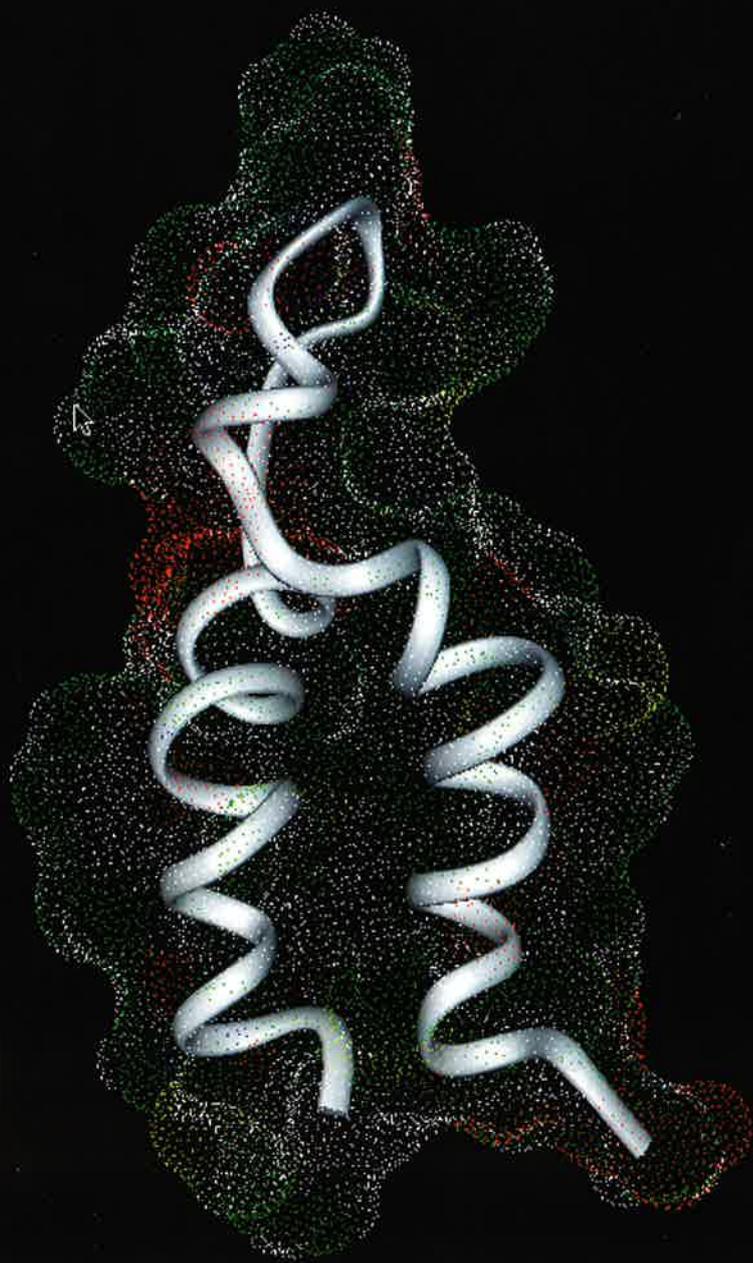


# l'actualité chimique

recherche - industrie - enseignement

Mensuel Janvier  
1998

n° 1

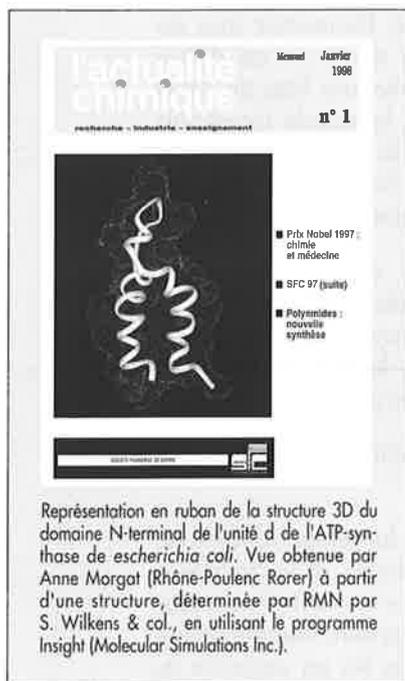


- Prix Nobel 1997 :  
chimie  
et médecine
- SFC 97 (suite)
- Polyamides :  
nouvelle  
synthèse

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIMIE

**SFC**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIMIE

# SOMMAIRE



## ÉDITORIAL

- Bilans et perspectives, par M. Julia ..... 2

## LES PRIX NOBEL 1997

- Les protéines ont les honneurs des prix Nobel 1997, par G. Schorsch ..... 4
- Le prix Nobel de chimie 1997, par P.V. Vignais et P.M. Vignais ..... 5
- Un prix Nobel pour les prions. Des agents transmissibles non conventionnels, encore bien mystérieux, par A. Picot, J. Guery ..... 7

## RECHERCHE

- SFC 97: compte rendu de la division Chimie organique, Bordeaux, 7-12 septembre 1997, par J.-N. Verpeaux ..... 19
- SFC 97 : compte rendu de la division Matériaux polymères et élastomères, Bordeaux, 7-12 septembre 1997.
  - En interaction avec la division Chimie organique, par M. Fontanille ..... 21
  - En interaction avec les divisions Catalyse, Chimie de coordination, Chimie organique, par A. Deffieux ..... 21

## INDUSTRIE

- Une nouvelle voie de synthèse des polyamides, par P.-J.. Madec, F. Jouffret ..... 23

## ENSEIGNEMENT

- Pour éviter que l'Université ne forme que des instruits incultes, par A. Pacault ..... 31

## HISTOIRE DE LA CHIMIE

- La découverte des rayons uraniques : un petit pas pour Henri Becquerel, mais un grand pas pour la science, par M. Genet ..... 34

## ACTIVITÉS DE LA SFC

## MANIFESTATIONS

- Calendrier ..... 45

## BOURSE DE L'EMPLOI

- Bulletin d'adhésion à la SFC à la fin de la revue ..... 46

## Rédaction

Rédacteur en chef : Gilbert Schorsch

Rédacteur en chef adjoint : Thérèse Chaudron

Secrétaire de rédaction, coordination, réalisation, mise en page : Évelyne Girard

Comité de rédaction : F. Bonneville (Club des jeunes), J. Buendia (Roussel Uclaf), P. Caro (Cité des Sciences), M. Carréga (div. Matér. polym.), J.-C. Depezay (com. inter. Ens.), J.-B. Donnet (SIM et ancien président de la SFC), D. Duprez (div. Cata.), N. El Murr (div. Chim. anal.), J.-P. Foulon (UDP), J. Fournier (club Histoire), J.-F. Gruson (IFP), J.-P. Guetté (CNAM), B. Jacquet (SFC), C. Jeanmart (SFC), J.-M. Lefour (Polytechnique), J.-C. Mendelsohn (Elf Atochem), P. Millié (div. Chimie physique), R. Ouliac (Rhône-Poulenc), G. Ourisson (ULP, Strasbourg), A. Picot (Prévention des risques chimiques), M. Quarton (div. Chim. solide), E. Samuel (div. Chim. coord.), G. Schorsch (SFC), J.-N. Verpeaux (div. Chim. orga.), C. Viel (club Histoire)

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

## Édition

Société Française de Chimie.  
Directeur de la publication : Marc Julia, président de la Société Française de Chimie.

Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy.

ISSN 0151 9093

Commission paritaire n°0402 G 75884

Publicité : EDIF, Le Clémenceau, 102, avenue Georges Clémenceau, 94700 Maisons-Alfort.  
Tél. : 01.43.53.64.00. Fax : 01.43.53.48.00.

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur, ou de ses ayants droits, ou ayants cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1<sup>er</sup> 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 un but d'exemple et d'illustration.

## Tarifs 1998

L'Actualité Chimique (11 numéros par an)

### • Particuliers/Institutions

France ..... 1 100 FF  
Étranger ..... 1 325 FF

### • Étudiants\*

France ..... 420 FF  
Étranger ..... 660 FF

\* Sur présentation de la carte d'étudiant

• Membres de la SFC : service inclus dans la cotisation.

### Abonnement

Société Française de Chimie, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01.40.46.71.60. Fax : 01.40.46.71.61.

Prix de vente au numéro : 120 FF

© SFC, 1998 - Tous droits réservés - Dépôt légal : janvier 1998

## Index des annonceurs

Chemcad ..... p. 33  
Hewlett Packard ..... p. 3  
L'Actualité Chimique ..... le couv

Société Française de Chimie ..... IIe couv  
Wiley-VCH ..... IVe couv

## Bilan et perspectives

**M**es chers amis. Permettez moi de vous appeler ainsi en ce début d'année. La récente fête de Noël nous rappelle combien le monde serait plus agréable à vivre dans la concorde et l'amitié. C'était donc Noël hier et c'est maintenant le début d'une nouvelle année.

Il est bon de jeter un regard sur l'année écoulée, le chemin parcouru, avant de se fixer de nouvelles destinations. Un grand moment de 1997 a été la réunion de Bordeaux. Tous les enseignements n'en sont pas encore tirés, mais on peut dire déjà que la vie scientifique est très intense, mais que les questions professionnelles : emploi, formation, relations Universités-industrie, tiennent une place préoccupante dans la vie des jeunes.

Depuis le 1er janvier 1997, le rythme mensuel de parution de notre magazine a été adopté et semble donner satisfaction.

Vous avez répondu, en grand nombre, au questionnaire qui a été largement diffusé au début de l'année (aussi bien chez les membres que des non-membres), et la Société a bien noté les signaux qui lui ont ainsi été envoyés. Un de ceux-ci était d'adresser *L'Actualité Chimique* à tous les membres, au besoin au prix d'une certaine augmentation de la cotisation. L'année écoulée a vu, grâce aux efforts de tous, je les en remercie ici encore, une certaine amélioration de nos finances. Le coût de production de ce magazine a pu être notablement réduit. Une réponse positive a pu être donnée à cette demande. Tous les membres recevront donc, chaque mois, leur exemplaire de *L'Actualité Chimique*.

Il faut naturellement remercier à ce propos notre ami Gérard Montel qui s'est dévoué sans compter à ce magazine depuis trois ans ; les résultats obtenus sont dus à lui et à ses collaborateurs. La meilleure façon d'honorer sa mémoire est de nous rappeler son exemple et de continuer son œuvre. Le flambeau a été repris, au moins pour quelque temps, par le Dr Gilbert Schorsch qui apporte, outre son dévouement, ses grandes compétences et l'expérience acquise dans l'industrie.

Gérard Montel souhaitait que ce magazine devienne de plus en plus un moyen de communication entre les trois grands sous-ensembles de notre Société : recherche « académique », enseignement et industrie. Nous continuerons bien sûr dans cette voie et j'en appelle à vous tous pour contribuer à l'enrichir, en faisant profiter les autres membres de vos connaissances et de vos expériences. Vous pourrez le faire par des articles, des mises au point, nouvelles... et aussi par le « courrier des lecteurs » pour que le dialogue soit permanent et enrichissant.

Vous savez probablement que la croissance de l'industrie chimique, en 1996, a été plus forte que la moyenne de l'industrie. Le début de 1997 était très encourageant ; le recrutement de personnels qualifiés s'améliorait sans encore être brillant. Il faut espérer que les événements monétaires et financiers récents ne vont pas trop assombrir les perspectives qui se dessinaient.

Le « service d'aide à l'emploi » est de plus en plus sollicité, ce qui prouve son utilité dans cette situation regrettable.

Les difficultés qui gênent l'établissement de dialogues plus fournis avec les PME-PMI ne sont pas spécifiques à notre pays. Les bonnes relations avec l'Union des Industries Chimiques (UIC) et les chambres syndicales régionales sont essentielles pour espérer des résultats. Les groupes de réflexion Universités-industries, constitués à la demande de l'UIC, ont commencé leurs travaux et rendront leurs conclusions dans l'année.

Les rapprochements avec les grandes sociétés sœurs : Société de Biochimie et Biologie Moléculaire, Société Française de Physique, Société Française de Métallurgie et Matériaux..., comme avec les plus petites, font espérer une coordination et une meilleure visibilité des manifestations : journées, réunions organisées conjointement pour le plus grand bénéfice de tous.

Sur le plan européen, les accords entre sociétés chimiques ont maintenant été signés, de sorte que vous serez accueillis, dans les pays voisins, comme les membres de la société nationale.

Les publications européennes ont bien avancé : *Chemistry, a European Journal* bénéficie, malgré son jeune âge, d'un indice d'impact déjà très élevé. Il est ainsi démontré que la production scientifique européenne est très bien reconnue.

Il nous appartient de faire en sorte que les deux périodiques européens de chimie organique (*EurJOC*) et inorganique (*EurJIC*) suivent le même chemin, à partir du 1er janvier 1998.

Nous avons bon espoir de voir démarrer en 1999 des journaux analogues en chimie physique et chimie analytique.

C'est un très agréable devoir de remercier, ici, tous ceux qui ont contribué dans les divisions et sections régionales à la vie de notre Société.

Très bonne année à tous.

Marc Julia

## HEWLETT-PACKARD Analytique en France



*Systèmes de :*

- |                            |                                    |
|----------------------------|------------------------------------|
| ✓ chromatographie gazeuse, | ✓ préparation d'échantillons       |
| ✓ chromatographie liquide, | ✓ d'électrophorèse capillaire,     |
| ✓ spectrométrie de masse,  | ✓ spectrophotomètre UV-Visibles... |

*Téléphones utiles :*

- |                                                      |                |
|------------------------------------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> Informations Commerciales : | 01 69 29 43 70 |
| <input type="checkbox"/> Service Clientèle :         | 08 00 446 446  |

## Les protéines ont les honneurs des prix Nobel 1997

L'attribution par l'Académie des sciences suédoises des prix Nobel 1997 de chimie et de médecine, respectivement pour le mécanisme enzymatique de la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP) et le rôle de l'ATPase dans les mécanismes de transport à travers les membranes cellulaires), et pour le possible rôle des prions - c'est-à-dire protéinaceous infectious particles - et de leur structure dans le déclenchement de certaines encéphalopathies spongiformes, interpelle la communauté des chimistes, à un double titre.

Elle signifie clairement que le territoire du chimiste doit s'étendre à la chimie des phénomènes naturels. La biochimie et la biologie moléculaire sont une partie intégrante, importante et très actuelle de notre discipline. Il est nécessaire de lui donner sa place dans notre revue. Le fait que seulement 41 des 1831 membres de la Société Française de Biologie et de Biochimie Moléculaire soient membres de la SFC est, à ce titre, révélateur d'une trop forte spécialisation contre laquelle nous devons agir. Ne faut-il pas chercher davantage nos idées et notre inspiration dans la chimie douce des phénomènes naturels et prendre nos distances vis-à-vis de conditions opératoires trop brutales, de plus en plus mal acceptées.

Le signal envoyé par l'Académie suédoise est aussi très provocateur. Conservateur d'abord, car il a fallu attendre 40 ans pour voir récompenser l'élucidation des mécanismes et des structures enzymatiques complexes qui sont à la base de la bioénergétique des cellules vivantes. Précurseur ensuite, car elle n'hésite pas à éclairer une hypothèse dans le déclenchement d'une infection, récente et très médiatisée mais qui est loin d'être acceptée. Tradition et prise de risque, telles apparaissent les orientations que l'on peut proposer, à l'aube de cette nouvelle année, à notre communauté dans ses trois composantes : recherche, enseignement et industrie.

Nous remercions le professeur Pierre Vignais et le docteur Paulette Vignais, ainsi que le docteur André Picot d'avoir bien voulu, dans deux articles, volontairement différents dans leur rédaction et dans leur cible, nous éclairer aussi rapidement sur les implications des mécanismes mis en lumière, à cette occasion, dans notre vie quotidienne.

**Gilbert Schorsch**

# Le prix Nobel de chimie 1997

**Pierre V. Vignais\*** professeur émérite, **Paulette M. Vignais\*\*** directeur de recherche émérite CNRS

## Summary : Nobel prize 1997 in chemistry

The Royal Swedish Academy of Sciences has decided to award the 1997 Nobel Prize in chemistry with : one half to Professor Paul D. Boyer (University of California, Los Angeles, USA) and Dr John E. Walker (Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, United Kingdom), for their elucidation of the enzymatic mechanism underlying the synthesis of adenosine triphosphate (ATP), and with one half to Professor Jens C. Skou (Aarhus University, Denmark) for the first discovery of an ion-transporting enzyme,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  -ATPase.

The three laureates have performed pioneering work on enzymes that participate in the conversion of the « high-energy » compound adenosine triphosphate (ATP).

**Mots clés :** ATP synthase, ATPase, pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , bioénergétique.

**Key-words :** Key-words : ATP synthase, ATPase,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump, bioenergetics.

L'ATP est la monnaie énergétique utilisée pour les travaux cellulaires (biosynthèses, transports actifs des ions et des molécules, travail mécanique nécessaire au mouvement). L'ATP synthase est l'enzyme qui, dans tous les organismes vivants (micro-organismes, plantes, animaux), synthétise l'ATP à partir d'ADP et de phosphate. Chez les plantes, l'ATP synthase des chloroplastes permet de récupérer l'énergie lumineuse sous forme d'ATP. Chez les animaux, l'ATP synthase est localisée dans les mitochondries où la synthèse d'ATP est couplée à la respiration mitochondriale. Au cours de l'évolution, l'ATP synthase a conservé une même structure composée de 2 secteurs : un secteur  $F_1$  catalytique, de nature hydrophile, et un secteur  $F_0$  transmembranaire, de nature hydrophobe. John Walker a établi la structure tridimensionnelle du secteur  $F_1$  de l'ATP synthase mitochondriale et Paul Boyer a formulé un mécanisme catalytique de synthèse d'ATP.

Un des mécanismes essentiels à la vie de la cellule est le maintien d'un potentiel électrique au niveau de la membrane qui entoure les cellules (membrane plasmique). Ce potentiel est assuré par le fonctionnement asymétrique d'une ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , ou pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , qui couple l'hydrolyse d'ATP en ADP et phosphate à l'exportation de 3 ions  $\text{Na}^+$  contre l'importation de 2 ions  $\text{K}^+$ . Cette pompe consomme le tiers de l'ATP synthétisé dans les cellules vivantes. Jens Skou a réalisé dans les années 50 un travail de pionnier qui devait aboutir à la découverte de la pompe  $\text{K}^+/\text{Na}^+$ .

Pour fonctionner, croître et se multiplier, les cellules vivantes consomment en continu de l'énergie. Cette énergie est apportée sous forme d'énergie chimique contenue dans la molécule d'adénosine 5'-triphosphate (ATP) et est relâchée

lors de l'hydrolyse de l'ATP en ADP et phosphate. L'ATP constitue la monnaie universelle d'énergie libre dans les systèmes biologiques. L'énergie libre libérée lors de l'hydrolyse de l'ATP peut être transformée en travail mécanique (lors de la contraction musculaire et lors d'autres mouvements cellulaires), en travail osmotique pour le transport actif d'ions et de molécules au travers des membranes cellulaires, en énergie chimique lors de la biosynthèse de molécules à partir de précurseurs simples. La resynthèse de la molécule d'ATP à partir d'ADP et de phosphate est catalysée par

un complexe enzymatique appelé ATP synthase qui, dans les cellules vivantes, fonctionne grâce à l'énergie libérée lors de l'oxydation des nutriments (respiration cellulaire) ou à l'énergie lumineuse (chez les plantes et les micro-organismes photosynthétiques).

Dans la cellule, l'ATP est la petite monnaie énergétique de tous les instants. Il est consommé au fur et à mesure qu'il est formé. Le « turnover » de l'ATP est très élevé. On a évalué qu'un homme au repos consomme et resynthétise 60 kg d'ATP en 24 heures. Au cours d'un exercice intense, cette

\* Université Joseph Fourier, Grenoble I et CEA/Grenoble (CEA/CNRS UMR 314), DBMS/BBSI, 17, avenue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9. Tél. : 04.76.88.52.58/30.36. Fax : 04.76.88.51.85. E-mail : pvv@miage.ceng.cea.fr

\*\* CEA/Grenoble (CEA/CNRS UMR 314), DBMS/BBSI, 17, avenue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9. Tél. : 04.76.88.33.99. Fax : 04.76.88.51.85. E-mail : pmv@miage.ceng.cea.fr

consommation peut s'élever à 0,5 kg d'ATP par minute, ce qui nécessite une resynthèse immédiate d'une égale valeur d'ATP. C'est dire que la capacité catalytique de l'ATP synthase est considérable ; elle s'ajuste aux besoins des organismes vivants en ATP.

Les travaux de John Walker et de Paul Boyer ont permis de clarifier le mode d'action de l'ATP synthase mitochondriale, à travers l'étude de sa structure tridimensionnelle aux rayons X. L'ATP synthase sert à régénérer l'ATP à partir d'une molécule d'ADP et d'une molécule d'orthophosphate ; comme elle fonctionne réversiblement, on l'appelle aussi ATPase.

L'ATP synthase, qui sert à recouvrer l'énergie d'oxydo-réduction sous forme d'ATP, à partir d'ADP et de phosphate, est localisée non seulement dans la membrane des mitochondries de toutes les cellules eucaryotes, mais aussi dans la membrane plasmique de tous les procaryotes. Dans les organismes photosynthétiques capables de capter l'énergie solaire, une ATP synthase de structure similaire à celle des mitochondries permet de récupérer l'énergie lumineuse sous forme d'ATP ; cette transformation se fait dans les thylakoïdes des chloroplastes de plantes vertes ou dans les membranes des micro-organismes photosynthétiques.

L'ATP synthase mitochondriale est une protéine géante d'une masse moléculaire proche de 500 kDa. Elle est composée d'un secteur transmembranaire hydrophobe appelé  $F_0$  et d'un secteur extramembranaire hydrophile,  $F_1$ . Le secteur  $F_1$  est constitué de 5 types de sous-unités dans un rapport stœchiométrique  $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$ . D'après d'anciens travaux du Britannique Peter Mitchell, lauréat du prix Nobel de chimie en 1977, on savait que l'énergie d'oxydo-réduction libérée par le transport d'électrons, à travers les centres d'oxydo-réduction de la chaîne respiratoire mitochondriale, était récupérée sous forme d'une force proton motrice par couplage du transfert des électrons à un transfert vectoriel de protons depuis l'intérieur de la mitochondrie vers l'extérieur. La force proton motrice est utilisée pour la synthèse d'ATP au niveau du secteur catalytique  $F_1$  de l'ATP synthase, et l'on admet que le secteur  $F_0$  transmembranaire sert, en l'occurrence, de canal à protons.

Une avancée considérable, au tout début des années 80, a été le décryptage par John Walker de la séquence des résidus d'acides aminés dans les 5 types de sous-unités du secteur  $F_1$  de l'ATP synthase des mitochondries de cœur de bœuf, avec 510 résidus pour  $\alpha$ , 482 pour  $\beta$ , 272 pour  $\gamma$ , 146 pour  $\delta$  et 50 pour  $\epsilon$ . Les sous-unités  $\beta$  portent les sites catalytiques. Walker a poursuivi son investigation structurale par l'étude de la structure 3D du secteur  $F_1$  cristallisé. L'analyse des spectres de diffraction aux rayons X lui a montré que les sous-unités majeures,  $\alpha$  et  $\beta$ , sont organisées en une couronne ménageant une cavité occupée par la sous-unité  $\gamma$ . C'est là où se greffe la contribution de Paul Boyer.

Les travaux d'Ephraïm Racker et de son équipe, dans les années 70, avaient permis de conclure que le secteur  $F_1$  de l'ATP synthase pouvait être séparé du secteur  $F_0$  et qu'il catalysait l'hydrolyse de l'ATP en ADP et phosphate. En utilisant le secteur  $F_1$  purifié, en présence d'ATP et d'eau marquée par  $^{18}\text{O}$ , Boyer a montré que, contrairement à ce à quoi l'on pouvait s'attendre, plus d'un atome d' $^{18}\text{O}$  était incorporé dans le phosphate relâché au cours de l'hydrolyse de l'ATP. Jusqu'à trois atomes d' $^{18}\text{O}$  pouvaient être incorporés dans la molécule de phosphate. Il ne s'agissait donc pas d'une hydrolyse irréversible, mais bien plutôt d'une réaction réversible d'hydrolyse et de synthèse d'ATP fortement lié à  $F_1$  procédant avec un équilibre proche de 1. Sur la base de ces expériences et de celles d'autres chercheurs démontrant l'existence d'un mécanisme coopératif, Boyer postula un mécanisme enzymatique de rotation où les sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  serviraient de stator et les sous-unités  $\gamma$  et  $\epsilon$  serviraient de rotor. L'image serait celle d'un carrousel où la sous-unité  $\gamma$  défilerait par rotation devant chacune des 3 sous-unités  $\beta$  entraînant, par contact séquentiel, des changements de conformation alternés des sous-unités  $\beta$ . L'une des sous-unités  $\beta$  fixerait de l'ADP et du phosphate pour le condenser en ATP avec extrusion d'eau, la sous-unité  $\beta$  voisine relâcherait de l'ATP néosynthétisé dans une réaction nécessitant de l'énergie, la troisième sous-unité  $\beta$  encore vide attendrait de se remplir en ADP et phosphate.

