut polytechnique de Paris (IP Paris), qui lui a permis d'unir ses forces à celles de quatre autres écoles d'ingénieurs prestigieuses : l'ENSTA Paris, l'ENSAE Paris, Telecom Paris et Telecom SudParis. Dans ce cadre, elle a poursuivi le déploiement de ses modules de formations développement durable et des actions de recherche du centre interdisciplinaire d'IP Paris, Energy4Climate (E4C).

• Source : 26/01/22.

Intégralité du plan à retrouver sur :

<https://gargantua.polytechnique.fr/siatel-web/app/linkto/mlCYYYShxxJZ>

KimiK, un jeu pour découvrir et enseigner la chimie



© Game Partners.

Réalisé avec le soutien de la Fondation de la Maison de la Chimie et la participation de Chimie et Société, KimiK est un jeu de plateau utilisant des cartes « élément » pour construire des « molécules ». Ce jeu,

accessible à tous, ne demande aucun prérequis. Il peut être découvert en famille, en classe, lors d'activités associatives ou entre amis. Il est complété par un livret d'activités s'adressant aux professeurs qui enseignent en cycle 4 et en lycée professionnel ou général. Les vingt-quatre fiches pédagogiques proposent des pistes d'activités ou de TP utilisant les éléments de la boîte de jeu.

KimiK, créé par Anne Gomez, professeure PLP maths-sciences de l'Académie de Toulouse, et illustré par Cyril Bouquet, est édité par Game Partners et distribué par Sordalab et Equascience*.

*www.gamepartners.fr/kimik

www.sordalab.com/FR/catalogue/famille.php?num=318

www.equascience.com/105-decouverte-de-la-matiere



Le Livre Vert 2022

E. Challier (dir.)

322 p., 29 €

Éditions Le Pommier,

2021

Cet ouvrage comprend une cinquantaine de contributions écrites principalement par des chercheurs, enseignants-chercheurs et membres de l'ADEME ou consultants.

L'avant-propos annonce une « synthèse de l'état des lieux des connaissances, des lacunes à combler et des solutions en cours de développement » pour résoudre « les grands défis économiques et humains de notre planète à travers son état environnemental... et des solutions disponibles... » et « offrir des éclairages rigoureux pour une analyse dépassionnée de l'enjeu du siècle ».

L'objectif est plus qu'ambitieux : une présentation en grand format, de nombreuses photos en pleine page (format A4) et une typographie large qui ne cherche pas la sobriété prônée dans l'ouvrage. Il est vrai qu'en reprenant le titre du guide publié en 1975 par Mouammar Khadafi pour exposer sa vision politique, à l'image du petit Livre rouge de Mao-Tsé-Toung, c'est-à-dire en quasi concomitance avec le rapport du Club de Rome, *The Limit to Growth*⁽¹⁾, les auteurs se situent volontairement à un niveau philosophique. L'ouvrage consiste en une sorte de bréviaire avec des contributions sur les péchés (la technique, la pollution, les plastiques, la croissance, les menaces sur la biodiversité, les dégâts météorologiques, le réchauffement, le numérique, etc.) et sur les grâces (le sauvage, la COP, les nouveaux outils administratifs et règlements (ACT : Assessing Low Carbon

Transition), la décarbonatation, les énergies renouvelables, l'économie circulaire, le développement durable, la sobriété, la taxonomie, etc.).

J'ai cherché – presque en vain – des informations « chimiques » et de la science : un schéma page 198 met l'énergie chimique au cœur des énergies électriques, « rayonnante » (sic), nucléaire, thermique, mécanique ; un autre schéma page 169 donne des noms de pesticides. Une des premières contributions en fait nous prévient des dangers des sciences et techniques : citant différents auteurs et leur donnant implicitement du crédit, cette contribution rappelle que « recourir à toujours plus de science et de technique ne nous fera pas sortir de la crise », que le pape lui-même « condamne la technique et la technologie » et recommande une « vigoureuse entreprise de planification écologique... pour une sortie rapide des énergies fossiles » et l'auteur conclut qu'il faut « empêcher la constitution d'immenses fortunes », en sorte un nouveau Gosplan pour le paradis sur Terre.

Beaucoup d'informations sans explications, sans mises en perspective, sans mentions des hypothèses et des incertitudes. Prenons quelques exemples : le premier (p. 106) concerne l'augmentation qui serait catastrophique du niveau de la mer, passée de 1,4 mm/an au XX^e siècle à 3,6 mm au tournant du XXI^e siècle, sans dire que l'augmentation sur les derniers 20 000 ans est de près de 130 m, soit en moyenne 6,5 mm/an, avec des périodes de près de 8 mm/an, et donc que les variations actuelles sont bien inférieures. Le second : les diagrammes de comparaison « des coûts complets (sic) des filières d'électricité » projetés en 2050 – l'auteur voit loin (p. 216) – où le coût des centrales à gaz CCGT (centrale à gaz à cycle combiné)

est constant, compris entre 50 et 75 €/MWh, sans tenir compte de la fluctuation des cours (+ 40 % ces derniers mois !). En plus, l'auteur indique, vantant les énergies renouvelables, que « dans la plupart des cas... le système s'équilibre à l'échelle de l'Europe avec la croissance de la production renouvelable ». Or comme J.-M. Jancovici l'a bien documenté, les productions éoliennes sont contrôlées par la présence ou l'absence d'anticyclone/dépresseion, ce qui fait que d'Espagne à l'Allemagne, les périodes productives sont quasi identiques. De même page 170, si l'importance de la pollution des sols des vignobles par le cuivre est mentionnée, l'auteur oublie de dire que la viticulture bio l'utilise.