C'est à la fin des années 50 que le Danois Jens Skou avait mis en évidence le fait que l'hydrolyse d'ATP, par des

préparations de nerf de crabe, était stimulée par la présence d'ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ . Ceci devait conduire à la découverte de la première enzyme transmembranaire électrogénique ATP-dépendante, l'ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Cette ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , appelée pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , couple l'hydrolyse d'une molécule d'ATP à l'expulsion de 3  $\text{Na}^+$  et à l'entrée de 2  $\text{K}^+$  dans la cellule, c'est-à-dire à un transport électrogénique. La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  est un dimère formé d'une sous-unité  $\alpha$  de 100 kDa et d'une sous-unité  $\beta$  de 40 kDa, associées dans une stœchiométrie  $1\alpha/1\beta$ . La sous-unité  $\alpha$  fixe et hydrolyse l'ATP, tandis que la sous-unité  $\beta$  assure le transport des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ . La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  est présente dans la membrane plasmique de toutes les cellules eucaryotes. Elle est d'une importance fondamentale dans l'économie énergétique cellulaire. En effet, de part son caractère électrogénique, elle engendre et maintient un potentiel transmembranaire et, du fait de ce potentiel, elle contrôle la composante électrique du transport électrogénique de certains oses et de certains acides aminés à l'intérieur de la cellule. Dans les cellules nerveuses où la transmission de l'influx nerveux est accompagnée d'une perte neuronale de  $\text{K}^+$  et d'une entrée de  $\text{Na}^+$ , la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  permet le rétablissement permanent des concentrations intraneuronales en  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  en chassant les ions  $\text{Na}^+$  et en réincorporant les ions  $\text{K}^+$ . La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  consomme le tiers de l'ATP synthétisé dans les cellules vivantes par l'ATP synthase pour maintenir le potentiel membranaire des membranes plasmiques.

## Références

- [1] Boyer P.D., The ATP synthase - A splendid molecular machine, *Annual Reviews of Biochemistry*, **1997**, 66, p. 717-749.
- [2] Skou J.C., Enzymatic basis for active transport of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  across cell membrane, *Physiological Reviews*, **1965**, 45, p. 596-617.
- [3] Abrahams J.P., Leslie A.G.W., Lutter R., Walker J.E., Structure at 2.8 Å resolution of  $F_1$ -ATPase from bovine heart mitochondria, *Nature*, **1994**, 370, p. 621-628.
- [4] Junge W., Lill H., Engelbrecht S., ATP synthase : an electrochemical transducer with rotatory mechanics, *Trends in Biochemical Sciences (TBS)*, november **1997**, 22, n° 11, p. 420-423.

# Un prix Nobel pour les prions

## Des agents transmissibles non conventionnels, encore bien mystérieux

**André Picot\*** directeur de recherche, **Josiane Guery\*** pharmacien

### Summary :

*The prions, unconventional transmissible agents, are cellular proteins. They offer a great resistance to physiological and chemical agents and become pathogenic when they are misfolded. The 1997 Nobel Prize of physiology and medicine was awarded to Stanley Prusiner for this discovery.*

*Those prions are involved in transmissible subacute encephalopathies (TSEs) that affect both humans and animals (ovins, caprines, bovines...).*

*The one responsible of bovine spongiform encephalopathy (SBE) or « mad cow disease », mainly spread out in the United Kingdom since 1987, can be transmitted by food contamination to the humans whom risk to develop a particular variant of Creutzfeldt Jacob disease (vCJD).*

*Without reliable data, we are notable to state the consequential effects of the « mad cow » epidemic on humans.*

*In despite of any therapy, a highly worrying doubt remains. Only rigorous precautionary measures must be applied to avoid a serious propagation of this unconventional infectious agent.*

*The real pathogenicity has to be definitively proved.*

**Mots clés :** *Prions, agents transmissibles non conventionnels, encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible, maladie de la « vache folle », prévention.*

**Key-words :** *Prions, unconventional transmissible agents, transmissible subacute spongiform encephalopathy, « mad cow disease », prevention.*

**L**e prix Nobel 1997 de physiologie et de médecine vient d'être attribué à **Stanley Prusiner** pour avoir ajouté le **prion**, nouveau principe biologique d'infection, à la liste des agents infectieux classiques qui regroupe les bactéries, les virus, les champignons et les parasites [1].

Ce prix Nobel, attribué uniquement à Stanley Prusiner, récompense l'obstination d'un chercheur américain, actuellement professeur de neurologie à l'université de Californie à San Francisco, qui s'est acharné pendant plus de 20 ans, seul contre une bonne partie de la communauté scientifique, à démontrer que les prions sont responsables des **encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles** (ESST), tant animales, qu'humaines.

C'est la première fois que les membres de l'Institut Karolinska de Stockholm ont pris le risque, inhabituel pour cette institution, de récompenser un chercheur dont les travaux ne sont pas totalement validés.

Comme l'a déclaré Luc Montagnier au journal *Le Monde* (8-10-97) « La leçon que l'on peut tirer de ce prix est qu'il faut, en sciences comme ailleurs, savoir se battre pour ses idées, quand même ces dernières sont perçues dérangeantes pour ses pairs ».

C'est en 1967 que **T. Alper** [2], travaillant à Londres, découvre que les ultraviolets, qui détruisent les acides nucléiques, sont inactifs sur l'agent responsable de la **tremblante du mouton** (scrapie), qui doit donc être une protéine. L'année suivante, **J. S. Griffith** [3], du Bedford College de Londres, suggère que l'agent infectieux de la scrapie est en fait une **protéine cellulaire** dont la **conformation spatiale est altérée**. En France, **R. Latarget**, en 1970 [4], apporte quelques preuves expérimentales à la nature protéique de cet **agent infectieux non conventionnel**.

\* UPS 831, Prévention du Risque Chimique, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex. Tél. : 01.69.82.30.65. Fax : 01.69.07.72.47.

Reprenant cette hypothèse, S. Prusiner, en 1970, purifie partiellement cette protéine infectieuse et la dénomme protéine PrP (protease-resistant protein) ; mais ce n'est qu'en 1982, qu'il achève sa purification et la dénomme **prion** (proteinaceous infectious particle) [5].

Ce mystérieux prion doit sa célébrité à l'une des plus graves crises de sécurité alimentaire ayant touché l'Europe : « **L'affaire de la vache folle** ».

Cette crise a éclaté, le 20 mars 1996, lorsque le ministre britannique de la Santé informe que dix personnes (de jeunes adultes) sont atteintes d'une **nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob**, qui était surtout connue pour toucher des personnes âgées.

Cette nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (V-MCJ) a fait à ce jour 21 victimes (20 en Grande-Bretagne et une en France), contaminées par la consommation de viande de bovins atteints d'encéphalopathie spongiforme bovine.

Dans le premier numéro d'octobre 1997 de *Nature* [6], Madame **M. Bruce** (Édimbourg) apporte la preuve quasi certaine de la transmissibilité de **l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) à l'Homme**, qui développe la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (V-MCJ), preuve confirmée dans le même numéro par **J. Almond et J. Pattison** (Londres) à partir de données de biologie moléculaire [7].

Pour autant, rien ne permet encore de se prononcer sur l'ampleur future de l'épidémie chez l'Homme et on reste toujours dans une très grande incertitude.

Espérons que l'avenir soit favorable à l'espèce humaine.

### Les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) ou prions et leurs maladies

Des arguments cliniques et épidémiologiques, apportés depuis 1996 [8], suggèrent assez fortement que les prions peuvent provoquer, dans les organismes où ils se multiplient, des maladies dégénératives du système nerveux central (SNC), toujours mortelles dénommées encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (**ESST**) frappant aussi bien l'Homme que de nombreuses espèces animales (ovins, caprins, cervidés, bovins, et même les carnivores comme les chats...).

Les maladies à prions (protein folding diseases) sont particulières car leur **origine est à la fois infectieuse et génétique**. De plus, elles peuvent être transmises au sein de la même espèce (Homme-Homme par exemple) et, dans certaines conditions, d'une espèce à l'autre (par exemple, selon toute vraisemblance de la vache à l'Homme).

Par ailleurs, toutes ces maladies ont en commun d'être transmissibles, **de ne pas provoquer de réactions inflammatoires** (au contraire des maladies infectieuses) et il ne semble pas y avoir de réactions spécifiques du système immunitaire<sup>1</sup>.

#### La tremblante du mouton : une maladie d'origine mystérieuse

En Europe, on connaît une maladie endémique, la tremblante du mouton (ou de la chèvre) depuis 1732 et les Anglo-Saxons la dénomment « scrapie » (to scrap = gratter). Son incidence peut encore atteindre 30 % dans certains troupeaux du Royaume-Uni (1990) et elle affecte, aujourd'hui, tous les pays à l'exception de l'Australie et de la Nouvelle-

Zélande. Elle n'est pas univoque, les signes cliniques dépendant de la souche de prion impliquée (20 souches décrites à ce jour).

Les animaux atteints sont incapables de coordonner leurs mouvements, finissent par ne plus tenir debout et meurent d'épuisement (cachexie).

En 1936, deux vétérinaires français, J. Cuillé et P.L. Chelle [10], ont établi que cette maladie dégénérative du cerveau ou encéphalopathie spongiforme était causée par un agent transmissible, mais cette découverte restera longtemps ignorée ! Dans les années 60, J.S. Griffith [3] et R. Latarget [4] (Institut Curie), par des arguments indirects, émettent l'hypothèse que l'agent infectieux doit être de nature protéique [14b]. Mais, c'est seulement en 1982 que l'Américain Stanley Prusiner [1c] suggère que l'agent causal est une protéine qu'il dénomme prion (proteinaceous infectious particle) ou encore **PrP (protease resistant protein)**.

Jusqu'à présent, aucun cas de transmission à partir de moutons atteints de tremblante n'a été décrit chez l'Homme, mais il faut rester vigilant. En fait, le problème qui reste posé est de savoir comment, au départ, ces moutons ont été contaminés. Il a été avancé que l'infection pourrait se transmettre grâce à la persistance des prions dans la pâture. L'infectiosité pourrait persister dans le sol, au moins pendant trois ans, ce qui pose un problème quant à la sécurité de l'enfouissement des carcasses d'animaux malades et a fait bannir l'utilisation de protéines d'abats d'animaux dans les engrais [12a].

Fait étrange, il a été signalé, en avril 1996, une transmission expérimentale, entre le mouton et la souris, du prion de la tremblante par des acariens phytophages, certains insecticides organophosphorés (généralement peu acaricides) comme le Phosnet, ayant été accusés de favoriser leur propagation [12b], une hypothèse qu'il reste à vérifier [12c] !

## La maladie de la vache folle, peut-être à l'origine des encéphalopathies spongiformes des autres espèces ?

En novembre 1986, en Grande-Bretagne, fut identifiée pour la première fois l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), plus connue sous le vocable de « maladie de la vache folle » car elle se caractérise par une modification du comportement **des animaux qui deviennent agressifs et perdent leur coordination motrice** [1, 8]. Cette encéphalopathie est, quant à elle, univoque, la durée d'incubation étant comprise entre 2,5 et 8 ans et les signes cliniques très stéréotypés (nervosité, troubles de la motricité, de l'équilibre, amaigrissement). La mort survient le plus souvent entre un à six mois après le début des symptômes.

Les lésions histologiques cérébrales concernent surtout les neurones qui se vacuolisent donnant au tissu nerveux l'aspect d'une éponge, et qui progressivement dégénèrent et meurent.

En 1988, une enquête épidémiologique permit de mettre en évidence que les bovins avaient été contaminés par des farines de viandes et d'os préparées à partir de carcasses de moutons (pour 15 %) et de bovins, dont certaines devaient être contaminées par des prions [13].

Fait curieux, de 1960 à 1982, il n'y avait pas eu, en Grande-Bretagne, de réelles contaminations car les farines alimentaires de ce type étaient, préalablement à la stérilisation (120 °C), **délipidées avec de l'hexane, ce qui inactivait les prions**. Ensuite, par mesure d'économie, cette délipidation fut supprimée, et la température de chauffage diminuée (80-90 °C) [14]. Or, depuis les années 60-70, on savait que les prions résistent, par exemple, à un autoclavage à 120 °C durant une heure (seul un autoclavage à 135 °C pendant au moins 18 minutes, sous 3 bar, permet leur destruction totale). Les économies d'énergie ne sont pas toujours rentables !

En fait, au Royaume-Uni, l'utilisation des farines animales dans l'alimentation des ruminants (ce qui est en soit une aberration car ce sont des herbivores), introduite dès 1940, fut interdite à partir du 18 juillet 1988 (entre 1986 et 1997, plus de 170 000 bêtes à cornes ont été touchées dont 70 % dans le troupeau laitier, et sont mortes sur un cheptel de 11,5 millions) [15].

Par contre, **l'exportation ne fut pas arrêtée**, ce qui pourrait expliquer les cas de contamination en France (surtout en Bretagne, dans les Côtes-d'Armor), le premier cas ayant été détecté en mars 1991 (29 cas reconnus entre 1991 et 1997)... la solidarité européenne n'a parfois pas de frontière !

Parmi les pays européens les plus touchés, hormis la Grande-Bretagne, on trouve la Suisse (234 cas), l'Irlande (218 cas), le Portugal (96 cas), l'Allemagne (5 cas) et l'Italie (2 cas), mais on demeure étonné du nombre de cas peu élevé par rapport aux quantités de farines animales britanniques exportées (plus de 7 millions de tonnes à partir de 1990). On estime à 900 000, le nombre de bovins britanniques, en phase d'incubation, passés avant mars 1996 dans l'alimentation humaine [14b]. Il est vraisemblable que, selon les pays de l'Union européenne, on observe une sous-déclaration, voire une non déclaration des cas d'ESB... Faut-il y voir une

volonté délibérée de cacher la réalité ?

Il faut rappeler que les farines pour le bétail, qui sont en général en cause, sont constituées en majorité de céréales (400 g/kg) et de tourteaux de soja (200 g/kg), avec 30 à 50 g de farines de viande. Cet apport complémentaire de farine d'origine animale, nous permet de limiter notre dépendance à l'égard des États-Unis, notre principal fournisseur en soja<sup>2</sup>. Ceci signifie que l'ajout de carcasses animales correspond à un problème purement économique. Selon Y. Montécot, président du Syndicat National des Industries de la Nutrition Animale, **le remplacement de ces farines animales par des tourteaux de soja coûterait à la France, par an, 3,5 milliards de francs...** Un manque à gagner certainement difficile à surmonter !!

En France, les arrêtés d'interdiction de l'utilisation des farines animales britanniques ont été pris en août 1989 pour l'alimentation des bovins et, en juin 1994, pour celle des ovins. Ceci n'a pas empêché, de janvier 1993 à mars 1996, l'importation en France de 153 900 tonnes de farines animales britanniques !! La France a donc continué, jusqu'en juin 1996, à importer des farines animales britanniques pour alimenter les porcs, les volailles, les poissons... Ceci est très inquiétant car, par exemple récemment, des chercheurs allemands ont mis en évidence des prions dans le cerveau de saumons alimentés avec des farines animales<sup>3</sup>. En fait, il ne s'agissait que de la protéine prion normale (PrP<sup>c</sup>), que l'on retrouve dans pratiquement tout le règne animal... l'alerte aurait pu être chaude !

L'origine exacte de l'agent de l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), au Royaume-Uni, n'est toujours pas établie. En fait, on ne sait pas encore si l'agent de la tremblante du mouton (prion ovin) est à son origine. L'hypothèse de l'amplification d'un prion bovin inconnu, amplifié grâce au recyclage des carcasses, ne peut être écartée. Ceci conforte l'hypothèse qu'il y a eu des cas sporadiques d'encéphalopathie spongiforme bovine bien avant 1986. Ainsi, un cas isolé fut décrit en France en 1883 par un vétérinaire qui, à l'époque, parlait de tremblante du bœuf !

L'étude de l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine, au Royaume-Uni, a bien mis en évidence le rôle majeur des farines animales dans la transmission de la maladie jusqu'en 1989 (date de leur interdiction). Comme l'indique la *figure 1*, cette épizootie est maintenant en déclin constant, une partie de la contamination actuelle étant peut-être liée à une transmission verticale de la vache au veau (passage *in utero* ?), contamination évaluée à environ 10 %<sup>4</sup>.

Comme indiqué sur ce diagramme (*figure 1*), la décroissance du nombre annuel de cas d'ESB, au Royaume-Uni, s'est amorcée en 1993.

Certaines modélisations mathématiques prévoient une **extinction de l'épizootie de la vache folle dans les cinq années** à venir, mais des données récentes indiquent néanmoins qu'il y aurait encore entre 800 et 1 800 nouveaux cas en 1999. En fait, **rien n'est certain**, car on ignore totalement comment, dans la réalité, va maintenant se propager la maladie chez les bovins et combien d'humains pourraient être contaminés... un dilemme assez inquiétant [16] !

L'incertitude est d'autant plus renforcée que le paramètre

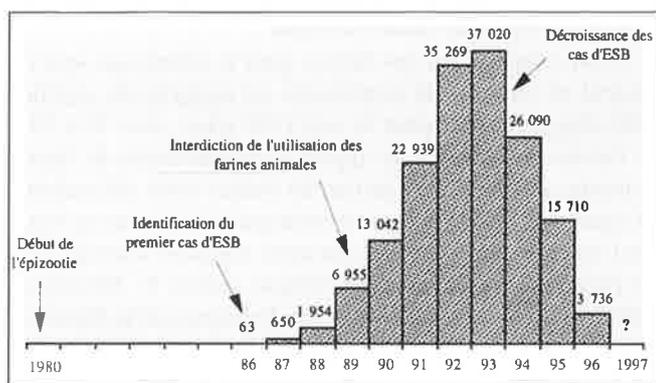


Figure 1 - Nombre annuel de cas d'encéphalopathie spongiforme bovine au Royaume-Uni (source : Office International des Epizooties, Atlanta, juin, 1996).

essentiel, qu'est le temps de latence entre l'infection et le début des signes cliniques, est actuellement totalement inconnu pour ce type d'épidémie.

### Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles chez l'Homme (ESST)

Des études récentes ont confirmé que le mouton, la chèvre, le chat et quelques espèces sauvages peuvent être contaminés par une nourriture à base de farines d'os et de viande de carcasses de bovins atteints de la maladie de la vache folle.

Mais qu'en est-il chez l'Homme ?

Chez l'Homme, **quatre encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)** sont actuellement décrites :

– Le **Kuru** qui touche les Fore, peuplade de Nouvelle-Guinée - Papouasie, contaminée lors de rites funéraires par la **consommation du cerveau** de leurs défunts, et qui concerne presque exclusivement les femmes et les enfants, seuls consommateurs des viscères (décès entre 3 à 6 mois). Les troubles nerveux observés sont proches de ceux de la tremblante du mouton : perte de la coordination des mouvements et démence (en dialecte Fore, « Kuru » signifie « tremble de frayeur »). En 1963, le chercheur américain **C. Gajdusek** (qui reçut le prix Nobel en 1976 pour ses travaux sur le Kuru, qu'il a décrit pour la première fois en 1957, alors que cette maladie semble être apparue vers 1900) réussit à transmettre cette maladie à un chimpanzé démontrant la présence d'un agent infectieux. Il mis aussi en évidence que des facteurs génétiques semblaient essentiels pour la transmission humaine [17].

– Le **syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker** (SGSS) décrit pour la première fois en 1936, et l'**insomnie fatale familiale** (IFF) signalée en 1992 sont **deux maladies héréditaires** très rares, dues à des mutations dans le gène du prion, et qui apparaissent vers 50 ans, avec une issue fatale rapide (de quelques semaines à quelques mois).

– La quatrième maladie, de loin la plus connue, est la **maladie de Creutzfeldt-Jakob** (MCJ) décrite en Allemagne en 1920-1921, et dont l'incidence est assez rare, car elle touche environ une personne sur un million (âge moyen 65 ans).

Dans sa forme classique, cette maladie est une **démence**

**profonde d'évolution rapide** (décès en moyenne dans les 6 mois) associée à des troubles de la motricité.

Si dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob, environ 85 % des formes sont d'origine inconnue, pudiquement surnommées « sporadiques », environ 10 % des cas sont héréditaires (mutation du gène PrP).

Par ailleurs, plusieurs cas ont été **transmis accidentellement**, par exemple lors de greffes (cornée, tympan, et surtout dure-mère) ou à la suite d'**administration d'hormone de croissance** extraite d'hypophyse de patients contaminés, extraits qui ne furent pas inactivés. Sur les 90 cas décrits dans le monde, consécutifs à un traitement contre le nanisme, 50 sont apparus en France (50 cas sur 1 000 patients traités, dont 42 sont décédés)... un bien triste record !

Globalement, la contamination par apport iatrogène serait de l'ordre de 3 %.

Toutes ces maladies à prions sont particulières car, comme cela a déjà été souligné, leur origine est à la fois infectieuse et génétique.

En effet, 10 à 15 % des cas de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et la quasi-totalité des cas de syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker et d'insomnie fatale familiale sont d'origine génétique, terme à ne pas confondre avec celles de type familial, car par exemple, dans le premier cas, près des deux tiers de patients n'ont aucun parent atteint de la maladie de Creutzfeldt-Jakob [18].

Il faut remarquer qu'il existe, dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob, plusieurs sous-types (ou profils) de prions pathogènes mis en évidence par leur différence de mobilité électrophorétique liée à leur poids moléculaire et à leur taux de glycosylation (pourcentage de glucides fixés sur la protéine). Deux de ces profils concernent les formes sporadiques, qui sont les plus courantes (profils 1 et 2), le troisième ayant été trouvé chez des malades contaminés par voie iatrogène (greffes, administration d'hormone de croissance ou d'hormone gonadotrope). Le quatrième type de prion (V-MCJ) a été identifié, en Grande-Bretagne, par **John Collinge** (octobre 1996) chez un des 15 jeunes adultes (âgés en moyenne de 29 ans) contaminés, selon toute vraisemblance, par la consommation d'abats provenant de vaches folles [13]. Cette nouvelle forme de maladie de Creutzfeldt-Jakob se caractérise, en plus du jeune âge des victimes, par une période d'incubation allongée, des signes cliniques différents (prédominance des signes cérébelleux) et la formation de nombreuses plaques amyloïdes constituées de PrP<sup>res</sup> (res : pour résistante aux protéases) dans le cerveau et le cervelet.

Pour la première fois, il est donc mis en évidence qu'une protéine pathologique humaine (V-MCJ) associée à l'infectiosité, et résistante à la protéase K, présente les mêmes caractéristiques biochimiques (même migration électrophorétique, même pourcentage des différentes formes glycosylées) que son homologue retrouvé chez les animaux infectés expérimentalement ou naturellement par l'agent de l'ESB [20].

Il faut remarquer que c'est l'apparition de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, annoncée par le secrétaire d'État à la Santé du Royaume-Uni, le 20 mars 1996, qui a déclenché la crise de la « vache folle », et qui a

apporté de sérieux arguments pour une transmission par voie alimentaire (surtout par les abats de type cervelle) de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine subaiguë à l'Homme.

En Europe, l'incidence de la maladie de Creutzfeldt-Jakob est relativement stable dans le temps et dans l'espace. A titre d'exemple, en France entre 1992 et 1995, 215 cas ont été recensés (chiffre ne prenant pas en compte les cas imputables à un traitement par l'hormone de croissance extraite d'hypophyses contaminées d'origine humaine).

Dans des articles, parus dans le premier numéro d'octobre 1997 de *Nature* (vol. 389), deux équipes de chercheurs britanniques, par des approches complémentaires, apportent la preuve (quasi irréfutable) que le prion d'origine bovine (ESB) est aussi responsable de l'apparition du nouveau type de maladie de Creutzfeldt-Jakob (V-MCJ), qui avait été détectée en Grande-Bretagne, en octobre 1996.

Ceci n'exclut nullement que des facteurs d'origine iatrogène (par exemple des insecticides organophosphorés) puissent avoir joué un rôle dans la dissémination de ces encéphalopathies spongiformes subaiguës.

### Le prion normal PrP<sup>c</sup> : une protéine du soi

La protéine prion de l'individu normal non contaminé, ou PrP<sup>c</sup> (c pour cellulaire), est une **glycoprotéine** (PM = 33 à 35 kDa, selon le taux de glucides). Cette isoforme est constituée, chez l'Homme, d'une chaîne polypeptidique de **253 acides aminés** (254 chez les bovidés), dont la séquence est connue depuis 1986. Elle est bien conservée au cours de l'évolution, car son degré d'homologie entre espèces est le plus souvent supérieur à 85 % [1, 8, 18, 23, 24].

Dans la structure de la protéine prion PrP<sup>c</sup>, on retrouve un **peptide signal** (SP) de 22 acides aminés, qui est clivé lors de la biosynthèse, après l'entrée dans le réticulum endoplasmique. Comme l'indique la *figure 2*, la **partie G-P** correspond à une région riche en motifs **glycine-proline**. La suite de la séquence comporte une région dite **96-112 STE** (stop tranfer effector) supposée contrôler la topologie de la protéine, puis une **région transmembranaire** (région TM) et enfin, une **zone** qui, d'après les meilleurs modèles actuels, contient **quatre structures en hélices  $\alpha$**  (H1 à H4).

Les cystéines 179 et 214, liées par un pont disulfure, contribuent à former une boucle sur laquelle se situent deux sites de glycosylation (sites -CHO). Enfin, la sérine 231 est liée à un enchaînement glycoposphatidylinositol (site GPI), qui permet à la protéine PrP<sup>c</sup> de s'ancrer sur la face externe de la membrane plasmique cellulaire. Fait surprenant, la PrP<sup>c</sup> est la première protéine dans laquelle la partie d'ancrage GPI est constituée principalement d'acide sialique.

La PrP<sup>c</sup> est codée par un gène unique, le gène PRNP, qui, chez l'Homme, est localisé sur le chromosome 20.

Le gène PRNP possède un polymorphisme naturel au niveau du codon 129 qui ne peut coder que pour une méthionine (Met) ou pour une valine (Val). Or, dans une protéine, l'interaction de deux méthionines ou de deux valines est

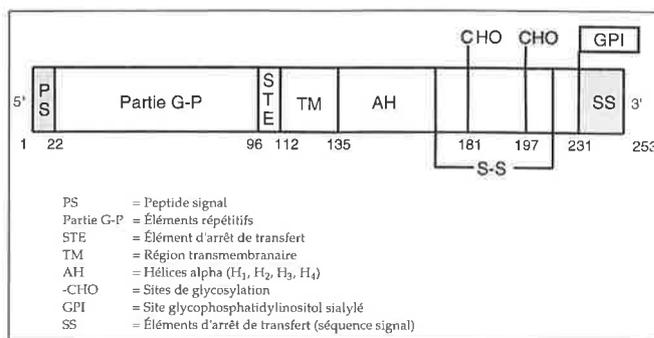


Figure 2 - Structure schématique de la protéine prion PrP<sup>c</sup> humaine.

souvent associée avec une **conformation de type feuillet bêta**. Il semblerait donc que la méthionine ou la valine en position 129 joue un rôle important en modulant l'interaction moléculaire entre deux isoformes de la protéine prion.

Dans la population générale, 50 % des individus sont homozygotes (40 % Met/Met et 10 % Val/Val) et 50 % sont hétérozygotes (Met/Val).

Dans les maladies de Creutzfeldt-Jakob sporadiques ou iatrogènes, l'homozygotie 129 Met/Met est un facteur de susceptibilité à l'infection. Par contre, l'hétérozygotie 129 Met/Val a peut-être un rôle protecteur. De ce fait, la sensibilité d'un individu à une maladie à prions apparaît être fortement sous contrôle génétique, comme du reste de nombreuses autres maladies infectieuses.

Le prion normal est synthétisé au niveau des ribosomes dans le réticulum endoplasmique rugueux, puis est modifié au niveau de sa partie glucidique dans l'appareil de Golgi. Il est finalement transporté au niveau de la membrane plasmique où il s'ancore sur la face externe grâce à un enchaînement glycoposphatidylinositol (GPI).

Cette protéine est formée dans presque tous les types cellulaires. Elle est principalement présente dans les neurones et à des concentrations beaucoup plus faibles dans les cellules gliales (cellules nourricières) du système nerveux central, et dans certaines cellules du système immunitaire.

La PrP<sup>c</sup> est, *in vivo*, synthétisée en quelques minutes mais est dégradée partiellement par les protéases comme la protéase K. Sa demi-vie est de 3 à 6 heures et celle de la PrP<sup>res</sup> est de plus de 24 heures (par exemple dans des cellules tumorales *in vitro*).

Les fonctions physiologiques de la PrP<sup>c</sup> ne sont pas connues pour l'instant, mais un rôle dans la transmission synaptique est souvent invoqué [21].

De même, les structures secondaires et tertiaires de la PrP<sup>c</sup> ne sont pas totalement établies par suite des difficultés à réaliser une analyse cristallographique précise.

Le problème actuel est lié à la détermination de la nature exacte de l'agent infectieux. Pour certains, la protéine mal repliée est à elle seule l'agent infectieux ; pour d'autres, elle serait associée à un agent infectieux encore inconnu. En théorie, **le prion pourrait exister sous deux formes** liées à son **mode de repliement** (folding protein) : une **forme normale la PrP<sup>c</sup>** et une **forme anormale la PrP<sup>res</sup>**, qui a la possibilité, lorsqu'elle est introduite dans une cellule, de favoriser le mauvais repliement des formes normales qui y préexistent [22].

## Comment différencier le prion normal PrP<sup>c</sup> d'un prion pathologique PrP<sup>res</sup> ?

Les **deux isoformes du prion** : la forme normale (PrP<sup>c</sup>) et la forme altérée dénommée PrP<sup>res</sup>, laquelle est fortement soupçonnée d'être infectieuse, possèdent une composition identique en acides aminés.

Par contre, ces deux isoformes d'une même protéine se différencient par leur **structure** secondaire déterminée par l'analyse spectrale (infrarouge, dichroïsme circulaire).

Pour sa part, la PrP<sup>c</sup> se replierait en une **structure compacte** dont le centre est formé de **quatre hélices alpha** regroupées par paires (figure 3).

Par contre, la protéine modifiée PrP<sup>res</sup> posséderait, à côté d'une faible proportion d'hélices alpha, une **majorité de chaînes bêta**, régions où le squelette polypeptidique est déroulé [22].

Ce **changement conformationnel**, événement essentiel dans la propagation et l'effet pathogène des prions, rendrait la PrP<sup>res</sup> beaucoup moins soluble et partiellement résistante aux enzymes de sa dégradation, en particulier à la protéase K.

C'est pour ces raisons que la PrP<sup>res</sup> va pouvoir s'accumuler à l'intérieur des cellules, en particulier dans les lysosomes, et devient ainsi toxique pour les neurones.

Ce changement de conformation entre des structures en hélices  $\alpha$  et des structures en feuillets  $\beta$ , qui permet à la protéine modifiée PrP<sup>res</sup> de s'agréger et d'acquérir sa résistance à la protéase K, conduit à la formation de fibrilles et de plaques amyloïdes, que l'on décrit parfois au niveau du cerveau, comme cela est aussi observé classiquement pour d'autres protéines dans la **maladie d'Alzheimer**.

Récemment, un anticorps monoclonal (anticorps 15B3), capable de reconnaître spécifiquement la forme pathologique du prion (PrP<sup>res</sup>) a été préparé, ce qui constitue une première avancée vers la mise au point d'un diagnostic spécifique des maladies à prions [44].

## Comment le prion devient-il pathogène ?

Selon certains auteurs, la transformation des hélices alpha en feuillets bêta jouerait le rôle moteur dans l'acquisition du pouvoir pathogène [23], comme l'indique la figure 3.

Or, fait étonnant (un de plus), la protéine normale PrP<sup>c</sup> est absolument nécessaire à la propagation de l'infection et, lors d'une transmission expérimentale, c'est la protéine pathologique PrP<sup>res</sup> de l'hôte qui s'accumule et non celle du donneur !!

Il semble donc admis que la présence de la protéine normale (PrP<sup>c</sup>) soit requise pour que s'exprime la toxicité de la protéine pathologique (PrP<sup>res</sup>). Un phénomène de ce type (et qui rappelle la notion d'hérédité cytoplasmique) a été décrit chez la levure dans laquelle le transfert de type génétique peut, chez certains mutants, s'effectuer par le cytoplasme (cytoduction) et non par le noyau [11b].

De ce fait, l'hypothèse la plus communément admise, actuellement, fait intervenir une interaction protéine/protéine au cours de laquelle la protéine modifiée PrP<sup>res</sup> entraîne le **changement conformationnel** de la protéine normale PrP<sup>c</sup> en PrP<sup>res</sup>, et ceci de façon **quasi autocatalytique et irréver-**

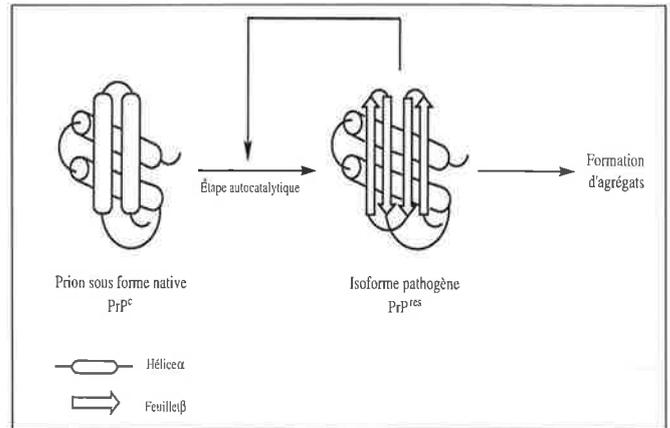


Figure 3 - Modèle structural proposé par S. Prusiner [26] pour le passage du prion PrP<sup>c</sup> à son isoforme pathologique PrP<sup>res</sup>.

sible [24]. Selon S. Prusiner, le prion PrP<sup>c</sup>, pour se replier de façon anormale, s'associerait avec une protéine chaperon<sup>5</sup> [25], dénommée protéine X, qui interviendrait sur la partie du prion commune aux différentes espèces (bovins, souris, hamster, Homme) et qui serait apportée par l'hôte. Ceci permettrait d'expliquer pourquoi le prion est capable de franchir la barrière d'espèce, c'est-à-dire de pouvoir infecter des espèces différentes par exemple de la vache vers l'Homme.

Cette barrière d'espèce correspond donc à la résistance à l'infection liée à des prions, observée lors des essais de transmission d'une espèce à une autre espèce, et qui entraîne toujours une augmentation importante du temps d'incubation de la maladie.

Le fait que les souris transgéniques dépourvues de prions PrP<sup>c</sup> (ou souris Knock-out) soient viables, résistantes à l'encéphalopathie spongiforme, et ne présentent que des altérations sans conséquences de la transmission synaptique, suggère que l'effet toxique de la PrP<sup>res</sup> ne provient pas d'une perte de fonction de la PrP<sup>c</sup>.

Il est évident que le mécanisme pathogène des encéphalopathies spongiformes transmissibles est complexe. S'il est probable que la protéine PrP<sup>res</sup> joue un rôle essentiel dans ces maladies, d'autres facteurs doivent aussi intervenir.

Un point important, qui demanderait des recherches plus approfondies, concerne le mécanisme de la neurotoxicité de la protéine PrP<sup>res</sup>. Cette toxicité semble résulter de **deux mécanismes complémentaires**. D'une part, l'**accumulation de la PrP<sup>res</sup> dans les neurones** entraîne une toxicité directe, selon un mécanisme encore inconnu, qui aboutirait à une perturbation de la transmission synaptique [27]. Par ailleurs, **la présence de prions PrP<sup>res</sup> dans les cellules gliales** ou dans tout environnement direct pourrait déclencher une agression oxydante avec formation d'anion superoxyde ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) et d'oxyde d'azote ( $\text{NO}$ ) qui, par interaction mutuelle, forment de l'anion peroxy-nitrique ( $\text{O}=\text{N}-\text{O}-\text{O}^{\cdot-}$ ), lequel entraînerait, par **apoptose**, la mort des neurones [28].

Il semble donc que la microglie joue un rôle essentiel comme médiateur de la mort neuronale, responsable en final de la neurodégénérescence du SNC.

Dans ce contexte, des antioxydants devraient diminuer la progression du processus d'apoptose, mais les essais thérapeutiques de ce type sont restés jusqu'à présent décevants.

## Existe-t-il des pathologies autres que les maladies à prions et qui sont associées à un repliement incorrect de protéines ?

Comme la recensé Jeannine Yon-Kahn dans son excellent article sur les prions [29], actuellement 16 protéines ont été caractérisées comme étant susceptibles d'entraîner *in vivo* la formation de fibrilles amyloïdes toxiques. Dans certaines circonstances, ces protéines peuvent s'assembler pour former des fibres de 6 à 10 nm dont l'accumulation au niveau du système nerveux central entraîne une neurotoxicité.

Parmi ces protéines susceptibles d'un repliement anormal, on trouve la protéine  $\beta$  amyloïde présente dans la maladie d'Alzheimer, ainsi que la transthyréline, protéine plasmatique transporteur de la thyroxine (hormone thyroïdienne) dont le dysfonctionnement peut conduire chez le sujet âgé (80 ans) à une amyloïdose systémique sénile.

Des phénomènes dégénératifs du système nerveux central sont aussi observés avec l'insuline (amyloïdose au point d'injection), les chaînes légères des immunoglobulines (amyloïdose systémique primaire), le fibrinogène (amyloïdose rénale héréditaire)...

Toutes ces protéines, par un changement de conformation, peuvent conduire à la formation d'un intermédiaire de repliement à partir duquel, par autoassemblage, peuvent se former des fibrilles amyloïdes, génératrices des plaques séniles.

Le mécanisme commun aux protéines prions ainsi qu'à toutes ces protéines, impliquées dans des rôles physiologiques très divers, est qu'elles peuvent, par changement de conformation, former des fibrilles amyloïdes. Celles-ci sont caractérisées par une répétition de motifs en feuillets bêta, entraînant leur insolubilisation avec précipitation sous forme de plaques amyloïdes.

Il faut remarquer que la présence de protéines chaperons empêche cette agrégation fibrillaire.

## Et si l'agent infectieux des ESST n'était pas uniquement la protéine prion ?

Dans le numéro de la revue américaine *Science* du 17 janvier 1997 [30], Corinne Lasmézas, de l'équipe dirigée par Dominique Dormont (CEA et service de Santé des Armées) et à laquelle étaient associés des chercheurs du CNRS et de l'INSERM, postule, grâce à des travaux sur la souris, que l'agent principal, responsable des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), ne serait pas la protéine prion résistante à la protéase K (PrP<sup>res</sup>), mais un autre agent de nature encore inconnue, peut-être un acide nucléique très petit (infravirus ou virino) capable de se répliquer chez l'hôte, même en l'absence de prion.

Selon cette hypothèse qui reste à démontrer, la protéine prion (PrP<sup>res</sup>) n'apparaîtrait que sous l'action de ce facteur infectieux inconnu. Ceci permettrait de dissocier le caractère infectieux, lié à cet agent, du rôle de la protéine prion impliquée dans l'action pathogène.

D'autres transmissions d'ESST, sans accumulation de PrP<sup>res</sup>, ont été rapportées dans la littérature.

Le mystère de l'origine des maladies à prions continue donc à s'épaissir mais ceci ne peut être qu'un stimulant pour approfondir ce défi lancé à la biologie moléculaire [31].

## Quels sont les risques de transmission à l'Homme ?

Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) sont transmissibles expérimentalement à l'animal, mais cela dépend beaucoup de la barrière d'espèce.

Ainsi la maladie de Creutzfeldt-Jakob se transmet à la souris, au cobaye, au hamster et au singe, et comme nous l'avons vu précédemment, de l'Homme à l'Homme. Ce **phénomène de barrière d'espèce** est, en santé publique, l'élément critique dans l'appréciation des risques liés aux prions.

Si la transmission au sein d'une même espèce est efficace à 100 % (par exemple Homme-Homme), celle-ci n'est plus que de 20 % dans le cas Homme-souris.

C'est le gène de la PrP qui règle ce phénomène de barrière d'espèce. Il contrôle aussi la susceptibilité individuelle et la durée de la période d'incubation.

La nature des tissus ou des organes, responsables de la transmission des maladies à prions, est déterminante. C'est le système nerveux central (cerveau...) qui est le plus infecté et sera, de très loin, le plus dangereux pour l'Homme en terme de santé publique. Il en est de même pour des organes annexes comme les yeux (rétine).

Les tissus lymphoïdes (thymus, amygdales, intestin...), la rate, le placenta, sont aussi de bons vecteurs de l'agent transmissible.

Les muscles squelettiques, les reins, le cœur, mais aussi les globules rouges, le sérum, le lait, la salive, le sperme, n'ont jusqu'à présent jamais pu être associés à la transmission de la maladie.

En 1991, l'OMS a pu établir, à partir des modèles animaux, une liste des tissus à risque répartis en cinq catégories comme l'indique le *tableau I*.

En fait, il faut **écarter de l'alimentation humaine**, en premier lieu, le **cerveau** et ses annexes (**œil**), ainsi que la **moelle épinière**, mais aussi par prudence, les intestins, la rate, le thymus, les amygdales, les ganglions lymphatiques et même le foie.

En ce qui concerne la viande de bœuf, selon Dominique Dormont, « *le risque est tout à fait minime, si les règlements sont respectés, si les animaux malades sont éliminés de la chaîne alimentaire, si les farines animales ne sont plus données aux ruminants et si l'embarco sur la viande bovine britannique est efficace* ».

Il faut en effet être très prudent en ce qui concerne certains morceaux de viande : ainsi le gouvernement britannique a annoncé, le 3 décembre 1997, des mesures visant à interdire la commercialisation de la côte de bœuf et de la queue de bœuf. Ces morceaux de viande sont en effet proches de la colonne vertébrale et des ganglions rachidiens dorsaux, lesquels seraient susceptibles d'être contaminés par les prions pathogènes.

Tableau I - Classification selon l'OMS des tissus en fonction de leur infectiosité (OMS, 1991)<sup>6</sup>.

Catégorie	Niveau d'infectiosité	Type de tissu
I	Haute infectiosité	cerveau, moelle épinière, rétine (yeux)
II	infectiosité moyenne	amygdales, rate, ganglions lymphatiques, iléon, cœlon proximal, placenta
III	infectiosité faible	nerf sciatique, hypophyse, surrénales, cœlon distal, muqueuse nasale
IV	infectiosité minime	thymus, moelle osseuse, foie, poumons, pancréas, liquide céphalo-rachidien
V	infectiosité non détectable	muscles, cœur, reins, thyroïde, ovaire, utérus, glande mammaire, testicules, vésicule séminale, sérum, caillot sanguin, lait, colostrum, fèces

La voie d'introduction des prions est un paramètre essentiel dans la transmission des agents transmissibles non conventionnels. Expérimentalement, si la voie intracérébrale est de loin la plus efficace, la voie orale est, par contre beaucoup moins évidente. Néanmoins, une étude chez les bovins a montré qu'un gramme de tissu cérébral de bovin atteint d'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible (ESST) donné par voie orale, suffit à provoquer la maladie chez cette espèce. En expérimentation animale, il faut chez le hamster syrien (souche 263 K) inoculer près de 100 000 molécules de PrP<sup>res</sup> pour voir apparaître la maladie [14b].

Chez les bovins britanniques, on ne peut que s'interroger sur les implications éventuelles des injections d'hormone de croissance contaminée (l'usage illicite de l'hormone somatotrope est très à la mode dans certains élevages).

La période d'incubation varie en fonction de la voie d'introduction : par voie intracérébrale, comme dans le cas de la contamination chirurgicale (greffe de dure-mère...), la période d'incubation varie de quelques mois à quatre ans.

En revanche, après traitement par voie périphérique avec des extraits hypophysaires humains (hormone de croissance), la période d'incubation varie de cinq à trente cinq ans.

Jusqu'à présent, dans les conditions d'une transfusion sanguine, les maladies à prions n'ont jamais pu être transmises, mais néanmoins des expériences animales, avec du sang provenant d'un animal contaminé, ont mis en évidence des possibilités de transmission lorsque l'inoculation se fait par voie intracérébrale. Ceci ne peut inciter qu'à une très grande prudence en ce qui concerne les produits d'origine sanguine qui doivent être soumis à des contrôles rigoureux.

Récemment, l'équipe de John Collinge, a mis en évidence que les prions pathogènes présents dans le cerveau d'une des victimes atteintes de maladie de Creutzfeldt-Jakob (variété V-MCJ) peuvent aussi être caractérisés au niveau de ses amygdales. Ceci laisse présager la mise au point d'une technique diagnostique basée sur une simple biopsie amygdalienne. Par ailleurs, cela doit aussi inciter les chirurgiens ORL effectuant des amygdalectomies, à détruire après intervention, leur matériel chirurgical. Il est déjà recommandé en neurochirurgie de détruire rapidement les instruments qui ne

supportent pas les procédures de stérilisation efficaces contre les prions, et qui ont été utilisés chez des patients atteints de maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Une analyse de la littérature jusqu'en 1994 répertorie 33 travailleurs de santé (chirurgiens, pathologistes, personnels de morgues, histologistes, médecins, infirmières, dentistes, techniciens de laboratoire...) décédés de la maladie de Creutzfeldt-Jakob [32], et l'hypothèse d'une contamination d'origine professionnelle n'est pas, dans certains cas, à exclure mais demande à être confirmée [32]. Il est évident, qu'au niveau de la prévention, tout le personnel participant à des autopsies ou à des examens anatomo-pathologiques doit être d'une vigilance extrême.

### Le prion : une protéine d'une incroyable résistance

Contrairement aux protéines classiques, les prions présentent une résistance exceptionnelle à la majorité des techniques généralement utilisées pour les inactiver, et ceci les distingue ainsi nettement des bactéries et des virus [31-34].

Ainsi, leur thermostabilité est tout à fait remarquable : 360 °C pendant 1 heure, en atmosphère sèche, ne suffit pas à les inactiver totalement !

De même, ils résistent partiellement en milieu sec à 160 °C durant 24 heures, ou à un autoclavage à 121 °C durant 1 heure !

Seule la chaleur humide permet de les inactiver à des niveaux compatibles avec les exigences de la santé publique : l'Organisation Mondiale de la Santé recommande un autoclavage à 134 °C durant 18 minutes sous 3 bar. Selon le type de souche de prions, on observe des variations importantes de sensibilité à l'autoclavage, ce qui complique la mise en place de normes de sécurité.

Les rayonnements ionisants sont peu efficaces sur les prions : les doses utilisées classiquement en stérilisation (25 kg) sont sans effets.

Les rayonnements non ionisants comme les ultraviolets, mais aussi les ultrasons sont inefficaces sur les prions.

Parmi les composés chimiques actifs sur les prions, on peut citer : **la soude**, une base minérale forte, et **l'hypochlorite de sodium**, un agent oxydant très actif. D'autres pro-

duits chimiques comme le formaldéhyde, les détergents sont inefficaces.

En définitive, une décontamination notable de façon usuelle peut être obtenue :

- par autoclavage à 134 °C pendant au moins 18 minutes sous 3 bar,

- par traitement par de la soude N (40 g/l) durant 1 heure à 20 °C,

- par action de l'eau de Javel à 6 % à 20 °C durant 1 heure.

Les deux produits chimiques utilisés, étant corrosifs pour les matériels et dangereux pour les personnels, seront donc mis en œuvre en appliquant les mesures de protection individuelle et collective adéquates.

Pour inactiver des homogénats de tissus infectés par les prions, il faut effectuer un prétraitement durant 1 heure avec la soude N, puis faire un autoclavage à 121 °C durant trente minutes.

Il est évident que la meilleure technique pour détruire les carcasses de bétail contaminées est **l'incinération**, mais celle-ci doit être menée de façon rigoureuse.

### En laboratoire, les consignes de sécurité doivent être drastiques

La transmission, semble-t-il facile entre certaines espèces, la résistance aux traitements classiques de dénatura-tion (chaleur, UV, aldéhydes...) doivent inciter tous les manipulateurs de tissus nerveux animaux ou humains, à respecter au maximum les consignes de sécurité (lunettes de protection, gants renforcés, etc.), et éviter toute blessure avec les objets coupants ou des seringues, ainsi qu'avec tout matériel contaminé.

Il faut se souvenir que la fixation des coupes histologiques au formol, non seulement n'inactive pas les prions, mais pire, provoque une résistance plus grande du prion à la décontamination ultérieure. Par ailleurs, le **prion reste contaminant des années sur les lames d'examen histologique de tissus** ayant subi toutes les techniques préparatoires (fixation au liquide de Bouin, déshydratation, inclusion, coloration...). Tous les matériels de laboratoire, pouvant supporter un traitement à l'eau de Javel à 6° chlorométrique ou à la soude N, ou qui sont thermostables (à 120-130 °C), peuvent être décontaminés de façon efficace.

Tout matériel histologique (échantillons fixés et inclus...) sera toujours considéré comme très infectieux [33].

En France, une circulaire du ministère de la Santé [34b] donne des consignes à respecter au terme d'une évaluation du risque qui tient compte à la fois du sujet (à ou sans risque) et des tissus concernés (groupe 1 ou 2 et groupe 3 ou 4 selon la classification de l'OMS).

Tous les déchets et matériels contaminés à usage unique seront autoclavés à 135 °C sous 3 bar, avant d'être éliminés dans des conteneurs étanches vers un centre d'incinération agréé pour les déchets spéciaux.

L'incertitude actuelle sur la nature exacte du prion et sur ses voies réelles de transmission ne peut qu'inciter à une très grande prudence, comme pour tout risque biologique mal défini [33].

En cas d'exposition accidentelle aux prions, par exemple par inoculation intradermique, A. Aguzzi et J. Collinge [45] proposent d'associer l'excision du site d'inoculation à un traitement immunosuppresseur à base de corticoïdes (Prédnisone), sans oublier une antibiothérapie adaptée et, pour faire bonne mesure, une protection gastrique par un anti-H<sub>2</sub>. Bien entendu, l'efficacité de cette thérapie reste à démontrer !!

### Conclusion : les maladies à prions, un problème de société à résoudre rapidement

Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), médiatisées depuis une dizaine d'années par l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou maladie de la vache folle, constituent un problème majeur surtout pour l'Europe. Elles touchent à la fois la santé publique et donc le monde scientifique, mais aussi l'économie et, plus globalement les milieux politiques. En effet, certains n'hésitent pas à relier le développement des élevages industriels à l'extension de ce type d'épizootie.

Il est évident que, selon le **principe de précaution**, il aurait fallu, dès 1989, exclure dans tous les pays l'utilisation de farines animales dans toute nourriture des animaux d'élevage (y compris les porcs et les poissons).

Dans l'état actuel de nos connaissances, la prévention la plus adaptée passe par la suppression dans l'alimentation humaine de toute source potentielle de contamination d'origine bovine. Il faut, dans ce sens, associer d'une part **l'interdiction totale de la consommation par l'Homme de tissus bovins susceptibles d'être contaminés** (cerveau, riz de veau, etc.) et, d'autre part, **l'abattage de tous les animaux potentiellement contaminés** avec, en final, destruction totale par incinération de leurs carcasses.