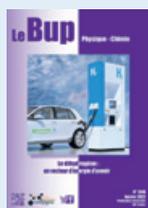
Mais dans toute lecture, on apprend : ainsi l'habitant de Grande-Bretagne utilise 30 % d'énergie en moins que le Français qui, lui, utilise environ 50% de moins que l'habitant des États-Unis. La Grande-Bretagne est un pays plus développé selon les critères économiques que la France. Le pourquoi de cette forte différence n'intéresse pas les auteurs. Par contre, l'usage des expressions à la mode – heuristique, taxonomie (taxonomie européenne de la durabilité) – est large : après lecture de l'ouvrage on saura non seulement penser mais aussi s'exprimer moderne. Le seul intérêt de ce livre sera pour qui pourra le relire dans trente ans. Ce sera aussi instructif que de relire le rapport du Club de Rome de 1975 ou les *Pour la Science, Sciences et Vie* et autres magazines des années 1980 qui nous prédisaient un froid glaciaire en l'an 2000 (voir la couverture du *Times* du 31 janvier 1977).

Philippe Colombar

⁽¹⁾ P. Colombar, *La demande sociale doit-elle piloter la recherche ?*, *L'Act. Chim.*, 2020, 448, p. 9-11.

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° 1040 (janvier 2022)

- Le dihydrogène, appelé par abus de langage « hydrogène », est un vecteur énergétique d'avenir, par G. Dupuis.
- La production d'hydrogène décarbonée et compétitive : un défi technologique à relever, par J.-P. Foulon, H. Toulhoat et E. Freund.
- La production d'hydrogène par électrolyse de la vapeur d'eau à haute température, par J. Mougín.
- Les systèmes d'électrolyse de l'eau à membrane échangeuse de protons, par S. Germe, F. Fouda-Onana et S. Rosini.
- La pyrolyse du méthane : de l'hydrogène « gris » à l'hydrogène « turquoise », par L. Fulcheri.
- L'hydrogène naturel, une nouvelle source d'énergie renouvelable, par V. Zgonnik.
- Des matériaux qui stockent de l'hydrogène sans effort, par F. Cuevas et M. Latroche.
- Vous pouvez le dire en français... : le vocabulaire de l'hydrogène, par C. Andrieux.

• [Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)

Agenda

14-17 mars 2022

GFECI 2022

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

Sète

Voir *L'Act. Chim.*, 469, p. 57.

www.gfeci2022.fr

15-17 mars 2022

Bioket 2022

Processes and technologies applied to biomass

Lille

<https://bioket-2021.b2match.io>

17-18 mars 2022

Journées de la section régionale Centre-Ouest

Limoges

Voir *L'Act. Chim.*, 470, p. 61.

https://new.societechimiquedefrance.fr/sections_regionales/centre-ouest/journees-de-la-section-regionale-centre-ouest

23-24 mars 2022

Ozone days

Beauvais

<https://ozone-days.com>

1^{er} avril 2022

FICS 2022

French industrial chemistry symposium

Paris

Voir p. 56.

<https://fics2022.sciencesconf.org>

5 avril 2022

Journée de printemps de la division Chimie organique

Paris

Voir p. 57.

<https://dco-spring-22.sciencesconf.org>

7-8 avril 2022

JCC 2022

Journées de chimie de coordination

Villeneuve d'Ascq

Voir p. 57.

<https://jcc2022.sciencesconf.org>



19-22 avril 2022

GreenCat 2022

4th International green catalysis symposium

Rennes

Voir *L'Act. Chim.*, 469, p. 57.

<https://igcs2020.sciencesconf.org>

26-27 avril 2022

Journées franco-italiennes de chimie

Toulon

Voir p. 57.

<https://jfic2022.univ-tln.fr>

10-11 mai 2022

15th European PhD workshop on food engineering and technology

Uzwil (Suisse)

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

15-20 mai 2022

SECO 59

Semaine d'études en chimie organique

La Londe-les-Maures

Voir *L'Act. Chim.*, 470, p. 62.

www.congres-seco.fr

16-19 mai 2022

CFCF 2022

3^e Colloque français de chimie du fluor

Forges-les-Eaux

Voir p. 57.

<https://cfcf2022.sciencesconf.org>

19-20 mai 2022

Journées de chimie supramoléculaire

Lyon

Voir *L'Act. Chim.*, 470, p. 62.

laurent.vial@univ-lyon1.fr

19-21 mai 2022

Chimie & Terroir

Guéret

Voir p. 58.

www.chimieetsociete.org/chimie-et-terroir/644-chimie-terroir-sera-a-gueret-en-mai-2020.html



29 mai-2 juin 2022

1st International supramolecular chemistry summer school

Santa Margherita di Pula (Italie)

<https://convegna.unica.it/iscsummerschool2022>

29 mai-3 juin 2022

22^e GFPP/BPGM5

French-Belgian joint meeting on peptides and proteins

Port-Leucate

www.gfpp.fr/22e-gfpp-fr

30 mai-3 juin 2022

FFCat 2022

French conference on catalysis

Ronce-les-Bains

Voir *L'Act. Chim.*, 470, p. 62.

<https://fccat2022.sciencesconf.org>

5-10 juin 2022

ICCBIC

International conference on coordination and bioinorganic chemistry

Smolenice (Slovaquie)

www.iccbic.stuba.sk/index.htm

13-16 juin 2022

Summer school COM-MRM

4th Thematic school magnetism and magnetic resonance

Toulouse

Voir p. 58.

<http://divchimiephysique.wixsite.com/sitedcp/-magnetisme-resonance-magnetique>

16 juin 2022

Journée de la section régionale Rhône-Alpes

Le Bourget du Lac

Voir p. 58.

<https://scfrhonealp2022.sciencesconf.org>

21 juin 2022

5th TWB start-up day

Microorganisms: the next frontier

Toulouse

www.toulouse-white-biotechnology.com/en/twb-start-up-day/#sud-edito

En raison des mesures sanitaires liées au Covid-19, certaines manifestations peuvent être annulées, modifiées et/ou reportées. Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : new.societechimiquedefrance.fr/Events

En direct du Bureau

Le Collège des Sociétés Savantes Académiques de France, dont la SCF est membre, alerte sur la nécessité d'organiser une conférence internationale sur l'attractivité des carrières académiques dans le cadre de la présidence française de l'Union européenne (voir texte ci-après).