De sévères critiques ont été émises, en particulier, par la mission d'enquête du Parlement européen, présidée par **Rheine Böge** (député européen allemand), dont le rapport a été adopté par l'Europarlament le 6 février 1997, mais aussi par la mission parlementaire de l'Assemblée nationale française, dirigée par le professeur **Jean-François Matteï** (député des Bouches-du-Rhône) dont le rapport a été rendu public le 21 janvier 1997 [35 a].

Toutes ces critiques accablantes, vis-à-vis de la Grande-Bretagne et de l'Union européenne, mais aussi, en partie dans le rapport du docteur J.-F. Matteï contre l'administration française, montrent que la responsabilité dans le drame de la vache folle a été réellement collective.

Ceci a contraint la Commission européenne à se réformer en profondeur en ce qui concerne la protection de la santé humaine alimentaire [35 b et c].

Le principe en est simple : séparer les services élaborant les textes réglementaires de ceux chargés du contrôle des produits ou de l'expertise scientifique.

En particulier, l'organisation de ces comités scientifiques et vétérinaires a été revue. De la direction générale de l'Agriculture (DG 6), ils sont passés sous la direction générale chargée de la politique des consommateurs (DG 24). Ceci devrait permettre de mieux garantir l'indépendance des experts et éviter ainsi toute pression politique.

Plus globalement, l'Union européenne va se doter d'une Agence de santé publique, indépendante, capable d'organiser un véritable système d'expertise qui ne soit plus un savant équilibre de **comités scientifico-politiques**. Par ailleurs, la Commission européenne a lancé un plan d'action visant à stimuler les recherches sur le ESB [35 c].

Comme l'a dit si justement Anne-Marie de Recondo dans la *Lettre des Sciences de la Vie du CNRS* [36] : « *il ne suffit pas que les experts apportent une réponse claire aux problèmes des prions, comme il le leur est demandé au haut niveau, ce sont les politiques qui en dernier lieu doivent prendre la mesure de leur rôle et assumer pleinement leur responsabilité* ».

En effet, cette grave crise de la vache folle aura parfaitement mis en évidence la **complexité des rapports pouvant exister entre les experts**, disposant de l'information scientifique, **et le pouvoir politique**, qui doit prendre les décisions finales. Si l'expert et le politique peuvent parfois former un mélange explosif, il n'en demeure pas moins que le politique serait bien inspiré de choisir ces experts en privilégiant la qualité scientifique [47].

Force est de constater que, depuis 20 ans, il ne passe pas d'année sans voir apparaître dans le monde de nouveaux agents infectieux (virus VIH, Ebola...), voire des maladies infectieuses d'origine inconnue comme les encéphalopathies spongiformes liées aux prions. Ces maladies à prions sont des maladies rares, toujours fatales, caractérisées par des atteintes du système nerveux central graves touchant l'Homme et plusieurs espèces de mammifères, et pour lesquelles on ne dispose actuellement d'aucune thérapie. Chez le hamster infecté par le prion de la tremblante du mouton, le traitement par le rouge Congo ou par une anthracycline (4'-iodo-4'-déoxydoxorubicine) [37] inhibe l'accumulation intracérébrale de la PrP<sup>res</sup> et prolonge le temps de survie des animaux d'expérience... peut-être une piste intéressante ?

D'autres molécules comme les amphotéricines ou des polyanions sulfatés sont actuellement testées, mais les résultats ne sont pas encore connus.

Par ailleurs, l'une des difficultés principales pour l'étude épidémiologique de ces maladies chez l'Homme est **qu'il n'existe actuellement aucun test biologique** non traumatisant permettant d'affirmer sans ambiguïté le diagnostic de ces ESST.

Selon l'hypothèse actuellement privilégiée, les encéphalopathies spongiformes subaiguës (ESST) seraient dues à des agents transmissibles non conventionnels, dénommés prions. Le prion est une protéine cellulaire, au rôle encore inconnu, et qui, fait étrange, pourrait, en changeant de conformation, conduire à une isoforme à caractère pathogène qui s'accumule dans le cerveau à l'état d'agrégats insolubles. Mais pour une minorité de scientifiques, la présence d'un très petit acide nucléique, non encore détecté, serait indispensable pour la transmission des maladies à prions.

Dans ce contexte d'incertitude, il serait pertinent de méditer sur la recommandation du prix Nobel C. Gajdusek aux experts de l'OMS, en avril 1996 : « *Soyez prudents en supposant que nous connaissons la source ou la voie de contamination. Acceptez votre ignorance* » [12c].

Il est donc primordial de développer la recherche fondamentale sans laquelle aucune avancée thérapeutique rationnelle ne sera possible.

Situées à l'interface des maladies infectieuses et des maladies dégénératives du système nerveux central, les encéphalopathies subaiguës spongiformes (ESSB), constituent incontestablement un domaine de recherche à privilégier... ainsi récemment, une mutation dans le gène de la protéine prion a été impliquée, chez l'Homme, dans des troubles psychiatriques atypiques [46], une piste très intéressante à suivre.

Ainsi, il est très important que soient précisés les mécanismes de propagation de l'agent transmissible dans le système nerveux central et aussi entre espèces (par exemple de la vache à l'Homme) afin d'élaborer des stratégies de prévention efficaces.

En toxicologie moléculaire, il serait judicieux de développer l'étude des protéines toxiques mal repliées, ainsi que des recherches sur les xénobiotiques capables de participer au développement d'encéphalopathies spongiformes. Si l'on retient, comme hypothèse, une origine iatrogène des ESST, quelques pistes seraient à privilégier : ainsi, récemment en France, vient d'être décrit un cas de maladie dit de Pseudo-Creutzfeldt-Jakob chez un patient atteint de psychose mania-co-dépressive (PMD) et traité pendant 18 ans par du lithium [38]. L'utilisation de sels de lithium dans ces pathologies date de 1974, et seulement deux autres cas de ce type d'accident iatrogène ont été décrits dans le monde.

L'accumulation dans le tissu cérébral de certains autres éléments minéraux, comme les métaux dits « lourds » (Hg, Pb, Cd) ou des métaux apparentés (Bi, Tl...) et qui seraient capables d'initier des réactions d'agression oxydante, pourrait aussi participer au développement d'encéphalopathies de ce type, mais tout reste à découvrir dans ce domaine [39]. Le rôle éventuel de l'aluminium (Al) et du manganèse (Mn) dans certaines encéphalopathies a aussi été avancé, mais les mécanismes mis en jeu sont certainement très variés.

Dans les familles des composés organiques, les effets à long terme des insecticides organophosphorés, en particulier par voie transplacentaire, seraient à prendre en considération, car aucune piste ne doit être négligée.

Par ailleurs, dans le domaine de la drogue, des encéphalopathies spongiformes ont été décrites chez des héroïnomanes qui inhalent des vapeurs d'héroïne pour, selon leur dire, « chasser les démons » [40], et cette approche « originale » mériterait aussi d'être explorée.

Il est indéniable que la crise de la vache folle a accéléré, en France, une sensibilisation à l'égard des thèmes liés à l'environnement et à la sécurité alimentaire [41]. Selon le sociologue Denis Stoclet « *l'affaire de la vache folle va accélérer la montée en puissance de l'implication écologique des consommateurs, une sensibilité qui est en train de se transformer en exigence consumériste* » [42]... La ferme opposition de l'Union européenne à l'utilisation des hormones en élevage en est certainement un premier signe.

Espérons que l'avenir lui donne raison et que les graves menaces potentielles que font courir les pollutions de toute nature (pollution urbaine, pollution des eaux...) qui nous

accablent, mais aussi les épizooties d'origine inconnue qui peuvent apparaître, soient de plus en plus sérieusement prises en compte, tant par les scientifiques que par les décideurs politiques, afin de développer une réelle culture de sécurité adaptée aux situations de crise [43, 47].

### Remerciements

Je tiens à remercier pour leur aide efficace, Caroline Séverac et Liliane Godin (UPS 831, CNRS), ainsi que les professeurs Dominique Dormont (Service de neurovirologie, CEA, Fontenay-aux-Roses), Marc Bonneau (École vétérinaire, Lyon) et Jean-Dominique Puyt (École vétérinaire, Nantes) pour leurs suggestions pertinentes.

### Notes

- 1 Néanmoins, les cellules dendritiques (tissu lymphatique) tout comme les tissus nerveux périphériques pourraient être impliqués dans la propagation des prions, de leur site d'introduction (intestin par exemple) jusqu'au système nerveux central [9].
- 2 En France, on utilise actuellement, pour l'alimentation du bétail, 550 000 tonnes de farines animales, ce qui permet d'économiser l'importation des États-Unis d'environ 800 000 tonnes de tourteaux de soja.
- 3 Revue *Focus* (mars 1997).
- 4 En 1996, M. Purdey [12d] a émis l'hypothèse que les traitements antiparasitaires dermiques contre le varron, à base d'insecticides organophosphorés et qui, fait étrange, ne furent appliqués de façon intensive entre 1980 et 1990 qu'au Royaume-Uni (mais aussi en Suisse : pays où il y a 234 cas d'ESB déclarés et qui n'a pratiquement pas importé de farines animales britanniques...) pourraient bien être incriminés dans la transmission mère-veau. Selon ce chercheur britannique, le blocage par phosphorylation de sites actifs de certains acides aminés de la PrP<sup>c</sup> pourrait être impliqué au niveau du SNC de l'embryon bovin dans la transformation de la PrP<sup>c</sup> en PrP<sup>res</sup>.
- 5 La plupart des protéines acquièrent leur structure finale tridimensionnelle native grâce à l'assistance de protéines dites chaperons.
- 6 OMS, *Report of the WHO consultation on public health issues related to animal and human spongiform encephalopathies 1991*, WHO/CDS/VPH/92, 1991, 104.

### Références

- [1] a) Prusiner S., Collinge J., Powell J., Anderton B., *Prion diseases of Humans and Animals*, Ellis Horwood, London, 1992. b) Prusiner S., Les maladies à prions, *Pour la Science*, mars 1995, p. 42-50. c) Prusiner S., Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie, *Science*, 1982, 216, p. 136-144.
- [2] Alper T., Does the agent of scrapie replicated without nucleic acid?, *Nature*, 1967, 214, p. 764-766.
- [3] Griffith J.S., Self-replication and scrapie, *Nature*, 1967, 215, p. 1043-1044.
- [4] Latarget R., Muel B., Haig D., Clarke M.C., Alper T., Inactivation of the scrapie agent by near monochromatic ultraviolet light, *Nature*, 1970, 227, p.1341-1343.
- [5] Prusiner S.B., Hadlow W.J., Garfin D.E., Cochran S.P., Race R.E.B., Eklund C.M., Partial purification and evidence for multiple molecular forms of the scrapie agent, *Biochemistry*, 1978, 17, p. 4993-4999.
- [6] Bruce M.E., Will R.G., Ironside J.W., McConnell I., Drummond D., Suttie A., McCardell L., Chree A., Hope J., Birkett C., Cousens S., Fraser, Bostock C.J., Transmissions to mice indicate that « new variant CJD » is caused by the BSE agent, *Nature*, 1997, 389, p.498-501.
- [7] Almond J., Pattison J., Human BSE, *Nature*, 1997, 389, p. 437-438.
- [8] a) Collinge J., Sidle K., Meads J., Ironside J., Hill A., Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of « new variant » CDJ, *Nature*, 1996, 383, p. 685-690. b) Collinge J., Palmer M.S., *Prion diseases*, Oxford University Press, Oxford, 1997.
- [9] a) Aguzzi A., Neuro-immune connection in spread of prions in the body?, *Lancet*, 15 mars 1997, 349, p. 742-743. b) Aguzzi A., Weissmann Ch., Prion research : the next frontiers, *Nature*, 1997,

389, p.795-798.

- [10] Cuillé J., Chelle P.L., La maladie dite tremblante du mouton est-elle inoculable?, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1936, 203, p. 1552-1554.
- [11] a) Court L., Dodet B., *Transmissible subacute spongiform encephalopathy : prion diseases*, Elsevier, Amsterdam, 1996. b) Wickner R., *Prion diseases of mammals and yeast : molecular mechanism and genetic features*, Springer, Paris, 1997.
- [12] a) Reibel S., *Encéphalopathie spongiforme bovine. Épidémiologie et implications*, Polytechnica, Paris, 1994. b) Moreau J.P., La maladie de la vache folle est-elle oui ou non transmissible à l'Homme?, *Courrier de l'Environnement de l'INRA*, décembre 1996, 29, p. 81-84. c) Proust A., *Courrier de l'Environnement de l'INRA*, avril 1997, 30, p. 81-82. d) Purdey M., The UK epidemic of BSE : slow virus or chronic pesticide initiated modification of prion protein?, *Part 1. Part 2. Medical hypotheses*, 1995, 46, p. 428-443 et p. 445-454.
- [13] Wilesmith J.W., Ryan J.B.H., Atkinson M.J., Bovine spongiform encephalopathy : epidemiological studies on the origin, *Vet. Rec.*, 1992, 128, p. 199-203.
- [14] a) Dormont D., Brugere-Picoux J., Chatelain J., Laplanche J.L., Deslys J.P., Les encéphalopathies spongiformes : de la vache folle à l'Homme, *La Recherche*, avril 1992, 23, p. 446-453. b) Lasmezas C., Deslys J.P., Robain O., Dormont D., L'agent secret des maladies à prions. *La Recherche*, juin 1997, p. 46-52.
- [15] Dormont D., Alperovitch A., Maladie de la vache folle, maladie de Creutzfeldt-Jakob : la parole aux scientifiques, *Recherche et Santé*, 1996, 68, p. 12-19.
- [16] Bursaux E., Encéphalopathie spongiforme bovine : où la modélisation mathématique tente de pallier l'ignorance biologique. *Médecine/Sciences*, décembre 1996, 12, p. 1453-1456.
- [17] Gajdusek D.C., Transmissible and non-transmissible amyloïdoses : autocatalytic post-translational conversion of host precursor proteins to beta-pleated sheet configurations, *J. Neuro. immun.*, 1988, 20, p. 95-110.
- [18] Prusiner S.B., Biology and genetics of prion diseases, *Ann. Rev. Microbiol.*, 1994, 48, p. 655-686.
- [19] Collinge J., Sidle K.C.L., Meads J., Ironside J., Hill A.F., Molecular analysis of prion strain variation and the etiology of new variant CJD. *Nature*, 1996, 383, p. 685-690.
- [20] Will R.G., Ironside J.W., Zeidler M., Cousens S.N., Estibeiro K., Alperovitch A., Poser S., Pochidri M., Hofman A., Smith P.G., A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK, *Lancet*, 1996, 347, p. 921-925.
- [21] Collinge J., Whittington M.A., Sidle K.C., Smith C.J., Palmer M.S., Clarke A.R., Jefferys J.G., Prion protein is necessary for normal synaptic function, *Nature*, 1994, 370, p. 295-297.
- [22] Nguyen J., Baldwin M.A., Cohen F.E., Prusiner S.B., Prion protein peptides induced alpha-helix to beta-sheet conformational transitions, *Biochem. J.*, 1995, 34, p. 4186-4192.
- [23] Prusiner S.B., Molecular biology of prion diseases, *Science*, 1991, 252, p. 1515-1522.
- [24] a) Laurent M., Les maladies à prions : l'hypothèse de la « protéine seule » et ses conséquences dynamiques, *Médecine/Sciences*, 1996, 12, p. 774-785. b) Lehmann S., Le rôle de la protéine du prion dans les encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines, *Médecine/Sciences*, 1996, 12, p. 949-958.
- [25] Liautard J., Les prions sont-ils des protéines chaperonnes mal repliées?, *Médecine/Sciences*, 1992, 8, p. 55-57.
- [26] Huang Z., Prusiner S., Cohen F., Scrapie prions : a three dimensional model of an infectious fragment, *Folding and Design*, 1995, 1, p. 13-19.
- [27] Caughey B., Chesebro B., Prion protein and the transmissible spongiform encephalopathies, *Trends in Cell Biology*, 1997, 7, p. 56-62.
- [28] Brown D.R., Schmidt B., Kretschmar H., Role of microglia and host prion protein in neurotoxicity of a prion protein fragment, *Nature*, 1996, 380, p. 345-347.
- [29] Yon Kahn J., Le prion. *Regard sur la biochimie*, 1996, 3, p. 12-18.
- [30] Lasmezas C., Deslys J.P., Robain O., Jaegly A., Beringue V., Peyrin J.M., Fournier J.G., Hauw J.J., Rossier J., Dormont D., Transmission of the BSE agent to mice in the absence of detectable abnormal prion protein, *Science*, 1997, 275, p. 402-405.

- [31] Collee G., Bradley R., BSE : a decade on, a) Part 1 : *Lancet*, **1997**, 349, p. 636-641 et b) Part 2 : *Lancet*, **1997**, 349, p. 715-721.
- [32] Beauvais P., Billette de Villemeur T., *Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres maladies à prions*, Médecine-Sciences Flammarion, Paris, **1996**.
- [33] Picot A., Complément sur les risques biologiques : les prions, p. 421-422, dans Picot A., Grenouillet P., La sécurité en laboratoire de chimie et de biochimie, Tec-Doc Lavoisier, **1992**, Paris.
- [34] a) Matrat M., Abadia G., Les maladies à prions animales et humaines, *Documents pour le médecin du travail*, **1996**, 65, p. 41-45, INRS, Paris. b) Circulaire DGS/DH n° 100 du 11 décembre 1995 relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, *Documents pour le médecin du travail*, **1996**, 65, p. 65-71, INRS, Paris.
- [35] a) Rapport d'information déposé par la mission d'information commune de l'Assemblée nationale sur l'ensemble des problèmes posés par le développement de l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine, (dossier n° 3291 déposé, le 15 janvier **1997**), président : Évelyne Guilhem, rapporteur : Jean-François Mattei). b) *Un guide ESB : information à destination des consommateurs*, 3e édition, CE, DG24, Bruxelles, 1997. c) La lutte de l'UE pour mettre un terme à la maladie de la vache folle, *EuR-OP News*, Luxembourg, **1997**, 3, p. 4.
- [36] De Recondo A.M., Les prions : doutes et réalités, *Lettre des Sciences de la vie du CNRS*, supplément au n° 62, juin **1996**.
- [37] Tagliani R.A., Mc Arthur R.A., Canciani B., Giacone G., Porro M., Bugiani M., Lievens P.M.J., Bugiani O., Peri E., Dall'Ara P., Rocchi M., Poli G., Forloni G., Bandiera T., Varasi M., Suarato A., Cassuti P., Cervini M.A., Lansen J., Salmona M., Post C., Effectiveness of anthracycline against experimental prion in syrian hamsters, *Science*, may **1997**, 276, p 1119-1122.
- [38] Masmoudik, Rosa A., Canapies., Andresak M., Pseudo Creutzfeldt-Jakob par utilisation au long cours de lithium, *Thérapie*, **1996**, 51, p. 685-690.
- [39] Baudot Ph., Boisset M., Pezerat H., Picot A., La toxicochimie inorganique, *L'Actualité Chimique*, juin-juillet **1996**, p. 53-61.
- [40] Kriegstein A., Armitage B., Kim P., Heroin inhalation and progressive spongiform leukoencephalopathy, *The New England Journal of Medicine*, 20 février **1997**, p. 589-590.
- [41] Hirsch M., Duneton PH., Baralon PH., Noiville F., *L'affolante histoire de la vache folle*, Ballad, Paris, **1996**.
- [42] Normand J.M., De l'écologie à l'exigence consumériste, *Le Monde*, 7-8 avril **1996**.
- [43] Lagadec P., Face aux crises de demain, le vide, *Le Monde*, 26 mars **1997**.
- [44] Korth C., Stierli B., Streit P., Moser M., Schaller O., Fischer R., Schulz-Schaeffer W., Kretschmar H., Raeber A., Braun U., Ehrensperger F., Hornemann S., Glockshuber R., Riek R., Billeter M., Wüthrich K., Oesch B., Prion (PrP<sup>Sc</sup>)-specific epitope defined by a monoclonal antibody, *Nature*, **1997**, 390, p. 74-77.
- [45] Aguzzi A., Colinge J., Post-exposure prophylaxis after accidental prion inoculation, *Lancet*, **1997**, p. 1519-1520.
- [46] Samaia H., De Jesus Mari J., Vallada H., Moura R., Simpson A., Brentani R., A prion-linked psychiatric disorder, *Nature*, **1997**, 390, p. 241-244.
- [47] Roqueplo Ph., *Entre savoir et décision, l'expertise scientifique*, Sciences en questions, INRA édition, Paris, **1997**.

Le numéro 7 de décembre 1996 de *L'Actualité Chimique* « **Chimie de coordination aux frontières de la réactivité, des matériaux et de la biologie** » peut faire l'objet d'une commande au numéro.

Prix : membres de la SFC (n° de sociétaire : ..... ) ..... 50 F  
 non-membres de la SFC ..... 100 F

NOM : ..... Prénom : .....

Adresse d'expédition : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Nombre d'exemplaires souhaités : .....

Ci - joint :

- bon de commande
- chèque postal
- chèque bancaire

Ce bulletin est à adresser, accompagné du règlement ou d'un bon de commande, à la Société Française de Chimie, 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris.

# SFC 97 : Compte rendu de la division Chimie organique

Bordeaux, 7-12 septembre 1997

**Jean-Noël Verpeaux\*** directeur de recherche (représentant la DCO), en collaboration avec **Jacques Dunoguès**, **Philippe Coutrot** et **Jean-Pierre Majoral**

**D**ans le cadre de SFC 97, la division Chimie organique, sous la responsabilité de son Président Jean-Pierre Genêt, avait organisé trois symposiums qui lui étaient propres, en plus de ceux communs à plusieurs divisions. La synthèse, domaine clef en chimie organique, y était constamment présente, même si le choix avait été fait d'éclairer de façon privilégiée trois thèmes ou domaines particuliers : l'utilisation des hétéroéléments et des métaux en synthèse organique, les mimes moléculaires en liaison avec les problèmes biologiques et enfin les dendrimères et autres nouvelles architectures moléculaires.

## Hétérochimie et métaux en synthèse

Ce symposium, organisé par J. Dunoguès, couvrait un domaine relativement large allant de la chimie organométallique de transition (représentée par la conférence de L. Hegedus sur la photochimie des complexes carbéniques du chrome) à l'utilisation des dérivés organiques des hétéroatomes en synthèse (en particulier le bore et le bismuth avec les conférences de M. Vaultier et J. Dubac). Les nombreuses communications ont été autant d'illustrations de la vitalité de ce secteur qui continue à se développer autour des hétéroéléments classiques (Si, Sn, B, P) mais s'étend aujourd'hui vers de nouveaux atomes. On peut dégager trois directions principales.

### Dans l'utilisation des hétérochimies pour la synthèse organique

- Au niveau des **réactions régio-sélectives**, les intermédiaires borés voient leur importance s'accroître, alors que se développe une chimie de l'étain

propre mettant en œuvre, soit une chimie sur support, soit une chimie des monoorganoétains conduisant finalement, après réaction, au dioxyde d'étain non toxique. La chimie du silicium reste très prisée, l'avancée se situant plutôt dans la mise en œuvre de l'électrosynthèse pour accéder aux intermédiaires siliciés. La principale percée, aujourd'hui, se situe en chimie du zirconium.

- Au niveau de la **synthèse énantio-sélective**, l'innovation est peut-être encore plus marquée : l'implication des chimies du bore et du silicium est spectaculairement augmentée, et la mise en œuvre d'intermédiaires stabilisés par complexation avec des métaux de transition permet, à l'échelle du laboratoire, d'accéder de façon beaucoup plus rapide à des cibles très élaborées à visées thérapeutiques.

### Dans le développement propre des hétérochimies

On assiste aujourd'hui à un **fort développement de la chimie organique du phosphore**, tant vers la modification de squelettes carbonés que pour l'élaboration de ligands chiraux et la construction de dendrimères. La chimie du titane prend de plus en plus consis-

tance et, toutes proportions gardées, on assiste aussi à une **véritable explosion de la chimie du zirconium**.

Enfin, la mise en œuvre de complexes métalliques (Re ou Tc par exemple) pour le marquage cellulaire et la détection de foyers infectieux, constitue une préoccupation bien à l'ordre du jour.

### Dans la catalyse

On voit que le bismuth, l'élément lourd le moins toxique, déjà largement utilisé en métallurgie et en pharmacologie, peut prétendre - sous forme de sels (halogénures « mixtes », triflate...) utilisés en faible quantité - à être mis en œuvre dans de grandes réactions de la chimie organique : arylcétone par réaction de Friedel et Crafts, synthèse diénique, aldolisation croisée, etc.

## Mimes moléculaires et problèmes biologiques

Ce symposium, organisé par P. Coutrot, s'adressait à la communauté des chimistes ayant une démarche ciblée sur des problèmes biologiques. Le choix des conférenciers permettait d'aborder des problématiques biolo-

\* École Normale Supérieure, Département de chimie, 24, rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05. Tél. : 01.44.32.32.62. Fax : 01.44.32.33.25.

giques très diverses, qui incluaient des problèmes actuels en **agrochimie**, **l'illustration de travaux récents en matière de reconnaissance et de transport des biomolécules**, ou encore l'apport de la chimie dans la lutte contre le sida ; à ce titre, on peut regretter sans doute que la participation n'ait pas été à la mesure de la (forte) communauté des équipes travaillant habituellement à l'interface avec les sciences du vivant.

J.-C. Promé a parlé de la **signalisation chimique lors des étapes précoces de la symbiose bactéries-plantes**, un problème important dont la compréhension est essentielle si l'on veut un jour privilégier l'apport en azote aux plantes, venant de l'azote atmosphérique plutôt que des engrais nitrates polluants. La biosynthèse des facteurs Nod qui sont des oligomères de chitine N-acylés sécrétés par certaines bactéries spécifiques et qui sont à l'origine de la transformation dans la plante de l'azote atmosphérique en ammoniac a été présentée. Différents Nod ont pu être mis en évidence ; ils présentent de légères modifications structurales qui suggèrent une multiplicité de récepteurs, non encore identifiés, lors de la symbiose avec la plante. La question de la présence de ces facteurs de croissance extraordinaires, actifs à des concentrations de  $10^{-13}$  M sur les racines, à l'état endogène chez les plantes non légumineuses, est actuellement posée. Leur identification, qui pose des problèmes de synthèse et d'analyse importants reste, un défi pour les années prochaines.

La conférence de J. de Mendoza (Madrid) avait pour thème la conception et la synthèse de **systèmes catalytiques**

### **moléculaires artificiels mimant le fonctionnement des enzymes naturels.**

L'approche est fondée sur la réalisation, à façon, de récepteurs pouvant soit effectuer une reconnaissance de biomolécules naturelles type ADP ou ADP-di ou oligonucléotides et assurer leur transport au travers de membranes modèles, soit effectuer une véritable action catalytique par exemple sur certaines réactions de Michaël. Les récepteurs ou les catalyseurs artificiels présentés dérivent en général d'un motif guanidine inclus dans un bicycle convenablement substitué pour soit assurer la reconnaissance, soit stabiliser un état de transition grâce à des effets stéréoélectroniques et la création de liaison hydrogène.

La conférence de E. de Clercq (Louvain) a permis de faire le point sur les **agents chimiques utilisés dans la lutte contre le virus HIV**. Les différentes cibles moléculaires actuellement visées ont ainsi été passées en revue ainsi que l'arsenal des molécules actuellement connues et utilisées. Les trois conférences ont suscité un vif intérêt dû aux sujets traités et à la clarté des exposés que les collègues étrangers, il convient de le souligner, ont eu l'élé-gance de présenter en français.

### **Dendrimères et architectures moléculaires complexes**

Ce symposium était organisé par J.-P. Majoral pour mettre en lumière la chimie de ces édifices macromoléculaires ou supramoléculaires. Les organisateurs ont noté avec grande satisfaction l'intérêt d'autres divisions pour ces thématiques, intérêt qui s'est traduit par une représentation significative

dans l'assistance.

Dans sa conférence, G. Newkome (États-Unis) a tout d'abord présenté un certain nombre de synthèses de dendrimères purement organiques ; il s'est ensuite attaché à décrire la réactivité de ces macromolécules : **réactivité de surface** permettant d'introduire un grand nombre de fonctions mais aussi **réactivité à l'intérieur des cavités**. Le potentiel de ces dendrimères en chimie supramoléculaire a été démontré à travers quelques exemples.

Les propriétés topologiques de caténanes, rotaxanes et nœuds moléculaires, **composés à architecture moléculaire complexe**, dont la synthèse et l'étude des propriétés sont largement développées par le groupe de J.-P. Sauvage, permettent à ces molécules de subir, sous l'action d'un signal électrochimique, un **bouleversement conformationnel** entraînant des rotations, des mouvements d'articulation entre parties de molécules suggérant l'idée de **moteurs moléculaires**.

Les propriétés tout à fait exceptionnelles de **molécules organométalliques solubles**, très élaborées mais faciles d'accès, ont été mises en évidence dans la conférence de H. Roesky qui a ainsi ouvert d'importantes perspectives d'applications industrielles notamment en **catalyse**.

Ces trois exposés ont été complétés par toute une série de communications mettant en exergue d'autres propriétés d'assemblages moléculaires sophistiqués, comme la formation de réseaux tridimensionnels, de capteurs chimiques et biochimiques ou de systèmes destinés à la complexation sélective de lanthanides ou autres métaux lourds.

# SFC 97 : Compte rendu de la division Matériaux polymères et élastomères

Bordeaux, 7-12 septembre 1997

En interaction avec la division Chimie organique

**Michel Fontanille\*** professeur

Le thème du symposium « **Polymères réactifs et modifications chimiques des polymères** » avait été retenu pour favoriser une rencontre entre polyméristes et chimistes organiciens. Les conférenciers invités avaient été choisis dans cette optique et les communications, qui ont été présentées, ont montré qu'une synergie pouvait résulter de telles rencontres. Trois conférenciers avaient été sollicités. Ils ont été à la hauteur des attentes des organisateurs.

Ch. Decker (directeur de recherche, CNRS-Mulhouse) a fait une intéressante mise au point sur les **enjeux de la photoréticulation des matériaux**, agrémentée de résultats originaux sur la **photopolymérisation de monomères fonctionnalisés**. L'activation photochimique est une méthode très efficace pour créer des espèces amorçantes pouvant conduire, dans des temps très courts (de l'ordre de la seconde), à la formation de matériaux polymères. La technologie UV permet, notamment, d'induire la réticulation par voie radicalaire de polymères réactifs portant des fonctions acryliques ou vinyliques pendantes. On peut également réticuler des polymères portant des **fonctions oxirane ou éther vinylique** en introduisant un sel de sulfonium dont la photolyse génère un amorceur cationique. Ces technologies trouvent diverses applications nombreuses, notamment pour le revêtement des surfaces.

O. Nuyken (Pr., université de Munich) nous a présenté l'une des facettes de son activité de recherche en chimie des polymères ; délaissant le domaine académique de ses

travaux, il a montré tout l'intérêt des **polymères porteurs**, dans la chaîne principale, de groupements azo-. La dégradation de ceux-ci, induite de façon contrôlée et spécifique par voie thermique ou photolytique, trouve des applications dans les domaines de la **thermo-implosion** (synthèse de microcapsules thermosensibles), de la **photo-implosion** et de l'**ablation laser**. Le rôle de la structure chimique des unités azo- sur les caractéristiques de décomposition des chaînes (température ou intensité d'irradiation) a été illustré par la présentation d'exemples concrets d'application.

P. Le Percec (directeur de recherche, CNRS-Lyon) a fait une conférence qui était très exactement dans l'axe de la thématique du symposium. Il a montré, avec beaucoup d'arguments, comment des polymères porteurs de fonctions réactives judicieusement choisies, peuvent aider à l'accroissement de la sélectivité en chimie organique. Les polystyrènes sont les plus employés. Les différents paramètres qui déterminent les caractéristiques de **réactivité** et de **sélectivité** des polymères (taille et morphologie des particules, taux de réticulation, hydrophilie/hydrophobie, etc.) ont été examinés. Les performances de diverses résines polymères ont ensuite été illustrées par des exemples précis.

Enfin, une série de communications orales a permis de présenter d'autres **types d'utilisation de polymères réactifs** (polyvinylamine, polymères iono-sélectifs pour la séparation de lanthanides, réduction asymétrique sur supports, réactifs organo-stanniques sur polymères, latex réticulables, etc.).

Par la variété des sujets présentés ainsi que celle des spécialistes représentées dans le public, on peut estimer que les objectifs de ce symposium ont été atteints.

\* LCPO, ENSCP Bordeaux, BP 108, 33402 Talence Cedex. Tél. : 05.56.84.64.23. Fax : 05.56.84.84.87. E-mail : diricp@enscp.u-bordeaux.fr

En interaction avec les divisions Catalyse, Chimie de coordination, Chimie organique

**Alain Deffieux\*** directeur de recherche

Le colloque consacré à l'utilisation des **dérivés de métaux de transition en polymérisation** était orienté vers les

aspects **catalyse et applications industrielles**. A l'intersection de la chimie organométallique, de la catalyse et des polymères, c'était le moyen de rassembler des chercheurs de ces différents domaines, mais également de faire appel à des représentants du milieu industriel. BP Chemicals, Elf Atochem et Shell ont notamment présenté des applications

\* LCPO, ENSCP Bordeaux, BP 108, 33402 Talence Cedex. Tél. : 05.56.84.84.85. Fax : 05.56.84.84.87. E-mail : deffieux@enscp.u-bordeaux.fr

résultant de cette nouvelle catalyse en polymérisation des oléfines.

Un des domaines en plein développement concerne la **polymérisation de l'éthylène et du propylène par les systèmes à base de métallocènes cationiques** (il s'agit principalement de dérivés du zirconium et du titane).

La conférence présentée par H. Brintzinger (Pr, université de Constance) était axée sur l'étude des réactions élémentaires (propagation, terminaison, transfert de chaîne) qui, selon la nature du métallocène et de ses ligands, déterminent la structure et les propriétés des polyoléfines. Ainsi, en fonction de la géométrie créée par les ligands aromatiques autour du métal actif, il est possible de **contrôler la productivité des catalyseurs, la stéréostructure des chaînes polymères** (polypropylène isotactique ou syndiotactique), la masse molaire des polymères, mais également la proportion relative et la distribution des unités de comonomères dans les copolymères.

Concernant ces mêmes systèmes, R. Spitz (directeur de recherche, CNRS-Lyon) a fait le point sur le développement industriel de cette catalyse en insistant sur les problèmes restant encore à résoudre (hétérogénéisation du catalyseur permettant de conserver les caractéristiques propres aux métallocènes, nature et quantité de co-catalyseur nécessaire à l'activation). Malgré les performances remarquables des **métallocènes**, il apparaît maintenant que le remplacement des catalyseurs conventionnels Ziegler-Natta, actuellement utilisés dans la plupart des procédés industriels de synthèse du polyéthylène et du polypropylène, **nécessitera encore de nombreuses années, notamment pour adapter les nou-**

**veaux systèmes aux unités de production** existantes et les rendre économiquement attractifs.

D'autres voies de catalyse permettant d'associer aux oléfines des monomères polaires ont également fait l'objet de conférences invitées.

E. Drent (Shell Recherche-Amsterdam) a montré tout **l'intérêt des catalyseurs à base de dérivés du nickel et du palladium**. Il s'agit en particulier de complexes cationiques du nickel II ou du palladium II portant des ligands *cis* et associés à des anions non coordinants. Ces systèmes catalytiques sont particulièrement efficaces **pour la synthèse de copolymères alternés oléfine-monoxyde de carbone**. Dans cette nouvelle famille des polycétones aliphatiques, le terpolymère éthylène/propylène/monoxyde de carbone présente des propriétés remarquables qui ont conduit à sa production à l'échelle industrielle par la société Shell.

Enfin, A. Mortreux (Pr., École de chimie de Lille) a présenté une conférence sur la catalyse de **polymérisation de l'éthylène et des (méth)acrylates par les lanthanocènes**, voie qui offre notamment la possibilité de synthétiser des copolymères à blocs poly(éthylène-b-oléfines polaires).

Ces différentes présentations, complétées par une série de communications orales centrées sur ces mêmes thèmes (catalyse Ziegler-Natta, réactions élémentaires dans l'activation des métallocènes et mécanismes de polymérisation, polymérisation et copolymérisation par les dérivés du nickel et du palladium, réactivité en polymérisation métalla-alkylidénique, etc.) ont permis de réaliser une excellente mise au point des activités dans ce domaine de recherche en rapide évolution.

# Une nouvelle voie de synthèse des polyamides

Pierre-Jean Madec\* professeur, Frédéric Jouffret\*\* ingénieur docteur

## Summary : A new route for polyamide synthesis

Synthesis of various aliphatic or semi-aromatic polyamides, as well as copolyamides, may be now carried out starting from a new family of precursors consisting in difunctional monoamides (AME-x,y ;  $\alpha$ -amino  $\omega$ -ester monoamide). Such precursors are obtained according a very simple process, easily designed with the nature of reactants (diamine and diester). It consists in a new concept of polyamide synthesis with various interests. Such AME-x,y polyamide-precursors ensure the stoichiometric balance of polyamidification which then proceeds with aminolysis of esters, leading to  $[AABB]_n$  polyamides, reducing their preparation to those of the  $[AB]_n$  type. Studies concerning the very important case of polyamide-6,6 have shown that this route may be an improved alternative, if compared to the classical salt-process, especially in term of reaction time. From a general point of view, this polyamidification process can be carried out by a simple heating under vacuum of precursors, without any care of the stoichiometric balance to reach nevertheless high molar mass polyamides or copolyamides.

**Mots clés :** Polyamides, polyamide-6,6, aminolyse des esters, précurseurs de polyamidification, copolyamides.

**Key-words :** Polyamides, polyamide-6,6, ester aminolysis, precursors of polyamidification, copolyamides.

Les polyamides constituent une immense famille de polymères, dont la notoriété et les nombreux intérêts sont toujours d'actualité. Ceux du polyamide-6,6 en particulier ne sont plus à démontrer et ils n'ont, en fait, cessé de croître depuis sa découverte par Carothers en 1936 [1], et son développement commercial a suivi presque immédiatement.

D'une façon générale, les voies de synthèse des polyamides sont nombreuses : polycondensation en masse de monomères difonctionnels ou polymérisation en solution (polymérisation interfaciale) dans le cas des polyamides aromatiques (aramides), polymérisation par ouverture de cycle (polymérisation des lactames), etc. Cette variété de techniques de synthèse est évidemment une des raisons à l'existence d'une très large gamme de polyamides (aliphatiques, aromatiques et semi-aromatiques), puisqu'ils peuvent être obtenus à partir de nombreux monomères ; ceci induit, bien évidemment, une large palette de propriétés. Par ailleurs, des réactions éventuelles de copolymérisation entre différents monomères multiplient, en fait, les possibilités pratiquement à l'infini.

D'un point de vue structural, on distingue en fait deux grandes familles : les polyamides de type  $-[AB]_n-$  et les polyamides de type  $-[AABB]_n-$ , selon qu'ils sont obtenus respectivement à partir de monomères difonctionnels de

type AB (« ouverts » ou cycliques ; par polycondensation d'un  $\alpha$ -amino  $\omega$ -acide ou par polymérisation d'un lactame par exemple) ou bien par réaction de polyamidification de deux monomères difonctionnels de réactivité antagoniste (AA/BB) [par exemple, AA : diacide et BB : diamine]. Quelques exemples de polyamides industriels importants sont présentés dans le tableau I.

Durant ces soixante dernières années, de nombreux travaux ont porté sur l'étude et la synthèse des polyamides [2], ainsi que sur leurs propriétés et le nombre de publications s'y rapportant ne cesse de croître.

La différence entre les polyamides de type  $-[AB]_n-$  et  $-[AABB]_n-$  va bien au-delà de l'aspect structural. En effet, le contrôle d'un paramètre essentiel à la polymérisation, la stœchiométrie de la réaction, est différent dans les deux cas, et ceci crée une distinction importante entre ces deux familles. Dans le cas des polyamides de type  $-[AB]_n-$ , la stœchiométrie est intrinsèquement contenue dans le monomère de départ, qu'il soit de type lactame cyclique ou difonctionnel « ouvert » (AB) ; en revanche, dans le cas des polyamides de type  $-[AABB]_n-$ , l'accès à des masses molaires élevées est tributaire d'un strict contrôle de la stœchiométrie entre les réactifs AA et BB. En ce qui concerne la synthèse des polyamides (mais ceci est en général vrai pour tous les polycondensats), la masse molaire finale et son contrôle sont de la plus grande importance. Il est connu que,

Laboratoire de synthèse macromoléculaire, Université Pierre et Marie Curie, 4, place Jussieu, boîte 184, tour 54, 4<sup>e</sup> étage, 75252 Paris.

\* Université de Caen, Laboratoire de chimie moléculaire et thio-organique, Groupe polymères et interfaces, Institut des Sciences de la Matière et du Rayonnement, 6, bd du Maréchal Juin, 14050 Caen Cedex. Tél. : 02.31.45.28.46. Fax : 02.31.45.28.77.

E-mail : pjmadedc@ismra.unicaen.fr

\*\* Luzenac Europe, 2, place E. Bouillères, BP 1162, 31036 Toulouse Cedex.

Tableau I - Quelques grands polyamides industriels représentatifs des différentes familles.

Nylon-6,6	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} (\text{CH}_2)_4 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} (\text{CH}_2)_6 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Nylon-6,10	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} (\text{CH}_2)_8 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} (\text{CH}_2)_6 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Nylon-6	$\left[ \text{---} (\text{CH}_2)_5 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AB] <sub>n</sub> -
Nylon-11	$\left[ \text{---} (\text{CH}_2)_{10} \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AB] <sub>n</sub> -
Nylon-6,T	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} (\text{CH}_2)_6 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Nylon-6,I	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} (\text{CH}_2)_6 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Nomex®	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Kevlar®	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AABB] <sub>n</sub> -
Fibre B®	$\left[ \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \end{array} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \right]_n$	-[AB] <sub>n</sub> -

dans la préparation du nylon-6,6, par exemple, une conversion de 99,0 % des fonctions réactives initiales correspond à un degré moyen de polymérisation moyen  $\overline{DP}_n$  de 100 et, dans ces conditions, la masse molaire correspondante est d'environ 11 000, ce qui n'est en fait pas très élevé, et en tout état de cause insuffisant pour des applications commerciales. En effet, les masses molaires des polyamides commerciaux se situent assez généralement autour de 20 000.

Dans le cas de la mise en œuvre d'un système réactionnel de type AA/BB, les difficultés commencent dès l'instant où l'on mélange les réactifs, même à température ambiante, car toute notion de mélange de réactifs différents génère inévitablement une imprécision. Ensuite, les réactifs sont chauffés et d'autres phénomènes peuvent perturber la stœchiométrie (évaporation, sublimation, réactions secondaires...), lorsque ceux-ci interviennent préférentiellement sur l'un ou sur l'autre des deux monomères. Malgré tout, la connaissance et l'optimisation du procédé font qu'il est généralement possible de maintenir l'écart à la stœchiométrie dans un domaine souvent inférieur à 1 %. Ainsi, il est possible d'obtenir du polyamide-6,6 avec des masses molaires supérieures à 20 000 par le procédé dit « Sel-N », pour lequel la stœchiométrie initiale est théoriquement assurée par la formation du sel de la diamine et du diacide. Néanmoins, l'expérience montre que, même dans ces conditions, cette stœchiométrie théorique ne peut être totalement conservée en raison de la tension de vapeur relativement basse de l'HMD (hexaméthylène diamine), partiellement en équilibre avec le sel. Un des moyens pour pallier cet inconvénient est d'ajouter un excès contrôlé d'HMD.

Ces quelques remarques ont pour objet de faire sentir que la mise en œuvre d'une polyamidification à partir de deux

monomères nécessite très généralement des conditions opératoires beaucoup plus sophistiquées et optimisées que dans le cas de l'utilisation d'un seul monomère de type AB, si l'on veut atteindre des masses molaires élevées. Néanmoins, force est de reconnaître que des polyamides industriels de type -[AABB]<sub>n</sub>- d'un très grand intérêt sont obtenus par polycondensation de deux monomères AA et BB (par exemple le polyamide-6,6) lorsque les procédés de synthèse sont maîtrisés.

Cependant, il ne nous a semblé ni inutile ni vain de nous poser la question suivante.

*Est-il possible d'envisager la synthèse de polyamides de type -[AABB]<sub>n</sub>- à partir de monomères difonctionnels (deux fonctions à réactivité antagoniste) contenant intrinsèquement la stœchiométrie de la réaction ?*

Nous avons obtenu une réponse positive à cette question en déterminant des conditions opératoires permettant de limiter la polyamidification strictement au premier élément de la chaîne, c'est-à-dire au monoamide. En fait, un tel projet constitue *a priori* un véritable défi aux lois de la polycondensation en milieu homogène, telles qu'elles ont été établies par P.J. Flory [3], selon lesquelles la polycondensation de deux réactifs difonctionnels se déroule suivant la réaction (1) :



Le polymère formé après condensation de n molécules X possède une distribution de masses molaires, mesurée par l'indice de polymolécularité (IP). Dans le cas d'une polycondensation classique réalisée en milieu homogène, IP est généralement voisin de 2. Seul un écart à la stœchiométrie permet de limiter la masse molaire en bloquant de façon privilégiée les extrémités des chaînes par le réactif en excès. Pour obtenir prioritairement, par exemple, le premier élément de la série (n = 1), issu d'une seule condensation, il convient alors de se placer en très large excès de l'un ou de l'autre des réactifs, ce qui, malgré tout, ne permet pas d'éviter totalement la formation d'espèces supérieures.

A l'issue d'investigations concernant la réaction d'aminolyse des esters (réaction ester-amine primaire), il nous est apparu qu'il était néanmoins possible, dans ce cas, de définir des conditions opératoires simples permettant, à partir des deux réactifs difonctionnels (AA : diester et BB : diamine), d'isoler facilement le premier élément de la polyamidification, c'est-à-dire le monoamide α-amine ω-ester [AME (Amine-Monoamide-Ester)] :

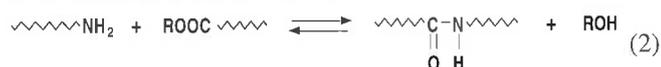


Il apparaît clairement qu'un tel réactif est un monomère de type AB (A : amine, B : ester) qui contient au départ une fonction amide. Par conséquent, une telle molécule est un précurseur de synthèse d'un polyamide de type -[AABB]<sub>n</sub>- avec tous les avantages liés à l'utilisation d'un monomère de type AB. Nous verrons combien ce type de monomère est intéressant, car il permet, en particulier, de simplifier considérablement le procédé de polyamidification, par rapport au procédé « Sel-N » (réaction acide-amine) par exemple.

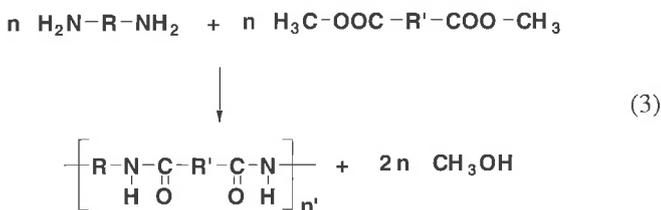
Nous présenterons donc ici un bref historique de la réaction d'aminolyse des esters appliquée à la synthèse des polyamides, puis nous évoquerons par quel procédé nous avons pu préparer cette nouvelle famille de précurseurs AME-x,y, avec des diamines et des diesters différents. Néanmoins, un effort particulier s'est porté bien évidemment sur la synthèse du polyamide-6,6, dont l'importance économique est considérable. Nous verrons également que ce nouveau procédé a permis d'obtenir des précurseurs de type semi-aromatique à partir d'une diamine aliphatique et d'un diester aromatique. Ces précurseurs ont été isolés et caractérisés par différentes méthodes physico-chimiques et spectroscopiques, avant d'être mis en œuvre pour synthétiser des polyamides.

### Polycondensation par aminolyse des esters

L'aminolyse des esters est une réaction connue depuis fort longtemps (Liebig - 1834) :



Cependant, les premières applications dans le domaine de la synthèse des polymères n'apparaissent qu'environ 120 ans plus tard, alors que le nylon-6,6, obtenu à partir du « Sel-N », a déjà 20 ans. L'aminolyse des esters a néanmoins fait l'objet, à partir de cette date, d'un certain nombre d'études et d'applications dans le domaine de la synthèse des polyamides [4-7], sans que, par ailleurs, la suprématie de la réaction acide-amine en soit pour autant remise en cause (réaction 3).



En fait, son utilisation se cantonne essentiellement à des applications spécifiques, par exemple pour des synthèses réalisées dans des conditions douces (en solution, à température modérée...). En particulier, elle a trouvé un certain nombre d'applications dans le domaine des synthèses peptidiques.

La catalyse de la réaction d'aminolyse des esters est complexe et nous renverrons le lecteur à quelques auteurs, qui ont apporté une contribution importante dans ce domaine [8, 9]. Nous signalerons, simplement ici, la double possibilité, que présente cette réaction, d'être catalysée soit par les bases, soit par les acides. La littérature fait apparaître, par exemple, l'intérêt d'utiliser le méthanolate de sodium comme base ou bien le phénol ou ses dérivés comme acide. Nous limiterons notre propos à l'utilisation de ces deux types de catalyse.

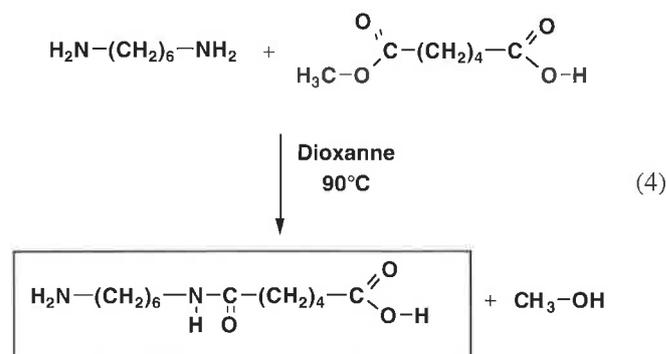
Une étude préliminaire, réalisée sur des molécules monofonctionnelles (ex. dodécylamine et caproate de méthyle) mises en réaction dans des conditions relativement douces (en masse, température inférieure 150 °C), a montré que le

catalyseur d'amidification le plus efficace était le méthanolate de sodium [10]. En revanche, dans le cas de la synthèse de polyamide-6,6 à partir d'hexaméthylène diamine (HMD) et d'adipate de diméthyle (DMA), lorsque le catalyseur est du phénol, on obtient un polyamide de masse raisonnablement élevée ( $\overline{M}_n = 11\ 000$ ), alors que, dans des conditions de synthèse identique mais en présence de méthanolate de sodium comme catalyseur, la masse molaire finale du polyamide n'est que de 2 200. Par ailleurs, et à titre de comparaison, dans des conditions opératoires analogues, lorsque la réaction est effectuée à partir d'hexaméthylène diamine et d'acide adipique (voie acide-amine classique, sans catalyseur ajouté), la masse molaire finale du polyamide que nous avons alors obtenu est de 13 400.