Les signataires représentent plusieurs dizaines de milliers de chercheuses, chercheurs et enseignant(e)s du supérieur travaillant dans un vaste spectre disciplinaire couvrant les arts et lettres, les sciences sociales, les sciences de la vie, la physique et la chimie, l'informatique, les mathématiques et les sciences de l'ingénieur.

La France doit organiser une conférence internationale sur l'attractivité des carrières académiques en Europe

Lutte contre la pandémie de Covid-19, adaptation au changement climatique et préservation de l'environnement, transition énergétique, lutte contre les inégalités sociales ou la désinformation, la recherche scientifique joue un rôle fondamental dans la vie quotidienne des Européennes et des Européens. Attirer les meilleurs talents vers les carrières de recherche académique est donc un enjeu crucial pour l'Europe, au moment où d'autres continents investissent massivement dans leur recherche universitaire.

Pourtant le nombre de recrutements sur contrats longs (CDI ou fonctionnaire) dans le secteur de la recherche publique est en baisse depuis des années. La situation est préoccupante dans l'ensemble des pays européens, avec une baisse particulièrement marquée dans notre pays. Ces difficultés structurelles sur le long terme se combinent aujourd'hui à des difficultés conjoncturelles liées à la crise Covid pour décourager une génération entière de jeunes de s'investir dans la recherche publique européenne. Les jeunes chercheurs et chercheuses, doctorant(e)s et postdoctorant(e)s notamment, ont en effet été particulièrement affectés par la pandémie Covid. Les interactions nécessaires à leurs travaux ont été fortement réduites par les restrictions de voyages, de séjours sur le terrain ou l'annulation des conférences. Si les pratiques varient d'un pays à l'autre, leurs contrats de travail n'ont souvent pas été prolongés pour compenser les longs mois de fermeture des laboratoires, archives ou bibliothèques et des frontières.

Dans le cadre de la présidence française de l'Union européenne, 49 sociétés savantes et associations du Collège des Sociétés Savantes Académiques de France, couvrant un large spectre disciplinaire, s'associent à l'ancien président de l'ERC, Jean-Pierre Bourguignon, pour demander que la France organise une conférence internationale sur l'attractivité des carrières académiques. Cette conférence s'attachera à évaluer l'attractivité des carrières académiques dans chaque pays de l'Union, à identifier les causes structurelles et conjoncturelles pouvant limiter l'investissement des jeunes en recherche, et à analyser les réponses apportées par les différents pays. Elle conduira à l'émergence d'une feuille de route pour le renforcement structurel, sur le long terme, de l'attractivité globale des carrières académiques en Europe.

• <https://societes-savantes.fr/prises-de-positions>

Prix des entités

Division Chimie de coordination

Prix de thèse 2021



• Julien Petit

Julien Petit a effectué ses travaux sur l'« Exploration d'une nouvelle réactivité en oligomérisation de l'éthylène : vers des complexes de nickel dicationiques », sous la direction de Nicolas Mézailles (Laboratoire Hétérochimie

Fondamentale et Appliquée, Université de Toulouse), en collaboration avec Lionel Magna (IFPEN, Solaize).

Depuis les travaux de Ziegler en 1952 sur l'oligomérisation de l'éthylène avec des composés à base d'aluminium, la production d'oléfines- α -linéaires (LAO) n'a cessé d'augmenter (6,2 Mt en 2018). Deux types principaux de mécanisme ont été identifiés : les mécanismes de « Cossee-Arlman » et « métallacyclique ». Ce dernier conduit classiquement à une meilleure sélectivité en LAO. Les complexes de nickel sont connus pour suivre le mécanisme de Cossee-Arlman, moins sélectif.

L'objectif de ces travaux était de générer un fragment de nickel permettant de former des LAO sélectivement à partir de l'éthylène via métallacycle, obtenu par couplage oxydant.

Dans cette optique, entre autres, la génération de complexes de nickel(II) dicationiques a été étudiée. L'association de complexes de nickel $L_2Ni(OR^F)_2$ ($R^F = C(CF_3)_3$) avec l'acide de Lewis fort, $Al(OR^F)_3$, a ainsi été envisagée pour former le fragment dicationique désiré avec le contre-ion robuste et non coordonnant $[Al(OR^F)_4]^-$. Le système $L_2Ni(OR^F)_2/2 Al(OR^F)_3$ s'est montré actif en dimérisation de l'éthylène (jusqu'à 91 %), révélant ainsi un nouveau système catalytique exclusif pour cette réaction. Une étude multidisciplinaire alliant théorie (DFT), synthèse, catalyse et GC-MS a permis de comprendre le mode de fonctionnement du système, mettant ainsi en avant le design d'un nouvel acide de Lewis stable et réactif, la formation d'une espèce cationique de nickel ainsi que le passage par un nickel-hydrure.

Au-delà de l'oligomérisation de l'éthylène, la méthode développée au cours de cette thèse, impliquant abstraction de OR^F^- par $Al(OR^F)_3$, pourrait permettre l'accès à de nombreux cations coordinativement insaturés, et donc à la réactivité exacerbée.



• Nikos Kostopoulos

Nikos Kostopoulos a effectué ses travaux sur l'« Activation électrochimique du dioxygène par des porphyrines de fer et de manganèse : vers des oxydations aérobies électrocatalytiques de substrats organiques »,

sous la direction d'Elodie Anxolabéhère-Mallart (Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire, Université de Paris).

Le sujet de cette thèse repose sur une approche électrochimique originale visant à développer de nouveaux procédés d'oxydation et d'halogénéation inspirés des systèmes naturels pour remplacer les procédés non durables actuellement utilisés. Dans la nature, des protéines à hème, comme le cytochrome P450, sont capables de réaliser des réactions d'oxydation et halogénéation dans des conditions physiologiques, à travers l'activation réductrice de O₂. Dans l'approche bio-inspirée proposée dans cette thèse, l'objectif est de réaliser cette activation en utilisant des porphyrines synthétiques de fer et de manganèse comme catalyseurs, et des électrodes comme source des électrons nécessaires. L'étude porte à la fois sur des espèces intermédiaires clés et leurs réactivités, à l'aide de méthodes électrochimiques comme la voltamétrie cyclique, la microscopie électrochimique à balayage (SECM), l'électrolyse préparative, et de spectroscopies couplées à l'électrochimie comme la spectro-électrochimie UV-visible et Raman.