L'intérêt d'utiliser l'aminolyse de l'adipate de diméthyle n'est donc pas *a priori* évident, et cette observation corrobore le fait que cette réaction soit restée quelque peu oubliée, tout du moins par rapport à la synthèse des grands polyamides industriels.

### Vers un autre intérêt de l'aminolyse des esters... [10-13]

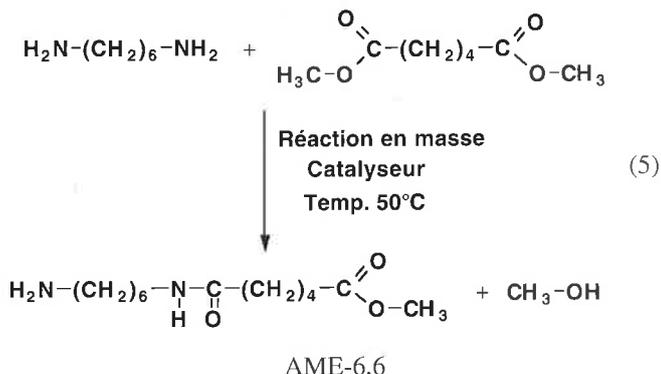
Les études de la réaction d'aminolyse des esters, que nous avons réalisées sur des modèles et à température modérée, nous ont néanmoins montré que cette réaction pouvait présenter des avantages notables par rapport à la réaction acide-amine (cinétique rapide en présence de certains catalyseurs). Ces observations avaient été également effectuées par Zahn et col. [5], qui avaient montré l'intérêt du monométhylate de l'acide adipique pour obtenir le composé équivalent à AME-6,6, mais monoacide (réaction 4) :



L'inconvénient d'un tel système est lié d'une part à l'accessibilité limitée du monoester de l'acide adipique et, d'autre part, au fait que la synthèse est effectuée en solution dans le dioxanne (90 °C). Par ailleurs, le monoamide n'est isolé qu'après des recristallisations successives. Cependant, dans son principe, ce procédé reste un moyen d'accéder à un précurseur de type AB pour la synthèse du polyamide-6,6.

A partir d'observations réalisées sur des modèles, nous avons montré qu'il était possible d'effectuer l'aminolyse des esters à basse température (par exemple 50 °C) pourvu que l'on utilise un catalyseur efficace à cette température [10].

Dans ces conditions, la réaction conduit sélectivement au précurseur AME-6,6 [11, 12] :



Contrairement au principe général de la polycondensation (réaction 1), la conjonction de plusieurs facteurs a permis la réalisation de la réaction (5). Tout d'abord, elle est effectuée à la stœchiométrie de HMD (hexaméthylène diamine) et de DMA (adipate de diméthyle), en présence d'un catalyseur efficace (méthanolate de sodium ou dérivé du phénol ; 5 % en poids) et à une température telle (environ 50 °C) que, dans ces conditions, le monoamide AME-6,6, formé en premier lieu, est insoluble (ou très peu soluble) dans le milieu réactionnel ; ceci est le point déterminant du procédé. Par conséquent, il apparaît alors sous la forme d'un solide blanc qui précipite. De toute évidence, ce phénomène provoque un déplacement de la réaction vers la formation de AME-6,6. Cette précipitation intervient le plus généralement au bout de 30 min à 1 h, mais le milieu réactionnel est maintenu sous une pseudo-agitation pendant 3 à 4 h. Ensuite, la masse réactionnelle est simplement lavée à l'eau afin d'éliminer le méthanol formé lors de la condensation ainsi que les éventuelles traces résiduelles de HMD et DMA. Après séchage à froid sous vide, on obtient un solide blanc de granulométrie variable, qui peut être alors broyé, afin de faciliter son utilisation ultérieure. Après lavage, le rendement en précurseur AME-6,6 est de l'ordre de 90 %.

Dans ces conditions, nous pouvons considérer que l'essentiel du catalyseur ajouté pour effectuer la monoamidification est éliminé par lavage à l'eau. Néanmoins, nous verrons que cette élimination n'est que partielle, puisque la polyamidification de AME-6,6 est largement dépendante de la nature du catalyseur utilisé lors de la monoamidification. La polyamidification de AME-6,6 est, dans tous les cas, effectuée sans catalyseur ajouté ; elle ne se fait donc qu'en présence des traces éventuelles du catalyseur de monoamidification utilisé lors de la synthèse de AME-6,6. Compte tenu des effets spécifiques de ces traces de catalyseur, nous qualifierons toujours le précurseur par son catalyseur de synthèse, afin de mieux caractériser son comportement vis-à-vis de la polyamidification.

## Caractérisation de AME-6,6

Le composé ainsi obtenu a été caractérisé par RMN liquide  $^{13}\text{C}$  et  $^1\text{H}$ . Toutes les attributions sont en accord avec la formule théorique de AME-6,6, mais un certain nombre de raies parasites, de faible intensité, ont été attribuées à un

début de polyamidification en solution, compte tenu de la réactivité potentielle des fonctions terminales dans le solvant utilisé pour la RMN ( $\text{CDCl}_3/\text{m-crésol}$  [95/5 (vol)]).

En revanche, l'enregistrement du spectre RMN  $^{13}\text{C}$  en phase solide est totalement en accord avec la structure attendue. Nous avons représenté (figure 1) les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  en phase solide du précurseur AME-6,6 (spectre a) et du polyamide-6,6 obtenu à partir de ce dernier (spectre b). L'attribution du spectre a est totalement en accord avec la structure attendue. On y caractérise, en particulier, la présence des deux fonctions réactives de AME par l'intermédiaire de carbones correspondants (1'' ; 6 et 6'). Après polyamidification (spectre b), ces carbones ont disparu et nous retrouvons la structure du polyamide-6,6 décrite par Kubo [14]. En particulier, nous notons les raies 1'\_a et 1'\_b qui ont respectivement été attribuées par ces auteurs aux  $\text{CH}_2$  cristallins et non cristallins.

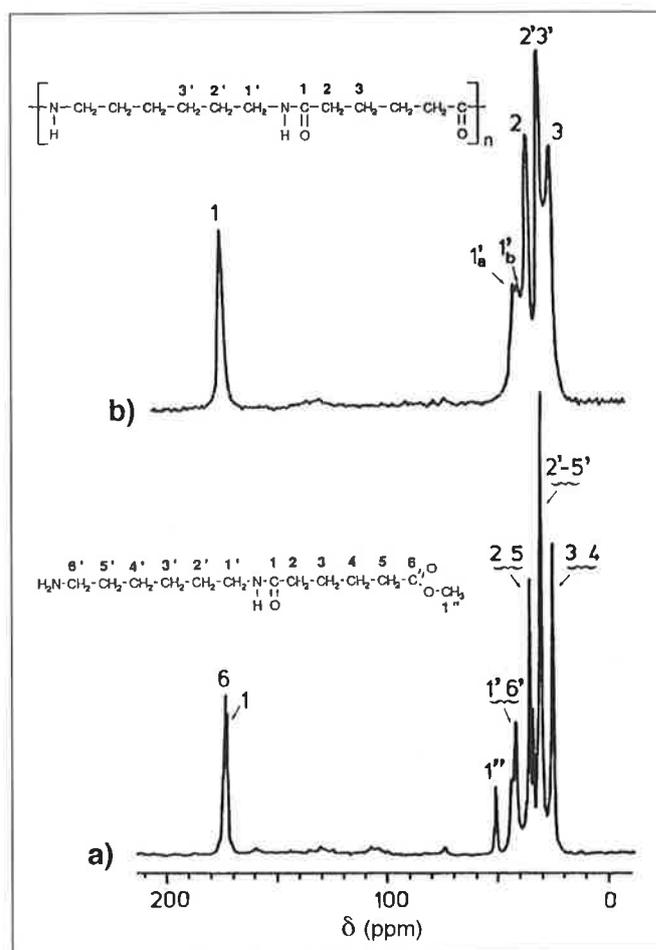


Figure 1 - Spectres RMN  $^{13}\text{C}$  en phase solide (50,31 MHz) du précurseur AME-6,6 (a) et du polyamide-6,6 correspondant (b) [précurseur préparé en présence de 5 % de phénol].

AME-6,6, ainsi que tous les précurseurs aliphatiques que nous avons synthétisés, ont été caractérisés par chromatographie d'exclusion stérique (CES) (figure 2). Les chromatogrammes obtenus correspondent à des distributions isomoléculaires avec des masses molaires en accord avec un étalonnage réalisé avec des monoamides modèles analogues. AME-6,6 a également été caractérisé par microanalyse. L'ensemble des analyses, que nous avons effectuées sur



conditions relativement douces. Après quoi, nous procédons à une mise sous vide et à un chauffage à 270 °C. Dans le procédé B, nous supprimons la première phase de reflux du méthanol pour chauffer directement AME-6,6 sous vide à 270 °C.

Les synthèses de polyamide-6,6, réalisées à partir de différents lots de AME-6,6, sont toutes effectuées dans des réacteurs de laboratoire en verre avec un système d'agitation classique (ancrage de verre et entraînement mécanique). Les performances d'un tel appareillage ne peuvent en aucune manière rivaliser avec celles d'un réacteur industriel dont la géométrie et le système d'agitation ont été optimisés afin d'agiter un milieu réactionnel de viscosité élevée. Néanmoins, les masses molaires finales du polyamide-6,6, que nous avons obtenues, sont tout à fait du même ordre de grandeur que celles obtenues selon la technologie industrielle classique de la voie Sel-N.

Dans ces conditions, le précurseur est donc chauffé sans catalyseur ajouté, mais, comme nous l'avons évoqué précédemment, en présence de traces éventuelles de catalyseur de synthèse. A titre d'exemple, nous présentons ici l'évolution de la viscosité inhérente lors de la polyamidification de AME-6,6 selon les deux procédés de chauffage A et B (figure 5).

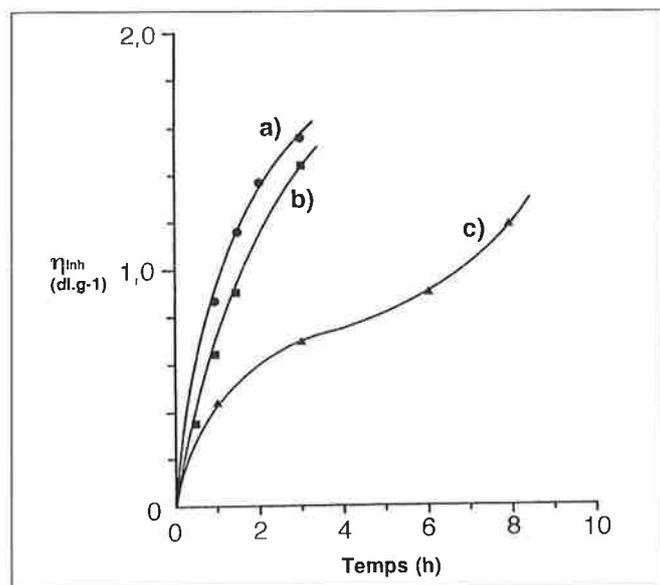


Figure 5 - Variations de la viscosité inhérente ( $\eta_{inh}$  : dl.g<sup>-1</sup> ; *m*-crésol ; 30 °C) en fonction du temps de polyamidification de différents AME-6,6 (voir tableau II) : a) PA(4), b) PA(3), c) PA(2).

La conclusion est évidente ; il est inutile d'utiliser un procédé sophistiqué et le résultat le meilleur est obtenu par simple chauffage sous vide du précurseur (courbes a et b pour deux catalyseurs résiduels différents). Nous voyons qu'à la température utilisée (270 °C), dans un réacteur de verre, le chauffage sous vide de AME-6,6 conduit, au bout de 3 heures, à un polyamide de masse molaire voisine de 20 000. La réaction est, en fait, alors arrêtée car la masse réactionnelle n'est, dans ces conditions, plus convenablement agitée. Compte tenu de la viscosité élevée, la masse réactionnelle n'est plus correctement chauffée car la diffusion thermique ne se fait plus de façon homogène. Il va sans dire qu'un système d'agitation dont la géométrie a été optimisée permettra, dans un réacteur industriel, d'agiter dans de meilleures conditions un tel milieu visqueux et, par conséquent, d'augmenter la masse molaire finale du polyamide.

Par ailleurs, nous avons réalisé une polyamidification de AME-6,6, après un stockage sous air pendant 50 jours, et la masse molaire finale du polyamide obtenu est sensiblement égale à celle obtenue avec un précurseur fraîchement préparé. La stabilité des précurseurs AME-*x,y* obtenus (pour différents diesters et diamines) constitue de toute évidence un avantage considérable d'un point de vue pratique car elle permet, d'une part, de séparer la synthèse de ceux-ci de la phase de polyamidification proprement dite. D'autre part, elle rend l'obtention de copolyamides particulièrement simple, puisque celle-ci se réduit alors à un simple mélange de poudres dans les proportions souhaitées, sans aucun soucis de la stœchiométrie amine/ester puisqu'elle est intrinsèquement contenue dans chaque précurseur.

Nous avons résumé dans le tableau II quelques résultats obtenus avec différents catalyseurs utilisés lors de la monoamidification. Il apparaît clairement que le catalyseur n'est pas totalement éliminé après le lavage. Il est en effet évident que le méthanolate de sodium, ou plutôt la soude qui en résulte après lavage à l'eau, a un effet désastreux sur la viscosité finale du polyamide et, par conséquent, sur la masse molaire correspondante. Les masses molaires les plus élevées sont obtenues à partir des précurseurs dont la synthèse a été conduite en présence de phénol.

Tableau II - Synthèses de polyamide-6,6 à partir du précurseur AME-6,6 - Influence des conditions opératoires sur quelques propriétés finales.

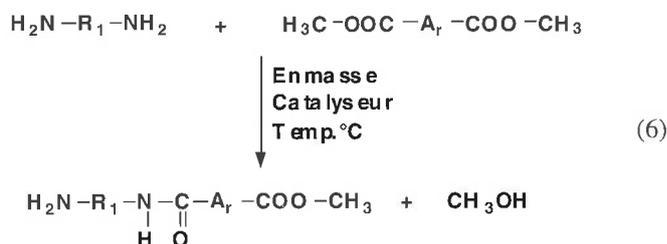
Exp.	Catalyseur de AME-6,6 <sup>a)</sup>	$\eta_{inh}$ <sup>b)</sup>	( $\bar{M}_n$ ) <sup>c)</sup>	Temps de réaction (heure)	Procédé <sup>d)</sup>
PA(1)	NaOCH <sub>3</sub>	0,33	2 500	8	A
PA(2)	résorcinol	1,18	13 600	8	A
PA(3)	résorcinol	1,44	17 800	3	B
PA(4)	phénol	1,55	19 600	3	B

- a) AME-6,6 ont été synthétisés en présence de 5 % de catalyseur.  
 b) dl.g<sup>-1</sup>, dans le *m*-crésol, 30 °C  
 c) calculées à partir de  $\eta_{inh}$   
 d) Procédé A : Reflux de méthanol et vide - Procédé B : vide direct.

## Généralisation du concept réactionnel

Nous avons vu précédemment comment obtenir le précurseur AME-6,6 et quelles étaient les conditions les plus favorables pour obtenir du polyamide-6,6 de masse molaire élevée.

Nous avons tenté de généraliser ce principe réactionnel afin d'obtenir une famille de précurseurs différents selon le nombre de motifs -CH<sub>2</sub>- (valeurs de *x* et *y* ; AME-*x,y*). Deux exemples sont décrits concernant des précurseurs semi-aromatiques obtenus à partir de diesters aromatiques (AME-6,T et AME-6,I).



Les différents précurseurs, ainsi que les caractéristiques opératoires permettant de les obtenir, sont décrits dans le *tableau III*. Les précurseurs AME-x,y aliphatiques sont donc obtenus préférentiellement dans un domaine de température entre 50 et 70 °C en présence de 5 % (en masse) de phénol, selon les conditions opératoires précédemment décrites pour AME-6,6.

**Tableau III** - Différents précurseurs AME-x,y aliphatiques et semi-aromatiques.

Exp.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub> <sup>a)</sup>	AME-x,y	Temp. Réac. (°C)	Catalyseur (%)
1	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> -	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	12,6	70	phénol (5)
2	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	6,8	50	phénol (5)
3	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -	6,10	50	phénol (5)
4	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		6,T	160	b)
5	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		6,I	90	b)

a) Esters diméthyliques

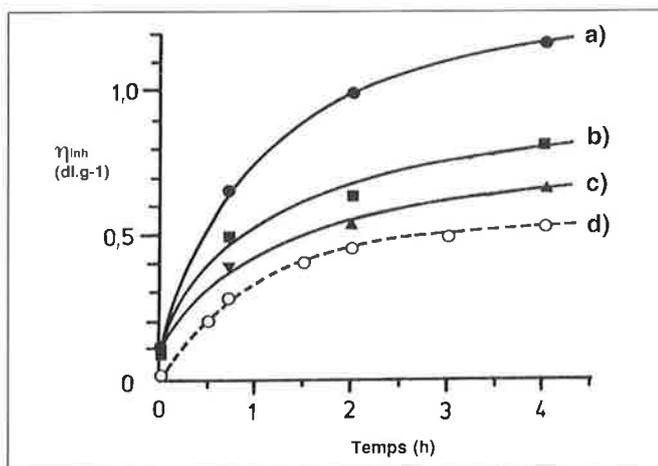
b) sans catalyseur ajouté

Nous avons pu obtenir deux précurseurs semi-aromatiques AME-6,T et AME-6,I dans des conditions opératoires sensiblement différentes compte tenu des points de fusion supérieurs des diesters aromatiques. En effet, nous avons montré qu'il était possible d'effectuer la monoamidification respectivement à 160 et 90 °C et, à ces températures, il n'est plus nécessaire d'ajouter de catalyseur pour voir le monoamide précipiter dans le milieu réactionnel.

Les précurseurs ainsi obtenus, après lavage à l'eau, ont été réduits en poudre, puis caractérisés selon l'ensemble de techniques analytiques décrites précédemment dans le cas de AME-6,6.

## Polyamidification des différents AME-x,y

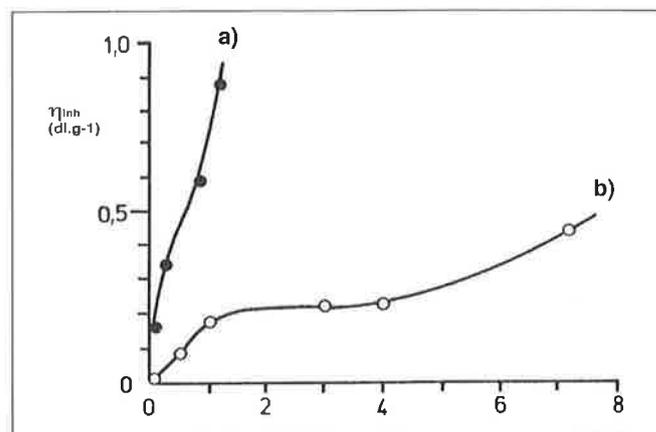
Dans le cas des précurseurs aliphatiques (autres que AME-6,6), nous avons reporté sur la *figure 6* l'évolution de



**Figure 6** - Variation de la viscosité inhérente ( $\eta_{inh}$  : dl.g<sup>-1</sup> ; m-crésol ; 30 °C) en fonction du temps de polyamidification de AME-6,8 (c), de AME-6,10 (b) et de AME-12,6 (a) et de la synthèse de PA-12,6 par voie diamine-diester (d).

la viscosité inhérente en fonction du temps de polyamidification. Un des intérêts à utiliser de tels précurseurs peut se juger lorsque l'on compare les courbes **a** et **d** qui correspondent, en fait, à des synthèses du même type de polyamide (polyamide-12,6), respectivement par chauffage du précurseur AME-12,6 (courbe **a**) et par la réaction classique diamine-diester (en présence de 5% de phénol) (courbe **d**).

Dans le cas des précurseurs semi-aromatiques, l'intérêt n'est pas moins évident lorsque l'on observe l'évolution comparée de la viscosité inhérente du milieu réactionnel par exemple dans le cas de la synthèse du nylon-6,T soit à partir du précurseur AME-6,T (sous vide, en masse, à 320 °C), soit selon une réaction diamine-diester classique (*figure 7*).



**Figure 7** - Variation de la viscosité inhérente ( $\eta_{inh}$  : dl.g<sup>-1</sup> ; m-crésol ; 30 °C) en fonction du temps de polyamidification de AME-6,T (a) [conditions opératoires : sous vide, en masse à 320 °C], par réaction diamine-diester en présence de 5% de phénol (b).

## Conclusion

Une nouvelle famille de monoamides difonctionnels AME-x,y (monoamide  $\alpha$ -amino  $\omega$ -ester) a été obtenue et ces molécules sont de nouveaux précurseurs pour la synthèse de polyamides de type [AABB]<sub>n</sub>. Nous avons montré que ces précurseurs AME-x,y peuvent être obtenus selon un principe simple, facilement modulable en fonction de la nature des réactifs (diamine et diester). Nous avons donc ainsi préparé et caractérisé des précurseurs aliphatiques et semi-aromatiques. La méthodologie, que nous avons utilisée dans ce cas, tant par son caractère général, que par les ouvertures qu'elle permet dans le domaine de la synthèse des polyamides et des copolyamides, nous incite à parler de concept de synthèse. Les niveaux d'intérêt en sont multiples. Les précurseurs AME-x,y assurent la stœchiométrie de la polyamidification conduisant à des polyamides de type [AABB]<sub>n</sub> en réduisant leur préparation au principe de la synthèse des polyamides de type [AB]<sub>n</sub>. Les masses molaires finales, que nous avons obtenues dans le cas de la synthèse du nylon-6,6, par exemple, sont du même ordre de grandeur que celles de polyamides industriels obtenus selon le procédé classique acide-amine, qui repose sur une maîtrise de nombreux paramètres réactionnels (température, pression, concentration en eau...), afin de maintenir la stœchiométrie du système et pour lequel le cycle de préparation d'un nylon-6,6 est de plusieurs heures. A titre de comparaison, partant de

AME-6,6 (qui n'est pas plus difficile à obtenir que le « sel-N »), nous avons obtenu et caractérisé du polyamide-6,6 ayant une masse molaire de 20 000 dans un réacteur (rudimentaire par rapport à un réacteur industriel) en environ deux heures. Une économie de plusieurs heures de réaction à environ 270 °C ne peut être que bénéfique sur le plan du contrôle des réactions secondaires. De toute évidence, une optimisation du système mettant en œuvre le précurseur AME-6,6 doit permettre d'obtenir du nylon-6,6 de masse molaire beaucoup plus élevée. L'application de ce nouveau principe de synthèse permet de préparer une large famille de précurseurs (aliphatiques ou semi-aromatiques) et de les utiliser par simple chauffage sous vide pour préparer des polyamides, ou bien des copolyamides par simple mélange de ces précurseurs, sans le moindre souci concernant la stœchiométrie des polyamidifications. L'intérêt de cette nouvelle voie de synthèse permettra certainement, au moins, de valoriser la production des diesters et, plus certainement encore, de la promouvoir.

## Références

- [1] a) Carothers W.H., E.I. du Pont de Nemours & Co. Inc., US Pat. 2,071,250 (16 fév. 1937) ; b) idem, US Pat. 2,071,253 (16 fév. 1937) ; c) idem, US Pat. 2,130,523 (20 sept. 1938) ; d) idem, US Pat. 2,130,948 (20 sept. 1938).
- [2] a) *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, vol.11, p. 315 (J. Zimmerman) ; b) *idem*, p. 381 (J. Preston) ; c) *idem*, p.410 (J.H. Saunders) ; d) *idem*, p. 445 (R.J. Welgos).
- [3] Flory P.J., *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1953.
- [4] Speck S.B., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1952, 74, p. 2876.
- [5] a) Zahn H., Schmidt F., *Chem. Ber.*, 1959, 92, p. 1381 ; b) Zahn H., Schmidt F., *Makromol. Chem.*, 1960, 36, p. 1.
- [6] a) Ogata N., Sanui K., Iijima K., *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, 1973, 11, p. 1095 ; b) Ogata N., Sanui K., Tanaka H., Suzuki T., *J. Polym. Sci., Part A : Polym. Chem. Ed.*, 1977, 15, p. 2531 ; c) Ogata N., Sanui K., Ohtake T., Nakamura H., *Polym. J.*, 1979, 11, p. 827.
- [7] a) Kirret O., Kongas A., Kogerman A., *Esti NSV Tead. Akad. Toim., Keem., Geol.*, 1974, 23 (2), p. 137 ; b) Kirret O., Kongas A., Murel A., Kogerman A., *Esti NSV Tead. Akad. Toim., Keem., Geol.*, 1974, 23 (2), p. 167.
- [8] Betts R.L., Hammett L.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, p. 1568.
- [9] a) Jencks W.P., Carriuolo J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, p. 675 ; b) Jencks W.P., Gilchrist M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, p. 104 ; c) Cox M., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, 103, p. 580.
- [10] Jouffret F., thèse, université P. et M. Curie, Paris, 1993.
- [11] Jouffret F., Madec P.J., Rhône-Poulenc SA, EP 0,680,465 (extension US), juillet 1995.
- [12] Jouffret F., Madec P.J., *J. Polym. Sci., Pol. Chem. Ed.*, 1996, 34, p. 2363.
- [13] Jouffret F., Madec P.J., Maréchal E., *J. Chim. Phys.*, 1996, 93, p. 1427.
- [14] Kubo K., Ando I., Shiibashi T., Yamanobe T., Komoto T., *J. Polym. Sci., Part B : Polym. Phys.*, 1991, 29, p. 57.