Division Chimie organique

Prix de la division 2022

Appel à candidatures

La division Chimie organique (DCO) attribuera en 2022 :

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

Les candidat(e)s pour tous ces prix doivent être membres de la SCF, affilié(e)s à la DCO.

Date limite pour candidater : 16 mars 2022 (midi).

• <https://new.societechimiquedefrance.fr/divisions/chimie-organique/prix-de-la-dco-2022-appel-a-candidature>

Groupe Chémobiologie

Prix JCJC 2022

Appel à candidatures

Le prix jeune chercheur/jeune chercheuse vise à récompenser un jeune chercheur permanent ayant démarré une carrière indépendante et dont les thématiques de recherche s'incluent dans un des domaines de la chémobiologie : ciblage et modulation chimique pour la compréhension de mécanismes du vivant, développement de technologies pour l'étude du vivant, méthodes de synthèse chimiques pour l'analyse du vivant.

Date limite pour candidater : 25 mars 2022 (midi).

• <https://new.societechimiquedefrance.fr/groupe-de-chemobiologie/prixjcjc>

Section régionale Occitanie-Méditerranée

Prix de thèse 2021



• Rostom Ahmed-Belkacem

Rostom Ahmed-Belkacem a réalisé sa thèse intitulée « Dinucléosides analogues de la S-adenosyl-L-méthionine inhibiteurs d'ARN méthyltransférases de virus émergents. Les aléas d'une stratégie bisubstrat » à l'Institut

des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) à Montpellier, sous la direction de Françoise Debart et Jean-Jacques Vasseur.

Au cours des deux dernières décennies, les virus émergents à ARN (Dengue, Zika, Ebola, Coronavirus) ont causé d'importants dommages économiques et sanitaires. En méthylant leur ARN messager (ARNm) grâce à l'action de méthyltransférases (MTases) utilisant la S-adenosyl-L-méthionine (SAM) comme donneur de méthyle, l'ARNm viral gagne en stabilité et échappe aisément aux récepteurs du système immunitaire. Bloquer ce phénomène de méthylation pourrait limiter la synthèse des protéines virales et favoriser l'élimination du virus par stimulation de la réponse immunitaire. Ainsi, cette thèse a été centrée sur la synthèse de nucléosides bisubstrats conçus pour rentrer en compétition avec le SAM et l'ARNm viral dans la MTase. En trois ans, ces travaux ont conduit à l'identification d'inhibiteurs de la N7-MTase du SARS-CoV, du SARS-CoV-2 (nsp14) ainsi que d'oligoribonucléotides inhibiteurs de la 2'O-MTase de Dengue/Zika (NS5) et du SARS-CoV-2 (nsp10/nsp16) (nM < IC₅₀ < μM). L'optimisation des molécules et les tests d'inhibitions de l'infection virale en cellules étant en cours, ces composés sont aujourd'hui un point de départ prometteur pour le développement de nouveaux antiviraux, à la veille de potentielles nouvelles épidémies.

Manifestations

1^{er} avril 2022

FICS 2022

French industrial chemistry symposium

Paris

Ce symposium est organisé pour la deuxième fois par la division Chimie industrielle après le franc succès de sa première édition en mars 2020. Il rassemblera des chimistes industriels et académiques sur des thématiques de chimie durable, dans des domaines d'applications très variés. La chimie est une science majeure qui nécessite le développement d'interfaces avec de nombreuses autres disciplines pour la levée de verrous scientifiques et technologiques et pour la création de nouvelles molécules, matériaux et procédés. Ce symposium a l'ambition de favoriser ces échanges et de faire fructifier des approches multidisciplinaires.

Cette manifestation a également pour objectif de conforter les relations entre les mondes académique et industriel et d'offrir aux participants, en particulier aux étudiant(e)s, la possibilité de rencontres fructueuses et d'élargir leurs réseaux.

• <https://fics2022.sciencesconf.org>

5 avril 2022

Journée de printemps de la DCO

Paris

La Journée de la division Chimie organique se tiendra au campus des Cordeliers de Sorbonne Université (amphi Farabeuf) et sera également accessible en visioconférence.

Au programme :

- deux conférenciers invités : Nathalie Katsonis (Université de Groningen, Pays-Bas), Ryan Gilmour (Université de Münster, Allemagne) ;

- quatre lauréats des prix de la division 2021 : Gilles Guichard, prix DCO (IECB, Bordeaux) ; William Erb, prix Jean Normant (ICSR, Rennes) ; Samir Messaoudi, prix Jean-Marie Lehn (BioCIS, Châtenay-Malabry) ; Johanna Frey, prix de thèse Henri Kagan (LIMA, Strasbourg) ;

- cinq communications orales jeunes chercheurs.

• <https://dco-spring-22.sciencesconf.org>

7-8 avril 2022

JCC 2022

Journées de chimie de coordination

Villeneuve d'Ascq

Sous l'égide de la division Chimie de coordination, ces journées sont organisées par les chimistes nordistes, avec l'appui de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UMR 8181) et se tiendront dans le bâtiment de l'Institut Chevreul de l'Université de Lille. La manifestation, initialement prévue début février, a été reportée à cette date en raison de la situation sanitaire.

Cette manifestation, qui réunit la communauté des chimistes de coordination, propose un programme scientifique comprenant des conférences plénières, dont celle du lauréat du prix de la division, des communications orales (10 min + 5 min de discussion) et une session posters qui se tiendra lors d'un buffet dînatoire. Ces deux journées offrent une occasion privilégiée de rencontres et d'échanges dans le but de faire le point sur les avancées scientifiques autour de la chimie de coordination et de ses applications.

• <https://jcc2022.sciencesconf.org>

26-27 avril 2022

Journées franco-italiennes de chimie

Toulon

La 10^e édition de ces journées est organisée par la section régionale PACA de la SCF en collaboration avec les sections régionales Ligurie et Piémont-Val d'Aoste de la Società Chimica Italiana.

Ces journées ont un caractère interdisciplinaire et permettent d'établir un contact durable entre les chercheurs de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur et ceux des régions de la Ligurie et du Piémont-Vallée d'Aoste, dans le but d'une interaction européenne renforcée aux niveaux scientifique et culturel.

Cet événement, qui a lieu tous les deux ans et qui est organisé en alternance par les deux pays, rassemble environ 200 participants italiens et français. L'édition 2022 se tiendra au palais Neptune, simultanément avec les journées scientifiques de l'Université de Toulon.

L'ensemble des domaines de la chimie sont abordés, notamment la chimie organique et bio-organique, la chimie physique et analytique, la chimie pharmaceutique, la chimie de l'environnement et des matériaux.

The poster is for an event titled "Le futur souhaitable des jeunes chimistes RENCONTRES" for Masters, Doctorants, and Post-doctorants. It is organized by the Société Chimique de France (SCF) Bureau Ile-de-France at the Campus Pierre et Marie Curie, Amphi 25. The event features several sessions: 14h - VENEZ RENCONTRER ET ÉCHANGER... with representatives of Franciliennes and student/professional entrepreneurs; 16h - RENCONTREZ CELLES ET CEUX QUI TISSENT LES LIENS ENTRE CHIMIE ET SOCIÉTÉ in a stand space; 17h - LE DOCTORAT - UNE NOUVELLE INSPIRATION as a round table with PhD holders; 18h - CHIMIE SOUTENABLE : UN PARADIGME RÉALISABLE ? as a debate; 19h - COCKTAIL - RENCONTRE with all invited guests. A calendar icon shows the date MARS 31. The text "SAVE THE DATE!" is prominently displayed.

Ces journées sont articulées autour de quatre conférences plénières, quatre conférences invitées, trente-huit communications orales et plus d'une centaine de communications par affiches mettant en avant les jeunes chercheurs.

Ce congrès d'envergure internationale est une véritable opportunité pour tous les chimistes de la région PACA, chercheuses et chercheurs confirmé(e)s, doctorant(e)s et postdoctorant(e)s.

• <https://jfic2022.univ-tln.fr>

16-19 mai 2022

CFCF 2022

3^e Colloque français de chimie du fluor

Forges-les-Eaux

Ce colloque, sponsorisé par la division Chimie organique et la section régionale Normandie, est l'occasion de réunir différents acteurs de la communauté de la chimie du fluor, avec plus d'une centaine de participants attendus, experts dans différents domaines (chimie organique, inorganique, matériaux, biochimie). Des conférenciers académiques et industriels de grande renommée seront présents et pourront échanger au cours de cette semaine avec les membres de la communauté du fluor, fournissant ainsi un terrain propice aux échanges scientifiques pouvant favoriser la mise en place de nouvelles collaborations. De nombreuses interactions avec les jeunes doctorant(e)s sont attendues grâce aux nombreuses communications orales et posters.

Conférenciers invités :

- Fannie Alloin (LEPMI, Grenoble) : Le fluor dans les matériaux pour l'énergie, un élément incontournable ?

CONCOURS « LABO PHOTO »



scf_chimie

@reseauSCF ; @RJ_SCF

Société Chimique de France
RJ-SCF (Réseau des Jeunes Chimistes)

Réseau des Jeunes Chimistes - SCF



Chimiste et passionné(e) de photo ?
Participez au concours de photos sur votre chimie !

Des cadeaux à la clé pour les 5 premiers
et une sélection qui sera publiée sur nos réseaux avec vos @ et # !

- Nicolas Bâtisse (ICCF, Clermont-Ferrand) : Vers la sélectivité spatiale en traitements de surface par fluoration.
 - Tatiana Besset (COBRA, Mont-Saint-Aignan) : Recent development in the synthesis of fluorinated molecules.
 - Thierry Brigaud (BioCIS, Cergy-Pontoise) : Des aminoacides aux peptides fluorés.
 - Denis Giguère (Université de Laval, Québec, Canada) : Glucides mono- et polyfluorés : synthèses stéréosélectives, conformations et propriétés physiques.
 - Vincent Ladmiral (ICGM, Montpellier) : Fluorine-activated catalyst-free transesterification vitrimers.
 - Jérôme Lhoste (IMMM, Le Mans) : Matériaux inorganiques fluorés à structure ouverte : de la synthèse à l'application.
 - Joël Mercier (UCB Pharma, Braine l'Alleud, Belgique) : L'imagerie TEP : de la recherche fondamentale en chimie du fluor-18 à l'application clinique.
 - Jean-François Paquin (Université Laval, Québec, Canada) : Avancées récentes pour la synthèse de molécules pentafluorosulfanylées.
- <https://cfcf2022.sciencesconf.org>

19-21 mai 2022 Chimie & Terroir Guéret

En mai prochain, la ville de Guéret (Creuse) accueillera la 12^e édition de ces rencontres de la Commission « Chimie et Société » de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Ateliers, démonstrations, discussions, exposition, conférences... mettront en lumière de nombreux thèmes liés principalement au terroir limousin.

Les classes seront accueillies les 19 et 20 mai (inscription obligatoire) et la journée du 21 mai sera ouverte à tous, alors « osez l'expérience ! ». Venez rencontrer et échanger avec les animateurs autour d'ateliers pour tous les âges.

Entrée libre et gratuite.