# Pour éviter que l'Université ne forme des instruits incultes\*

Adolphe Pacault\*\* professeur

## Le présent est en rupture avec le passé...

Comme le montre cet extrait du « Marie Curie », par Susan Quinn, 1996 :

« Pour toute personne ayant grandi sous un régime tsariste, il régnait à Paris en 1891 un air de liberté plus étonnant encore que la beauté de la ville. Un touriste russe de cette époque fut stupéfait d'entendre des gens chanter La Marseillaise dans la rue sans qu'on les arrête. « Les premières fois, j'en ai été tout bouleversé. Je me suis bien gardé de chanter moi-même, mais je tremblais d'avoir à justifier ma présence dans cet endroit où d'autres chantaient La Marseillaise [...]. Le Français chante La Marseillaise, et s'en trouve bien, tandis que pour nous, c'est la mort ».

A l'instar de ce visiteur russe, Marie Sklodowska fut très impressionnée par la liberté dont elle jouissait en tant que « simple étudiante venue en France pour y suivre des études scientifiques ». Une fois passée son équivalence du baccalauréat, elle put choisir de faire ce qu'elle voulait. Les études étaient gratuites (à l'exception des frais d'inscription), et de surcroît, les étudiants pouvaient fréquenter les cours aussi souvent – ou rarement – qu'ils le désiraient.

Réfléchissant des années plus tard à la qualité du système éducatif français, Marie avoue avoir été « un peu dépay-sée » par une ambiance aussi diffé-

rente de « la surveillance stricte » de son lycée germano-polonais. Mais elle s'habitua vite à « l'esprit général », elle en vint à penser qu'il lui serait bien difficile de revenir à un système dans lequel « la personnalité aurait moins de liberté d'expression [...] ». L'étudiant qui arrive en France [...], note-t-elle, ne doit pas s'attendre à y trouver une direction de tous les instants vers un but utilitaire. Le système français consiste essentiellement à éveiller chez l'étudiant la confiance en ses propres forces et à lui donner l'habitude de s'en servir ». A la Sorbonne, « le but des maîtres consiste plutôt à créer de larges possibilités de libre travail qu'à former des disciples. Les exercices imposés et la discipline scolaire n'y jouent pas de rôle essentiel ».

En 1929, on demanda à Marie Curie de donner son opinion sur le surmenage chez les étudiants ; elle s'éleva vigoureusement contre « notre système d'éducation qui ne correspond pas aux conditions normales de développement physiologique et intellectuel », qui retient les enfants à l'école du début de la matinée jusqu'à quatre ou cinq heures l'après-midi, et les oblige à étudier tous les soirs jusqu'à « peu avant minuit », usant leurs yeux et les privant de sommeil.

## Et ce présent n'est pas du tout adapté à préparer le futur

Comme le montre l'analyse qui suit dont l'aspect un peu caricatural n'a pour but que de susciter des objections constructives.

### Des constatations

– L'augmentation des connaissances scientifiques a conduit peu à peu à leur

transmission par remplissage de cerveaux dont la capacité n'a pas varié depuis 10 000 ans au moins.

– Le moyen le plus généralement employé est le cours-récitation (à ne pas confondre avec le cours magistral – voir annexe).

– L'enseignement supérieur s'est secondarisé.

– La fragmentation d'une même matière d'enseignement entraîne, faute d'équipe enseignante, une pluralité de définitions, de notations, de conventions, voire d'interprétations.

– Les TD sont souvent de « faux cours » d'où l'effet pervers conduisant à remplacer l'aide par la confusion.

– La parcellisation de l'enseignement en UV conduit à l'oubli engendré par ~ 20 h de cours, suivies immédiatement d'un examen bachoté.

– La spécialisation excessive qui, caricaturalement, conduit en DEA à des cours qui s'adressent presque exclusivement à l'élève de l'enseignant.

– Un public ayant accès à des moyens d'information très variée génère des penseurs d'une pensée mosaïque mal structurée.

– Un absentéisme grandissant dont semble s'accommoder le monde enseignant.

– La facilité des moyens de reproduction.

– La professionnalisation recherchée alors que l'emploi est insaisissable.

### Des propositions

– Pour que le temps de l'acquisition personnelle et de la réflexion se substitue à celui de l'absorption, **il faut diminuer progressivement le nombre d'heures de cours et de TD.**

– Le temps ainsi récupéré est employé à des travaux personnels qui ont pour :

\* Communication présentée à SFC 97 (Bordeaux, 7-12 septembre 1997), colloque S19 : Vers une nouvelle conception de l'enseignement de la chimie pour de nouveaux étudiants.

\*\* Centre de Recherche Paul-Pascal, CNRS, avenue A. Schweitzer, 33600 Pessac. Tél. : 05.56.84.56.64. Fax : 05.56.84.56.00.

## Objectifs

### – Remplacer une passivité collective par une activité individuelle

- Comprendre l'évolution d'une connaissance (histoire et épistémologie). Situer celle-ci dans son contexte social, politique et économique.
- Donner à l'étudiant la « culture de son savoir ».
- Apprendre à se poser des questions.
- Apprendre à travailler en équipe et à communiquer le résultat de ses efforts.

De sorte que la durée passée à l'université soit celle d'une période heureuse.

## Atteinte pratique de ces objectifs par le préceptorat

### Modalités de cet enseignement

1. Il est essentiellement consacré, dans une première étape, à constituer un dossier sur un sujet, partie du thème général choisi pour l'année : par exemple, un savant, ses découvertes et ce qu'elles sont devenues aujourd'hui.

Les élèves se répartissent en groupes de N étudiants appartenant impérativement au même groupe de TP. Chaque groupe est en contact avec un précepteur qui l'aide à réaliser son dossier. En général, un premier texte fait l'objet de critiques qui conduisent à l'élaboration d'un deuxième texte définitif.

Les élèves du groupe peuvent se distribuer la recherche et l'étude des documents, mais la rédaction définitive doit être une œuvre collective d'environ 20 pages et non la juxtaposition de textes non coordonnés.

Ce dossier est noté de 0 à 20 x N et le groupe décide de la répartition des notes.

2. La deuxième étape est consacrée à des exposés de 20 minutes. Les exposés ne sont en aucune manière des récitations du dossier. Leur préparation consiste, avec l'aide du précepteur si nécessaire, à choisir dans le dossier au maximum trois idées ou faits que l'on souhaiterait voir retenus par les auditeurs. Ce choix étant fait, ils doivent être exposés de la manière la plus attrayante possible – dialogue, scène théâtrale – ; les N élèves participent, mais pas nécessairement par le discours.

La note aux exposés fait partie de l'évaluation.

### De la mission d'un précepteur

Le précepteur a pour rôle d'aider un groupe d'étudiants à préparer son dossier et son exposé. L'intervention du précepteur se fait au cours de rendez-vous dont le nombre est fonction des problèmes rencontrés.

- Le premier rendez-vous doit permettre de délimiter le sujet, d'ébaucher un plan et de suggérer une bibliographie de démarrage.

- Les autres rendez-vous sont laissés à l'initiative des étudiants qui les sollicitent en fonction de leurs difficultés.

L'avantage de cette option institutionnelle est qu'elle ne nécessite **ni crédit ni heures supplémentaires**. En général, six heures de présence avec un groupe de quatre étudiants (Bac + 2) sont suffisantes pour atteindre les objectifs (il est cependant bon de rappeler que six heures de cours ne sont pas équivalentes à seulement six heures de travail).

Ce temps de préceptorat fait évidemment partie du nombre d'heures de cours ou de TD qui s'en trouvera diminué d'autant.

Il faut cependant noter que la mise en place de cet enseignement en 1<sup>er</sup> cycle universitaire risque de se heurter au trop grand nombre d'étudiants et à

leurs connaissances insuffisantes. Cette mise en place peut se faire progressivement de manière optionnelle.

## En résumé

La structure de l'enseignement universitaire serait la suivante :

- Petit nombre d'heures de cours magistraux avec une permanence hebdomadaire qui initierait des contacts individualisés (*encadré*).

- Mise en place d'un préceptorat (collège de précepteurs) en charge de suivre des travaux personnels faisant largement appel à une culture générale.

- Adaptation des TP comme illustration concrète de ce qui précède.

- Examen général en juin avec rattrapage possible en septembre, comprenant **tous** les enseignements pour éviter la fragmentation actuelle créatrice d'oublis (on ne retient bien que ce qui a été vu plusieurs fois sous différents angles).

### Remarque :

Ces propositions, que j'ai personnellement mises en application depuis longtemps, sont dans l'air du temps. Des initiatives de ce genre ont lieu à l'université Bordeaux I et ailleurs. Les TIPE (travaux d'initiative personnelle encadrés) viennent d'être créés dans les classes préparatoires.

## Le cours magistral

Pour être plus clair, distinguons caricaturalement le cours magistral du cours-récitation qui, le plus souvent, se mêlent.

Précisons cependant que le cours-récitation est généralement linéaire, comme un livre (on sait bien que certains enseignants récitent un « polycop »). On y trouve à la fois ce qui est inductif et déductif. Son acquisition peut être suffisamment rapide pour être vite oubliée.

Le cours magistral est multidimensionnel (histoire, épistémologie, multidisciplinarité, etc.). Il doit permettre à l'étudiant de travailler, seul ou avec des amis, sur des documents éventuellement à rechercher.

Il apporte ce qui est inductif, difficile à comprendre si on en ignore l'origine. Il doit réduire le déductif plus facile que l'étudiant trouve dans des livres.

### Il faut réhabiliter l'usage des livres

Une heure de cours magistral doit donner à l'étudiant environ cinq heures de travail. Les étudiants peu habitués par leur passé à ce travail personnalisé peuvent être déstabilisés, d'où la permanence pendant quelques heures par semaine du professeur pour répondre aux questions que se pose sans succès l'étudiant à propos du cours magistral.

## Discussion postérieure à l'exposé

L'exposé précédent a été suivi de la présentation par deux groupes d'élèves de l'École Nationale Supérieure de Chimie et de Physique de Bordeaux, de leurs dossiers, l'un sur Lazare Carnot sous forme d'une cassette vidéo, l'autre

sur Lavoisier. Ce dernier travail comprenait une présentation illustrée de la synthèse de l'eau et la description en images virtuelles du calorimètre de Lavoisier et Laplace de 1783.

De nombreuses questions ont été posées aux étudiants qui ont manifesté leur satisfaction devant le travail accompli mais qui, en revanche, sou-

haiteraient une meilleure gestion institutionnelle de leur temps.

Les auditeurs ont évidemment insisté sur les difficultés rencontrées, surtout en 1<sup>er</sup> cycle, par la massification de l'enseignement supérieur.

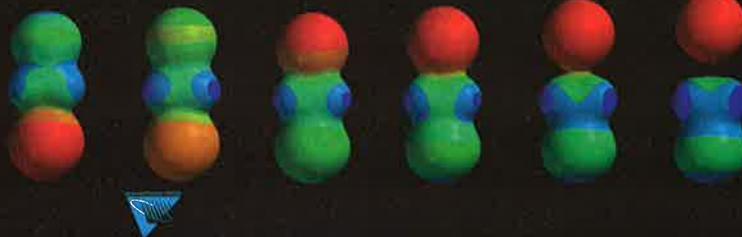
Une insistance particulière a été portée à l'importance des travaux pratiques et à la nécessité de les développer.

## *maintenant disponible . . .* **SPARTAN** *version 5.0*

- Nouveaux outils d'analyse sous forme de feuilles de calculs
- Nouvelles méthodes de mécanique moléculaires
- Nouvelles fonctionnelles de densité
- Nouveaux outils graphiques
- Nouveaux modules de construction
- Et plus encore!



Supported on:



Wavefunction, Inc. • <http://www.wavefun.com>

Distribués en France par

ChemCAD • 116, rue du Général Gouraud • 67210 Obernai

email: [info@chemcad.com](mailto:info@chemcad.com) • Tél: 03 88 95 68 52 • Fax: 03 88 95 07 92

## La découverte des rayons uraniques : un petit pas pour Henri Becquerel, mais un grand pas pour la science\*

**Michel Genet\*\*** professeur

**Summary :** *The discovery of uranic rays : a short step for Henri Becquerel but a giant step for science.*

*In March 1896, Antoine Henri Becquerel discovered radioactivity. This success is largely due to a tradition of high-level scientific research which prevailed over three generations in the Becquerel family. The circumstances of the discovery and the controverties which followed are reviewed within the framework of their scientific and historical context.*

**Mots clés :** *Histoire des sciences, Henri Becquerel, Pierre et Marie Curie, radioactivité.*

**Key-words :** *History of sciences, Henri Becquerel, Pierre and Marie Curie, radioactivity.*

La famille Becquerel est exceptionnelle et unique. Sur quatre générations, qui s'étalent de Napoléon Ier à la Seconde Guerre mondiale, chaque membre de la famille a dédié sa vie à la recherche. Dans le monde scientifique, il existe très peu d'exemples de cette nature. Au cours du XVII<sup>e</sup> et du XVIII<sup>e</sup> siècle, la famille Cassini a connu un grand succès pour sa contribution à l'astronomie ; trois membres de la famille Bernouilli ont joué un très grand rôle dans le développement des mathématiques ; enfin, trois générations de De Jussieu, de 1750 à 1850, ont contribué à faire progresser la botanique de façon très significative [1]. Pour sa part, la lignée des Becquerel montre à quel point la tradition et la continuité en recherche peuvent conduire au plus haut niveau de la science.

### La saga des Becquerel

#### Antoine César Becquerel (1788-1878)

Antoine César a été le premier membre à être célèbre dans la famille Becquerel. Il est né le 7 mars 1788 à Châtillon-sur-Loing (maintenant Châtillon-Coligny dans le Loiret). Son père, Louis-Hector Becquerel de la Chevrotière était lieutenant du roi et fut

\* Groupe de radiochimie, Institut de Physique Nucléaire, Université Paris XI, 91406 Orsay. Tél. : 01.69.15.73.46. Fax : 01.69.15.71.50. E.mail : genet@ipno.in2p3.fr

\*\* Exposé présenté le 15 mai 1997 à la Maison de la Chimie, dans le cadre de la célébration du Centenaire de la découverte de la Radioactivité par Henri Becquerel.

maire de la commune de Châtillon-sur-Loing. Les vicissitudes de sa vie ont été très largement marquées par les périodes confuses de la Révolution française et du premier Empire. Sa tante maternelle, Anne Angélique Cordier, était mariée à Antoine Florent Girodet, dont le fils est devenu le fameux peintre Antoine Louis Girodet (1767-1824).

En 1806, Antoine César est reçu à l'examen d'entrée de la prestigieuse et toute récente École polytechnique. De 1810 à 1812, il participe activement à la guerre d'Espagne initiée par Napoléon. A l'âge de 27 ans, il quitte l'armée et commence une carrière scientifique fructueuse qui va durer plus de 60 ans. En 1828, il est élu membre de

l'Académie des sciences et, dix ans plus tard, il obtient la chaire de physique du Muséum d'histoire naturelle qui fut créée à sa demande. La plupart de ses travaux portent sur l'électricité, l'optique, la phosphorescence, l'électrochimie, les engrais chimiques et la météorologie. Il était en avance sur son temps quand, en 1829, il invente la première cellule électrochimique capable de fournir un courant stable. Celle-ci est connue de nos jours sous l'appellation de « pile Daniell » du nom de son inventeur anglais qui l'a redécouverte en 1836. Antoine-César est entré en politique en consacrant une partie de sa vie en tant que maire et conseiller général du Loiret. Il mourut le 18 janvier 1878.

## Alexandre Edmond Becquerel (1820-1891)

Alexandre Edmond était le second fils d'Antoine César Becquerel et de Aimée Cécile Darlu (1794-1883). Il entra à l'École normale supérieure en 1838 et fut reçu, l'année suivante, à l'École polytechnique. Cependant, sur les conseils de son père, il arrêta ses études et devint son assistant au Muséum. A partir de ce moment et pour les 50 années qui suivirent, il se consacra à la recherche, soit seul, soit en collaboration avec son père. Dans les publications communes qu'ils ont réalisées, les noms des auteurs apparaissaient comme Becquerel et Edmond Becquerel, les premiers prénoms d'Antoine et César étant volontairement omis compte tenu de sa notoriété.

Le fils et le père ont publié de nombreux articles sur la pyrométrie, l'électrochimie, le magnétisme et les effets chimiques de la lumière. Ce dernier thème fut choisi par Alexandre Edmond comme son sujet de thèse. Celle-ci fut soutenue en 1840 et l'a conduit à l'invention d'un actinomètre électrochimique. Très tôt dans sa carrière, il fut attiré par le procédé photographique qui venait récemment d'être amélioré par Daguerre. Alexandre Edmond consacra dix ans de sa vie à essayer de mettre au point un procédé pour la photographie couleur, mais ces photos en couleur n'étaient seulement stables que dans l'obscurité ! Il est possible que, durant cette période, il soit entré en contact avec Abel Niepce de Saint-Victor dont nous parlerons ultérieurement.

En 1852, Alexandre Edmond a obtenu un poste de professeur en physique appliquée au Conservatoire National des Arts et Métiers. Il a, entre autres, construit un « phosphoroscope » qui permettait de mesurer la phosphorescence des minéraux et de certains composés synthétiques. Il a montré que leur émission de lumière était due à des impuretés présentes dans les matériaux phosphorescents et il est ainsi devenu un pionnier dans l'analyse des sels d'uranium en utilisant leur propriété de luminescence. Il a aussi découvert dans le spectre solaire des raies dans l'ultra-violet (en 1852) et dans l'infrarouge (en 1873).

Alexandre Edmond fut élu membre de l'Académie des sciences en 1863 et devint président de cette institution en 1881. Il a toujours eu une profonde vénération pour son père. Il lui succédera en tant que professeur de physique au Muséum pendant plusieurs années.

## Antoine Henri Becquerel (1852-1908)

Le troisième Becquerel (*figure 1*), Antoine Henri, fut le plus célèbre. Il est né le 15 décembre 1852 en étant le premier fils d'Alexandre Edmond et d'Aurélien Quénard (1829-1890). Ces parents ont eu un second fils André Paul cinq ans plus tard. Henri a vécu une enfance heureuse jouant dans le Jardin des Plantes près du laboratoire de son père et de la maison familiale qui se tenait au 57 de la rue Cuvier. Il entra à l'École polytechnique en 1872 où il rencontra son ami, Henri Deslandres, qui deviendra le fameux astronome. Après une scolarité de deux ans, il poursuit ses études pendant trois années supplémentaires à l'École des Ponts et Chaussées mais, avant de recevoir son diplôme d'ingénieur, il commence à travailler avec son père sur un projet de recherche qui va les conduire à la découverte des propriétés magnéto-optiques de certains composés.

Après la mort de sa femme, en 1878, il quitte son appartement de la rue Gay-Lussac pour aller vivre avec son père qui, à ce moment là, avait remplacé Antoine César à la chaire de physique du Muséum. Au même moment, Antoine Henri remplace son père sur le poste d'assistant naturaliste dans le même laboratoire.

En 1876, Antoine Henri devient « répétiteur » à l'École polytechnique pour être, cinq ans plus tard, « répétiteur adjoint » avec un salaire annuel de 2 500 francs. Il était déjà connu pour sa découverte sur les propriétés magnétiques des gaz et pour ses travaux sur la rotation de la lumière polarisée induite par un champ magnétique. Il était très adroit dans la conception et la réalisation d'expériences de petites dimensions et avec un budget très restreint.

Au cours des années 1883-1884, il a poursuivi des travaux sur les spectres d'émission infrarouge du soleil et des vapeurs métalliques. Parallèlement, il a effectué une analyse très minutieuse sur la disparition de la phosphorescence par « recuit » des composés avec de la lumière infrarouge. Le 15 mars 1888, il soutient sa thèse intitulée : « Recherches sur l'absorption de la lumière ».

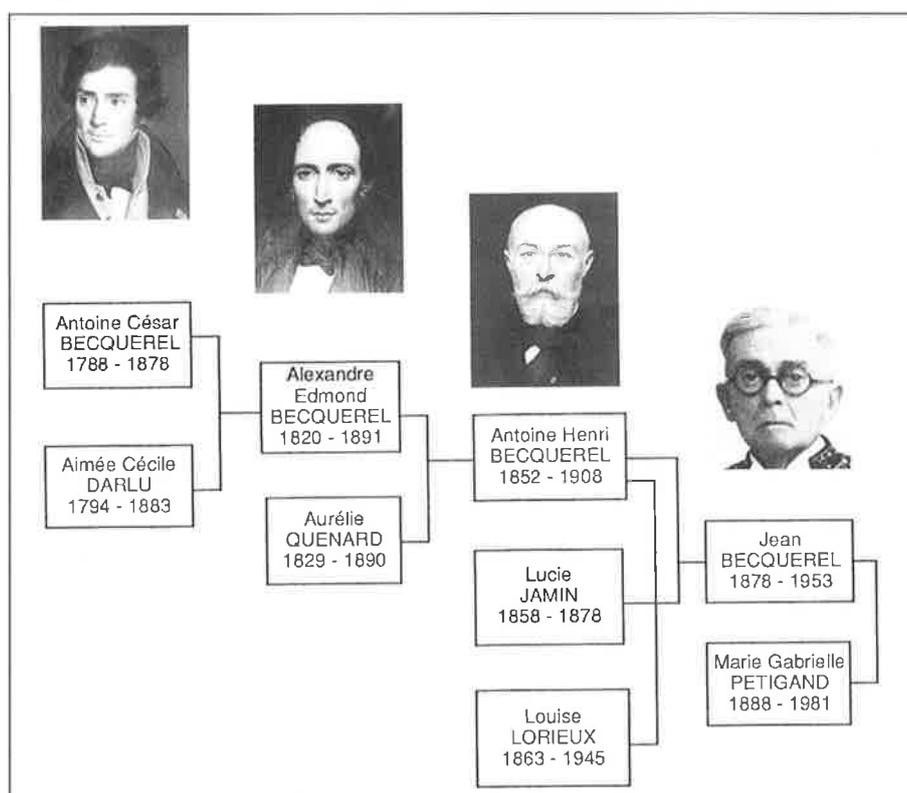


Figure 1 - La lignée des quatre générations de Becquerel.

Antoine Henri s'est intéressé, depuis 1886, à l'absorption de la lumière par les cristaux, il a montré toute l'importance de la symétrie du cristal lors de l'absorption de lumière polarisée. Il a noté que les composés d'uranium tétravalents n'étaient pas phosphorescents tandis que ceux de sels d'uranyle (composés d'uranium hexavalents) présentaient une luminescence très intense pour des conditions d'excitation identiques. On notera au passage que c'est la seconde fois qu'un membre de la famille Becquerel effectue des expériences sur l'uranium. Comme son père, Antoine Henri était fasciné par les phénomènes de phosphorescence, en particulier ceux de l'uranium et personne à ce moment là ne pouvait soupçonner le secret qui était caché derrière ce mystérieux élément. Cette étrange coïncidence entre les Becquerel et l'uranium peut être considérée comme un signe prémonitoire ou comme le premier pas vers une découverte majeure.

Il est à noter que, en 1852, G. G. Stokes avait donné une définition de la fluorescence qui n'a pas été retenue par Alexandre Edmond Becquerel. En effet, ce dernier comme son fils Antoine Henri n'ont jamais accepté de faire la différence entre fluorescence et phosphorescence [2].

Agé de 36 ans le 27 mars 1889, Antoine Henri entre à son tour à l'Académie des sciences en remplacement du chimiste Marcellin Berthelot (1828-1907), qui fut élu au poste de secrétaire perpétuel. Indépendamment de ces positions honorifiques et de sa renommée, il continua à travailler sans relâche et publia, en 1890, un très long article sur la température des sols, complétant ainsi un travail qu'il avait entrepris en collaboration avec son grand père. A partir de 1891, Antoine Henri a dispensé des cours dans plusieurs endroits : le Muséum, le Conservatoire National des Arts et Métiers et l'École polytechnique où il remplaça, en 1895, en tant que professeur de physique, Alfred Potier souffrant. Il fut élu à ce poste contre le gré d'Alfred Cornu, professeur à l'École et président de l'Académie des sciences, car il n'y avait que deux candidats à se présenter et le rival d'Antoine Henri, René Colson, n'avait pas un dossier suffisamment étoffé.

Un an après la célébration du centenaire de l'École polytechnique, Henri Becquerel commence à y enseigner la physique. Ses cours à l'École comme au Muséum n'étaient pas bien perçus et pourtant il les préparait soigneusement. Suivant les dires de ses étudiants, ses prestations étaient difficiles à suivre et sa pédagogie d'une grande pauvreté. Cependant, en dépit d'une mauvaise élocution et de raisonnements obscurs, il forçait le respect de son auditoire.

Au cours de la traditionnelle fête annuelle de l'École polytechnique, « Séance des Ombres », les étudiants avaient l'habitude de plaisanter à propos de la manière d'enseigner d'Antoine Henri. Un extrait d'un pamphlet satirique de l'année académique 1897-1898 est reproduit figure 2.

Le langage moderne portant sur l'optique, l'électricité, le magnétisme et les radiations, couramment utilisé par la famille Becquerel, était difficile à com-

prendre. Curieusement, Antoine Henri a mentionné l'existence des rayons uraniques dans ses cours à l'École polytechnique deux ans après la découverte et il a consacré à cet événement capital seulement une vingtaine de lignes [3] (figure 3).