• www.chimieetsociete.org

13-16 juin 2022 Summer school COM-MRM 4th Thematic school magnetism and magnetic resonance Toulouse

Organisée par la subdivision Magnétisme et résonance magnétique, cette école d'été traitera de la magnétométrie, de la RMN, de la RPE et de spectroscopie Mössbauer, des concepts et techniques de base aux techniques avancées. L'ensemble des cours magistraux se déroulera sur quatre demi-journées et deux journées complètes seront consacrées à des séances pratiques combinées à des analyses spectrales et des travaux dirigés. Deux sessions d'affiches et deux séries de présentations flash sont incluses dans le programme de l'école.

• Pré-inscription : subdivmrm@gmail.com

<http://divchimiephysique.wixsite.com/sitedcp/-magnetisme-resonance-magnetique>

16 juin 2022 Journée de la section régionale Rhône-Alpes Le Bourget-du-Lac

Cette journée, gratuite et ouverte à toutes et tous (inscription obligatoire), se tiendra à l'Université Savoie Mont Blanc, avec au programme :

- une conférence plénière de Marion Girod (Institut des sciences analytiques) ;
- une conférence plénière co-présentée par Johan Daems et Guillaume Mourre (Radiall) ;
- des présentations orales (15 min) et des communications posters.

L'objectif de cette journée est de maintenir le lien entre les communautés régionales de chimistes et de donner l'opportunité aux jeunes de pouvoir présenter leurs travaux. Un prix de la meilleure présentation et deux prix des meilleurs posters seront attribués. Les présentations orales seront attribuées en priorité aux doctorant(e)s (membres de la SCF). Les étudiants en masters sont invités à présenter leurs travaux de stage sous forme de posters.

Soumission des résumés pour communication orale ou poster **avant le 4 avril 2022.**

• <https://scfrhonealp2022.sciencesconf.org>



L'intelligence artificielle pour prédire les structures des biopolymères

La fonction d'une protéine est étroitement liée à la façon dont ses atomes s'organisent dans l'espace, et le plus souvent à son association avec d'autres biomolécules, qu'il s'agisse d'autres protéines, d'acides nucléiques ou de petits ligands. Malgré les progrès techniques, la résolution expérimentale des structures tridimensionnelles de protéines ou d'assemblages macromoléculaires reste longue et difficile. En conséquence, le nombre de structures de macromolécules biologiques résolues expérimentalement (de l'ordre de 160 000) reste inférieur de plusieurs ordres de grandeur au nombre de séquences protéiques annotées dans les bases de données (plus de 200 millions).

Pourquoi est-il si important de connaître la structure tridimensionnelle des protéines ? D'abord, la structure est un outil pour les biologistes qui cherchent à disséquer le fonctionnement de certaines machineries protéiques : grâce à la connaissance ou à la prédiction de la structure des protéines et de leurs assemblages, on peut concevoir des mutations qui vont perturber spécifiquement certaines de leurs fonctions. La structure est également particulièrement intéressante pour le développement d'approches thérapeutiques, car elle donne les clés pour concevoir des composés synthétiques (molécules organiques ou petits biopolymères) capables de cibler spécifiquement une fonction ou une interaction. Un exemple emblématique de succès de la conception de médicaments basée sur la structure concerne plusieurs molécules inhibitrices de la protéase du VIH qui ont été autorisées comme traitement contre le SIDA dans les années 1990 [1].

Un problème de prédiction difficile

Les travaux du biochimiste Christian Anfinsen, lauréat du prix Nobel de chimie en 1972, ont suggéré dès les années 1960 que toute l'information nécessaire pour déterminer la structure d'une protéine est encodée dans sa séquence en acides aminés [2]. Partant de ce postulat fondamental de la biologie moléculaire, quoi de plus naturel que de tenter de déterminer le code qui permet, à partir de la séquence en acides aminés d'une protéine, de prédire comment celle-ci va se replier dans l'espace ?

Ce problème de prédiction de la structure tridimensionnelle des protéines s'est cependant avéré extrêmement difficile. Pendant plusieurs décennies, de nombreuses méthodes ont été développées pour tenter d'y répondre, avec un succès mitigé. Idéalement, on souhaiterait pouvoir déterminer la façon dont la protéine se replie en n'utilisant que les principes fondamentaux de la physique. Cependant, malgré de grandes avancées, liées en particulier à la conception de super-ordinateurs dédiés, ces méthodes dites *ab initio* restent à l'heure actuelle trop coûteuses pour être généralisables à l'échelle de toutes les séquences protéiques connues. Des approximations ou des heuristiques doivent donc être utilisées. Une autre grande famille d'approches utilise les structures déterminées expérimentalement comme point de départ pour prédire de nouvelles structures. C'est le cas par exemple des méthodes par fragments, qui semblent *in silico* de courtes portions de structure connue, utilisées comme des briques de construction, mais aussi d'autres stratégies qui s'appuient sur les propriétés évolutives des protéines [3].

Le pouvoir de l'information évolutive

Les protéines subissent une pression évolutive liée à leur fonction. En pratique, des contraintes différentes s'appliquent aux positions de la séquence protéique en fonction de leur implication dans la structure tridimensionnelle de la protéine ou dans un assemblage. Par exemple, les positions enfouies au cœur de la structure, dont la

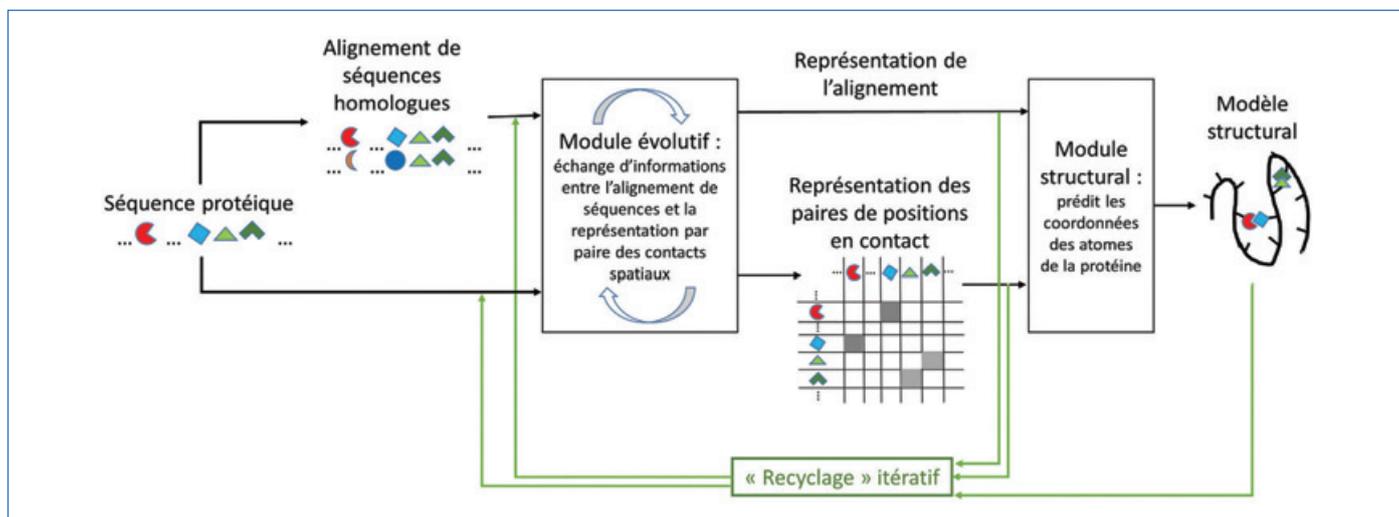
modification pourrait induire une déstabilisation du repliement, sont plus conservées au cours de l'évolution que les positions de surface. Ces contraintes évolutives créent une empreinte qui permet de détecter les protéines ayant évolué à partir d'une même protéine ancestrale (on parle de protéines homologues) ; ces protéines ayant une origine évolutive commune adoptent une structure similaire, même si leur séquence en acides aminés a divergé. Par ailleurs, toute protéine subit des mutations au gré de l'évolution, mais les positions de la séquence qui sont en contact physique dans la structure vont être modifiées de façon corrélée afin de maintenir cette structure. Ainsi, si une position de la séquence protéique change de nature chimique, un changement à une position voisine va pouvoir créer une compensation permettant de conserver la structure tridimensionnelle. Par exemple, si un acide aminé chargé dans une protéine devient hydrophobe dans une protéine homologue, un acide aminé voisin de charge opposée peut lui aussi devenir hydrophobe pour maintenir un contact.

Ces contraintes évolutives sont utilisables pour détecter les positions importantes pour la structuration d'une protéine, et même prédire les contacts formant sa structure tridimensionnelle, en considérant la variation corrélée des positions en contact au cours de l'évolution. Ces principes de co-variation sont connus depuis plusieurs dizaines d'années, mais l'efficacité de leur mise en application n'a été démontrée que dans la dernière décennie, grâce à l'abondance d'information de séquence disponible et à l'utilisation de méthodes statistiques empruntées à la physique, puis de méthodes d'apprentissage automatique.

Le défi international bisannuel CASP (« critical assessment of protein structure prediction ») permet aux équipes de recherche développant des méthodes de prédiction de se confronter à l'aveugle à des cibles protéiques dont la structure expérimentale n'est pas encore publique. Une catégorie particulièrement intéressante de cibles CASP concerne les protéines ne ressemblant à aucune structure connue expérimentalement, ou pour lesquelles le lien évolutif avec une structure connue est trop ténu pour être détecté. En 2016, la prédiction de ces cibles a connu un progrès important grâce à la combinaison des principes de co-variation et des méthodes d'apprentissage automatique [4].

L'avènement de l'apprentissage automatique et profond

Depuis, les méthodes d'apprentissage automatique ont permis de faire des bonds de géant dans la performance des prédictions de structure des protéines. Elles ont pour cela dû relever plusieurs défis, dont le choix des modes de représentation de ces biopolymères complexes et la relative rareté des données d'apprentissage par rapport à d'autres domaines comme la vision par ordinateur ou la traduction automatique, où des millions d'exemples sont disponibles. En 2018, CASP a connu une première révolution avec l'entrée en jeu de l'algorithme AlphaFold développé par l'entreprise DeepMind, qui a démontré sa supériorité sur toutes les méthodes développées par la communauté académique [5]. Fin 2020, la nouvelle version d'AlphaFold a atteint des performances meilleures encore, très proches de celles des méthodes expérimentales [6]. En seulement quelques années, l'entreprise a réussi à développer des architectures originales de réseaux de neurones profonds où chaque protéine est représentée sous forme d'un graphe, dont les nœuds sont les résidus d'acides aminés et les arêtes connectent les résidus proches dans l'espace (voir *figure*). Le modèle est entraîné sur les structures de protéines résolues expérimentalement. Une approche itérative permet d'améliorer progressivement les prédictions et les



Représentation schématisée simplifiée du fonctionnement de l'algorithme AlphaFold. Pour prédire la structure d'une protéine, on part de sa séquence pour construire un alignement de séquences homologues. Cet alignement est utilisé par un premier module fondamental d'apprentissage profond pour produire deux représentations : une de l'alignement et une des paires de positions en contact spatial (en niveaux de gris). Ces deux représentations sont utilisées par un second module d'apprentissage profond qui prédit les coordonnées des atomes de la protéine. Les représentations et les coordonnées prédites sont réinjectées dans le premier module de façon itérative pour améliorer les prédictions. D'après [6, figure 1] utilisée sous licence CC-BY-4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

modèles structuraux obtenus s'accompagnent d'une estimation de confiance à l'échelle de chaque acide aminé.

L'information évolutive, fournie à AlphaFold sous forme d'un alignement de séquences homologues, reste clé pour la prédiction, mais elle est exploitée de façon extrêmement efficace, de sorte que l'applicabilité a bondi : les prédictions de structure sont accessibles même pour des protéines pour lesquelles on ne peut identifier que quelques dizaines de séquences ayant la même origine évolutive. Ainsi, la structure de la protéine ORF8 du SARS-CoV-2, qui constituait une cible CASP extrêmement difficile, a été très bien prédite par AlphaFold malgré l'identification de seulement 24 séquences homologues [7]. Ces résultats s'appuient sur des dizaines d'années de travail, à la fois pour la résolution expérimentale de structures, sans lesquelles aucun apprentissage ne serait possible, et pour la progression méthodologique. D'autres méthodes prédictives continuent d'être développées par la communauté académique, sans atteindre pour l'instant la précision d'AlphaFold [8].

Vers la prédiction des assemblages de biopolymères

Depuis juillet 2021, la méthode AlphaFold est disponible publiquement sous forme d'un programme de prédiction et d'une base de données contenant les structures prédites pour les protéines d'une vingtaine d'espèces particulièrement étudiées, dont l'humain [9]. Ces modèles structuraux vont avoir de nombreuses applications en biologie. Du côté des développements méthodologiques, la résolution de la prédiction de la structure des protéines ouvre la voie à des questions plus difficiles : prédiction de structure des autres biopolymères, tels que les acides nucléiques, aspects dynamiques du repliement, conception et ingénierie de biopolymères. La prédiction structurale des assemblages de biopolymères peut à la fois directement exploiter les modèles disponibles pour les molécules individuelles, utilisés comme briques de construction, et bénéficier elle-même d'une prise en compte soignée de l'information évolutive [10-11]. Ce domaine est donc aussi particulièrement susceptible de bénéficier de la puissance de ces avancées. Après des travaux de la communauté montrant une capacité insoupçonnée d'AlphaFold à prédire les structures d'assemblages protéiques sans les avoir explicitement intégrées à l'apprentissage [12], un modèle en cours de

développement nommé AlphaFold-Multimer, spécialisé pour les assemblages, montre des performances encore plus impressionnantes [13]. Les applications futures pourraient inclure la prédiction des complexes de protéines avec des petites molécules susceptibles d'être utilisées comme médicaments. Enfin, plus généralement, les avancées liées aux méthodes d'apprentissage profond touchent également d'autres domaines de la chimie et de la biologie, tels que l'interprétation d'images pour le diagnostic médical ou encore la conception de nouveaux matériaux.

- [1] A. Wlodawer, J. Vondrasek, Inhibitors of HIV-1 protease: a major success of structure-assisted drug design, *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **1998**, 27, p. 249-284.
- [2] C. Anfinsen, Nobel lecture, **1972**, www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1972/anfinsen/lecture
- [3] V.A. Jisna, P.B. Jayaraj, Protein structure prediction: conventional and deep learning perspectives, *Protein J.*, **2021**, 40, p. 522-544.
- [4] J. Schaarschmidt, B. Monastyrskyy, A. Kryshchovych, A.M. Bonvin, Assessment of contact predictions in CASP12: co-evolution and deep learning coming of age, *Proteins*, **2018**, 86, sup. 1, p. 51-66.
- [5] A.W. Senior, R. Evans *et al.*, Improved protein structure prediction using potentials from deep learning, *Nature*, **2020**, 577, p. 706-710.
- [6] J. Jumper, R. Evans, D. Hassabis *et al.*, Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold, *Nature*, **2021**, 596, p. 583-589.
- [7] J. Jumper, R. Evans *et al.*, Applying and improving AlphaFold at CASP14, *Proteins*, **2021**, 89, p. 1711-21.
- [8] M. Baek, F. DiMaio *et al.*, Accurate prediction of protein structures and interactions using a three-track neural network, *Science*, **2021**, 373, p. 871-876.
- [9] K. Tunyasuvunakool, J. Adler, D. Hassabis *et al.*, Highly accurate protein structure prediction for the human proteome, *Nature*, **2021**, 596, p. 590-596.
- [10] J. Andreani, C. Quignot, R. Guerois. Structural prediction of protein interactions and docking using conservation and coevolution, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, **2020**, 10, e1470.
- [11] C. Quignot, P. Granger, B. Chacon, R. Guerois, J. Andreani, Atomic-level evolutionary information improves protein-protein interface scoring, *Bioinformatics*, **2021**, 37, p. 3175-81.
- [12] I.R. Humphreys, J. Pei *et al.*, Computed structures of core eukaryotic protein complexes, *Science*, **2021**, 374, <http://doi.org/doi:10.1126/science.abm4805>
- [13] R. Evans, M. O'Neill *et al.*, Protein complex prediction with AlphaFold-Multimer. *bioRxiv*, **2021**, <http://doi.org/10.1101/2021.10.04.463034>

Cette fiche a été réalisée par **Jessica ANDREANI**, chercheure, I2BC, Institut des Sciences du Vivant Frédéric Joliot, CEA, Gif-sur-Yvette (jessica.andreani@cea.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.

Chimie et

Déjà 24 titres...



Complétez votre collection !

- Chimie et lumière
- Chimie, aéronautique et espace
- Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies
- Chimie et technologies de l'information
- Chimie et biologie de synthèse
- La Chimie et la mer
- La Chimie et la nature
- La Chimie et l'habitat
- Chimie et expertise
- Sécurité des biens et personnes
- La Chimie et les grandes villes
- Chimie et transports
- vers des transports décarbonés
- Chimie et enjeux énergétiques
- Chimie et énergies nouvelles
- Chimie et changement climatique
- Chimie et expertise
- Santé et environnement
- La Chimie et la santé
- Chimie et cerveau
- La Chimie et l'alimentation
- La Chimie et le sport
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté
- Chimie et nouvelles thérapies
- La Chimie et les sens
- La Chimie et l'art
- Chimie et Alexandrie dans l'Antiquité

Commandez en ligne sur
laboutique.edpsciences.fr

Congrès SCF2021 reporté à 2023

Congrès SCF2023



Du 26 au 28 juin 2023

**Cité des Congrès
de Nantes**

Chimie, Lumière, Couleur

SAVE THE
DATE



**Week-end Grand Public
au Muséum de Nantes :
24 & 25 juin 2023**

www.scf2021.fr | contact@scf2021.fr