### Jean Becquerel (1878-1953)

La première femme d'Antoine Henri Becquerel, Lucie Jamin (1858-1878) était la fille de Jules Célestin Jamin, lui-même professeur de physique à l'École polytechnique. Elle a eu avec Antoine Henri un fils Jean qui est né le 5 février 1878. Le très célèbre arrière grand-père Antoine César est décédé le 18 janvier de la même année sans avoir connu le dernier membre de la dynastie Becquerel. La mère de Jean, malheureusement, mourut le 18 mars 1878 à l'âge de vingt ans sans avoir pu se remettre de son accouchement. A la

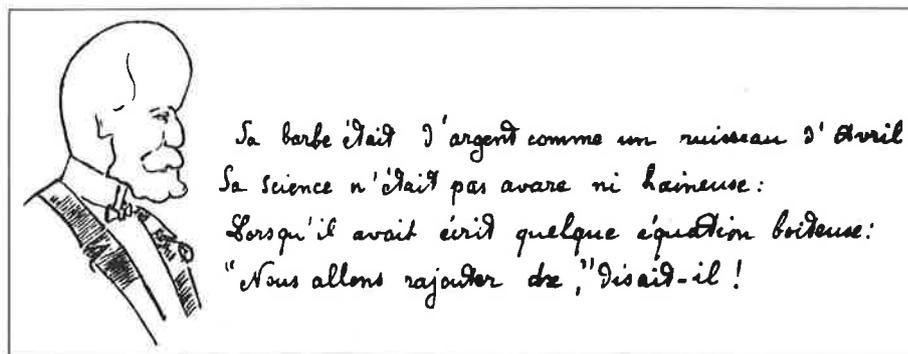


Figure 2 - Extrait d'un pamphlet satirique pour la fête « Séance des ombres » des étudiants de l'École polytechnique (avec l'autorisation des Archives de l'École polytechnique).

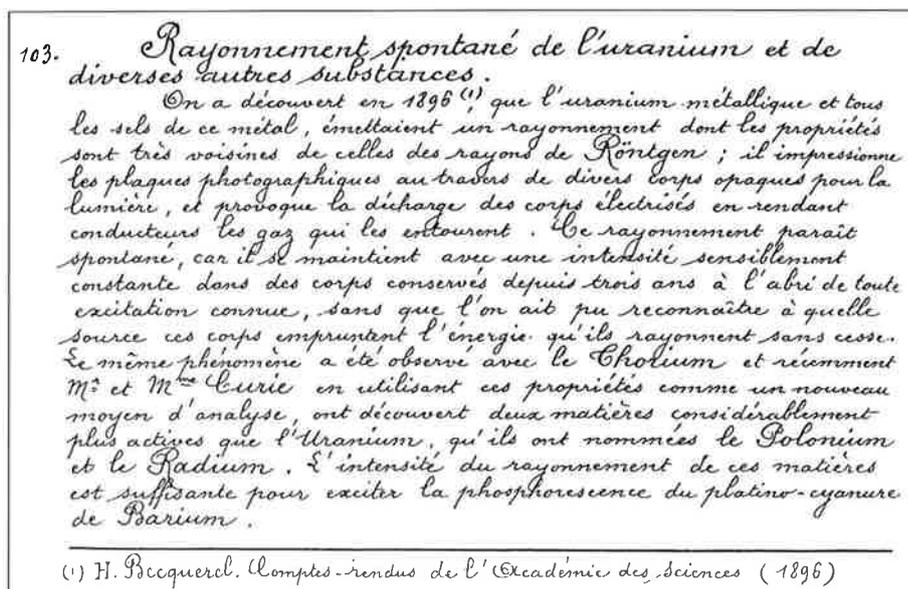


Figure 3 - A.H. Becquerel mentionne seulement en 1898, l'existence des rayons uraniques dans ses cours de l'École polytechnique (avec l'autorisation des Archives de l'École polytechnique).

suite du décès de sa mère, Jean fut donc élevé par sa grand-mère Aurélie et son arrière grand-mère Aimée Cécile.

Le 14 Août 1890, Antoine Henri Becquerel se remarie avec Louise Désirée Lorieux, qui a douze ans de moins que lui. Elle prend soin de Jean comme une seconde mère au moment où sa grand mère Aurélie décède.

Comme ses glorieux ancêtres, Jean passe avec succès le concours d'entrée à l'École polytechnique et réussit, comme son père, l'École des Ponts et Chaussées en 1899. Il obtient la chaire de physique appliquée au Muséum en 1909.

La carrière scientifique de Jean débute avec le XX<sup>e</sup> siècle, au moment où des découvertes fondamentales viennent révolutionner la physique et la chimie. Cependant, Jean Becquerel poursuit sur la lignée de ses prédécesseurs Edmond et Henri. Il se passionne pour les propriétés optiques et magnétiques des cristaux avec un intérêt particulier pour l'effet Zeeman. Il utilise les toutes nouvelles techniques de basses températures pour améliorer son appareillage, ce qui le conduit à montrer l'existence de la polarisation rotatoire magnétique. A partir de 1924 et pendant 25 ans, il poursuit une tradition familiale en étant « premier répétiteur » et, plus tard, « examinateur » à l'École polytechnique. En 1939, juste avant la Seconde Guerre mondiale, il découvre le métamagnétisme. En janvier 1946, il est élu à l'Académie des sciences en remplacement de Jean Perrin.

Sur la fin de sa vie, il était particulièrement intéressé par les aspects modernes de la physique comme l'expansion de l'univers, les théories relatives à la cosmologie ainsi que par la radioactivité, l'énergie nucléaire et la relativité restreinte.

Jean Becquerel mourut, comme son père, d'une crise cardiaque le 4 juillet 1953 dans leur maison de campagne en Bretagne. Il a été marié deux fois, mais n'a pas eu d'enfants. Avec sa mort, le nom des Becquerel disparaît de la scène scientifique.

La dynastie des Becquerel est aussi unique au regard des événements qui se sont répétés sur quatre générations : tous élèves à l'École polytechnique (où Henri et Jean ont enseigné la physique),

tous professeurs de physique au Muséum et enfin tous membres de l'Académie des sciences.

La découverte de la radioactivité par Henri Becquerel à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle doit être considérée à la lumière des traditions introduites par Antoine César et Alexandre Edmond. Si l'on ne tient pas compte d'une certaine continuité dans les événements, on ne peut pas comprendre le succès des recherches poursuivies par trois générations de Becquerel. La révolution dans le domaine de la physique et le cercle de grands scientifiques français proches des Becquerel furent des facteurs déterminants qui ont conduit à cette découverte majeure. Ainsi, Gaspard Monge, le fondateur de l'École polytechnique, a été le professeur de mathématiques d'Antoine César qui eut également dans ses relations l'abbé René-Just Haüy (1743-1822), le père de la minéralogie. Il devint également l'ami du chimiste Louis Joseph Gay-Lussac (1778-1850) quand il fit son entrée à l'Académie des sciences. Au Muséum, Antoine César et Edmond ont fréquenté Michel Eugène Chevreul (1786-1889). Edmond était un contemporain du chimiste Eugène Péligot (1811-1890) qui prépara pour la première fois de l'uranium à l'état métallique en 1841.

En tant que fondateur de la dynastie, une statue d'Antoine César fut érigée dans son village natal de Chatillon-Coligny où il existe un musée en partie dédié à la famille Becquerel.

## La découverte des rayons uraniques

### En amont de la découverte

Le XIX<sup>e</sup> siècle a été très riche en nouvelles techniques. Nicéphore Niepce (1765-1833) a inventé la photographie et il communiqua sa passion à son neveu Abel Niepce de Saint-Victor (1805-1870) qui a passé, depuis 1851, environ quinze ans de sa vie à travailler sur l'héliochromie. A la même époque, fluorescence et phosphorescence étaient déjà connues, et Edmond Becquerel essayait de fixer la photographie couleur sur papier. De son côté, Abel Niepce cherchait à savoir si un

composé exposé à la lumière ou au soleil pouvait conserver une « mémoire » de cette exposition lorsqu'il était ensuite placé dans l'obscurité. La réponse à cette question a été fournie dans une première série d'articles (1857-1858) [4-7] qui furent présentés à l'Académie des sciences par Chevreul, qui n'a cessé de suivre attentivement et d'encourager les travaux d'Abel Niepce dont les principaux résultats peuvent être résumés de la façon suivante :

– Quelques composés exposés d'abord à la lumière présentent ensuite dans le noir le même effet que celui produit par une action directe de la lumière.

– Des morceaux de carton imprégnés avec une solution de nitrate d'uranium, ou de l'acide tartrique sont également « actifs », l'intensité du phénomène étant plus forte pour le nitrate d'uranium.

– « L'activité » présente dans le carton exposé à la lumière est révélée à l'aide d'une plaque photographique.

– « L'activité » est durable et agit à distance dans l'obscurité, elle ne traverse pas le verre.

– Cet effet n'est pas dû à la phosphorescence.

– Finalement, « l'activité » est attribuée à des « rayons chimiques » invisibles.

Il est surprenant de voir combien ces expériences sont proches de celles que Henri Becquerel réalisera trente ans plus tard. Cependant, plusieurs questions restent sans réponse :

– Abel Niepce mentionne que le carton doit être imprégné avec une solution de sels d'uranium jusqu'à ce que la couleur devienne jaune comme de la paille. Cette quantité d'uranium était-elle suffisante pour noircir la plaque photographique ?

– Quel était le temps de contact entre le carton imprégné et la plaque photographique ?

– Quelle était la véritable sensibilité de la plaque photographique ? A cette époque, il s'agissait d'un procédé humide au collodion alors que Becquerel a sans doute utilisé des plaques sèches en verre au gélatino-bromure d'argent, produites par la Société des frères Lumière.

Aujourd'hui, ces expériences ne peu-

vent être reproduites suivant leurs conditions originales. J. Orcel et F. Kraut [8] ont soigneusement examiné le rôle joué par Abel Niepce et ont conclu que, même s'il avait réalisé les « bonnes expériences », il n'a pas pu proposer une interprétation correcte. Une confusion similaire est apparue lors de la découverte des rayons uraniques par Becquerel, mais le grand mérite de ce dernier a été de faire la preuve que l'effet observé était bien dû à l'uranium.

### L'erreur fructueuse d'Henri Poincaré

À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, le tube de Crookes était devenu un instrument familier des laboratoires de physique pour la production de rayons cathodiques. Ces rayons étaient émis quand une décharge électrique était établie entre deux électrodes placées dans un récipient en verre contenant un gaz à faible pression. On savait aussi que les rayons cathodiques, qui traversent la fine paroi du tube de verre, avaient la propriété d'exciter la fluorescence d'un écran de platino-cyanure de baryum.

Le 8 novembre 1895, Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923), professeur de physique à l'université de Würzburg en Allemagne, a essayé d'arrêter ces rayons avec un morceau de carton et il a observé que l'écran était toujours luminescent. Cette luminescence ne pouvait être atténuée qu'en interposant entre le tube et l'écran une substance assez dense comme un morceau de bois ou une épaisse feuille d'aluminium. Quand l'écran était remplacé par une plaque photographique, celle-ci était rapidement noircie. Ces radiations qui se comportaient comme de la lumière invisible et qui traversaient de la matière dense et opaque étaient inconnues, c'est pourquoi Röntgen les appela rayons X, car la lettre X était le symbole habituellement utilisé par les mathématiciens pour désigner une entité inconnue.

La nouvelle de cette découverte s'est rapidement propagée dans toute l'Europe et fut accompagnée de la première radiographie réalisée par Röntgen à partir de la main de sa femme Bertha. L'image montrait clairement les os de cette main ainsi que la bague qu'elle portait. La photographie fut reproduite

dans tous les journaux accentuant l'effet magique produit par ces rayonnements qui étaient capables de révéler la partie invisible des corps.

Le mathématicien Henri Poincaré (1854-1912) et Henri Becquerel ont commenté les travaux de Röntgen à la séance hebdomadaire de l'Académie des sciences du 20 janvier 1896. Poincaré a fait remarquer que les rayons de Röntgen semblaient être émis à partir de l'endroit où, sur le tube de Crookes, on observait à l'œil une fluorescence. Dans ces conditions, il suggéra que d'autres substances fluorescentes qui émettent de la lumière visible pourraient émettre aussi des rayons X invisibles (on sait maintenant que les rayons X étaient émis à cause de l'interaction entre les rayons cathodiques et le verre qui jouait le rôle d'anticathode).

En moins de deux semaines, Charles Henry, G. H. Niewenglowski, L. Troost et M. d'Arsonval, en étudiant différents composés fluorescents, montrent que l'hypothèse d'Henri Poincaré se confirme. Pour sa part, d'Arsonval détecte même un effet s'il interpose un verre d'urane (verre fait avec de l'oxyde d'uranium) entre la plaque photographique et la source de fluorescence !

Henri Becquerel savait que la fluorescence du sulfure de zinc ou du sulfure de calcium, respectivement utilisés par Charles Henry et G.H. Niewenglowski, était due à la présence d'impuretés dans ces cristaux. Les seuls composés véritablement phosphorescents, sans faire appel à une impureté, étaient les sels d'uranium. Henri Becquerel a pensé que la quantité importante d'uranium que contenaient ces composés devrait produire un effet plus important qu'un élément seulement présent à l'état de traces dans les sulfures. Il a donc choisi d'effectuer ses tests avec le sulfate double d'uranyle et de potassium. Ce composé était placé sur une plaque photographique enveloppée dans du papier noir, puis le tout était exposé au soleil pour rendre l'uranium phosphorescent. Il a montré, dans sa communication à l'Académie des sciences du 24 février 1896, que la phosphorescence de l'uranium avait bien provoqué l'impression de la plaque, même à travers une feuille d'aluminium et confirme, lui aussi, l'hypothèse de Poincaré.

Une semaine plus tard, Henri Becquerel décrit les résultats d'une autre expérience accomplie dans des conditions similaires. Lorsque le montage expérimental fut prêt, Becquerel dut le laisser dans le tiroir de son bureau car le temps n'était pas assez ensoleillé. Après deux jours, le mercredi 26 et jeudi 27 février, le soleil apparaît de nouveau et Henri Becquerel décide de recommencer son expérience. Cependant, avant de changer la plaque photographique qui était restée dans l'obscurité en contact avec les sels d'uranium, il décide de la développer quand même. À sa grande surprise, il observe le noircissement de la plaque avec un effet même plus intense que pour celle qui avait été exposée pendant quelques heures à la lumière solaire. Il en conclut que l'exposition de l'uranium au soleil n'est pas nécessaire pour provoquer l'impression de la plaque photographique. Ce résultat inattendu ne pouvait seulement être interprété qu'en supposant l'existence d'une radiation très pénétrante émise spontanément par l'uranium. Cette observation capitale était faite le samedi 29 février 1896, (c'était une année bissextile) et fut présentée à la séance de l'Académie des sciences le lundi suivant, le 2 mars 1896 [10]. Dans la même communication, il vérifie aussi que l'absorption de « l'activité radiante » croît avec l'épaisseur d'une feuille de cuivre placée entre les sels d'uranium et la plaque photographique [10]. Puis il remarque que ces radiations rendent l'air conducteur et qu'elles peuvent entraîner la décharge d'un électroscope [11]. Cette observation sera très utile lors de la conception d'un nouveau type de détecteur.

Ensuite, Henri Becquerel montre que ces rayonnements sont présents dans tous les composés qui contiennent de l'uranium. Il fait aussi la preuve expérimentale que ces radiations pénétrantes peuvent être réfléchies et réfractées [11], ce qui fut infirmé dans des expériences ultérieures. Dans la note aux *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* du 23 mars, il est rapporté que les composés phosphorescents ne contenant pas d'uranium sont sans effet alors que le sulfate uraneux, qui n'est pas phosphorescent, provoque le noircissement de la plaque [12]. Dans

l'article suivant, Becquerel compare deux méthodes de détection pour ces radiations, à savoir la plaque photographique et l'électroscope [13].

Deux mois plus tard, le 18 mai, à la séance de l'Académie des sciences, Henri Moissan (1852-1907) décrit la préparation et les propriétés de l'uranium métallique [14], ce qui permet à Becquerel de montrer que l'activité est plus intense avec le métal qu'avec ces composés. De plus, il démontre que tous les composés d'uranium sont actifs et que le phénomène observé est indépendant de l'état physique de l'uranium. Le même effet est observé si le sel d'uranium se trouve à l'état fondu, dissous, ou sous forme cristallisée [15]. Il est maintenant clair pour Becquerel que l'effet est produit par l'uranium lui-même avec émission de rayons pénétrants. Dans sa dernière note aux *Comptes Rendus* pour l'année 1896, Henri Becquerel utilise pour la première fois les termes de « radiations uraniques » et « rayons uraniques » [16], que d'autres appelleront « rayons Becquerel ».

## La naissance de la radioactivité

Au moment de la découverte, personne ne prête vraiment attention aux rayons Becquerel, contrairement à ce qui s'était passé pour les rayons X. Non seulement les journaux grand public ne relatent pas l'événement, mais même la communauté scientifique ne réalise pas l'importance du phénomène. Henri Becquerel lui-même se désintéresse petit à petit de ce qu'il a trouvé. En 1896, entre les mois de février et novembre, il a publié 7 notes aux *Comptes Rendus de l'Académie des sciences* [9-13, 15-16], deux en 1897 [17-18], aucune en 1898, et une seule en 1899 [19]. Deux ans après sa découverte, il est plus intéressé, en compagnie de son fils, par les études de l'effet Zeeman que par les rayons uraniques.

Pourtant, la nature réelle de ces radiations reste inconnue et la source de l'énergie transportée par les rayonnements demeure inconnue mais, apparemment, personne ne se préoccupe de ces questions. En 1898, un seul article de G. Sagnac « Luminescence et rayons X » mentionne l'existence des rayons uraniques [20].

La découverte de Becquerel tombe pratiquement dans l'oubli. Elle va en ressortir dès les premiers mois de 1898 lorsque Marie Sklodowska-Curie (1867-1934) en France [21], et Gerhardt C. Schmidt (1865-1949) en Allemagne [22], montrent, indépendamment l'un de l'autre, que les composés de thorium présentent une activité similaire à celle de l'uranium. Au même moment et sans aucune relation avec Marie Curie, Ernest Rutherford (1871-1937), à Cambridge, commence ses propres recherches sur les rayons Becquerel. Le terme « radioactivité » est introduit par Marie Curie après qu'elle ait découvert avec Pierre Curie (1859-1906) le polonium [23] et le radium [24], alors qu'Ernest Rutherford et Frédéric Soddy (1877-1956) travaillent sur la nature des rayonnements produits lors des décroissances radioactives [25].

Après les succès médiatiques de Marie Curie, Henri Becquerel revint dans le domaine de la radioactivité. Il reçut un échantillon de radium des Curie avec lequel il réussit à séparer les particules  $\alpha$  et  $\beta$  émises par ce radioélément, alors que Friedrich Oscar Giesel (1852-1927), en Allemagne, était en train de réaliser la même expérience. En 1900, Henri Becquerel a manqué de très peu la découverte des rayons gamma qui fut accordée à Paul Villard (1860-1934). En 1903, il a publié un « Mémoire » à l'Académie des sciences qui est une revue exhaustive de toutes ses investigations sur la radioactivité [26].

## En aval de la découverte

La découverte d'Henri Becquerel lui a apporté quelques petits ennuis. Les travaux d'Abel Niepce de Saint-Victor, vieux de trente ans, ont été ressortis et beaucoup ont prétendu qu'Henri Becquerel connaissait l'existence de ces publications avant même d'effectuer ses propres recherches sur l'uranium. Plusieurs faits semblent étayer ces insinuations. En effet, Alexandre Edmond, le père d'Henri, a donné de nombreux détails concernant Abel Niepce dans un livre intitulé : « *La lumière : ses causes et ses effets* » publié en 1869 [27]. D'autre part, Henri Carrington Bolton (1843-1903) a rapporté, dans un article

de 1869, les travaux d'Abel Niepce en mentionnant : « *la propriété remarquable qu'avait le nitrate d'uranium d'absorber les rayons « actiniques » de la lumière en les retenant sous une forme active pendant un temps long* » [28]. Enfin, en 1866 et 1869, J. Jamin, le premier beau-père d'Henri, discutait dans ses cours à l'École polytechnique les résultats d'Abel Niepce.

Le doute s'installe même après 1896, il est entretenu par G. H. Niewenglowski, en 1897, et les expériences d'Abel Niepce sont évoquées en 1905 dans le livre de Gustave Le Bon : « *Évolution de la matière* » [29], dans lequel Henri Becquerel est très sérieusement attaqué et même accusé de plagiat. En tant que scientifique, Henri a certainement été très marqué par ces reproches non mérités. Dans cette situation inconfortable où il est mal à l'aise, il va rester silencieux, et chacun peut imaginer que cette controverse a sans doute beaucoup contribué à la décroissance de son activité pendant les deux ans qui ont suivi la découverte.

En 1908, les intrigues persistent puisque Lucien Poincaré fait à nouveau état des premiers travaux d'Abel Niepce [30]. L'ensemble de ces faits est passé en revue par Paul et Josette Fournier dans une publication très bien documentée [31].

Dans un article de 1965 intitulé : « *Radioactivity before the Curie* » [32], Lawrence Badash relate qu'un chercheur anglais, Silvanus P. Thompson, a réalisé une expérience avec des sels d'uranium et une plaque photographique à la fin du mois de février 1896. L'effet observé a été appelé « hyperphosphorescence ». Il s'avère cependant que S. P. Thompson était plus intéressé par le noircissement de la plaque par les rayons X que par les sels d'uranium. Le 6 juin 1896, il a publié ses résultats confirmant ceux de Becquerel obtenus trois mois plus tôt [33], puis s'est livré à une série de conférences à Londres qui ont fait l'objet d'un ouvrage [34].

Des révélations encore plus surprenantes ont été apportées par Gabriel Bertrand (1867-1962), qui fut un biochimiste contemporain d'Henri Becquerel. Lors de la célébration du cinquantième anniversaire de la découverte de la radioactivité, il se souvient de détails étranges qu'il révèle en

novembre 1946 dans une note aux *Comptes Rendus* [35]. L'histoire mérite d'être racontée. En 1886, Gabriel Bertrand se trouvait au Muséum pour suivre les cours de l'École de chimie dirigée par Edmond Frémy (1814-1894). Trois ans plus tard, il passe son examen final et obtient un poste de chercheur. Son laboratoire au Muséum était près de celui de Becquerel. A la fin de 1893, Henri Becquerel vient trouver Gabriel Bertrand pour poser une question au jeune chimiste : « *quel est votre avis à propos du noircissement d'une plaque photographique restée pendant plusieurs jours en contact avec un morceau de pechblende ?* ». G. Bertrand répondit qu'il avait déjà eu l'occasion d'analyser ce minéral et avait trouvé qu'il contenait une certaine quantité de sulfures. Il suggéra à Becquerel que de l'hydrogène sulfuré pourrait être libéré et pourrait réduire les sels d'argent de la plaque, cette réaction étant initiée et favorisée par l'humidité de l'air. Il proposa, dans ces conditions, de vérifier cette hypothèse en plaçant une feuille de papier imprégnée d'acétate de plomb entre la plaque photographique et le minéral d'uranium, de façon à détecter et piéger la présence de vapeurs d'hydrogène sulfuré. G. Bertrand prépara ce papier et l'apporta quelques jours plus tard à Becquerel qui lui dit que cette expérience de contrôle devenait inutile car il avait déjà trouvé l'explication correcte du phénomène... !

La question de savoir si Becquerel a effectivement trouvé la bonne réponse deux ans avant mars 1896 reste ouverte. Dans l'affirmative, pourquoi n'a-t-il jamais rien dit à ce propos ? Est-ce que son interprétation du moment s'est révélée fautive plus tard ?

De cette anecdote, on peut seulement conclure que, à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, Henri Becquerel était sûrement en mesure, grâce à une conjoncture scientifique favorable, de découvrir la radioactivité à travers l'assemblage d'un composé d'uranium et d'une plaque photographique. D'un côté, il a été dit qu'il avait eu beaucoup de chance, d'un autre, comme Louis Pasteur (1822-1895) le répétait « *la chance ne favorise que les esprits qui y sont déjà préparés* ». Henri Becquerel avait aussi l'habitude de dire que : « *qu'au terme*

*de soixante ans de travaux effectués au même endroit (le Muséum), cela devait inévitablement conduire, au bon moment, à la découverte de la radioactivité* ». Il rendait ainsi hommage à son père, voire à son grand père.

## Le prix Nobel

Les prix Nobel de physique et de chimie furent créés en 1901. Le premier à recevoir cette récompense en physique fut W. C. Röntgen pour la : « *découverte de rayons remarquables* », puis le prix de 1902 fut partagé entre H. A. Lorentz et P. Zeeman pour leur recherche sur « *l'influence du magnétisme sur le rayonnement* ». Le 12 novembre 1903, l'Académie Royale des Sciences de Suède décida d'accorder la moitié du prix de physique à Henri Becquerel pour sa « *découverte de la radioactivité* » et l'autre moitié à Pierre et Marie Curie pour « *leur recherche commune sur les radiations découvertes par Henri Becquerel* ». Curieusement, le mot de radioactivité introduit par la famille Curie se trouvait associé au seul nom de Becquerel !

A cette époque, Pierre et Marie Curie n'étaient pas en mesure de se rendre à Stockholm pour la cérémonie de remise du prix. Celle-ci eut lieu un an et demi plus tard le 6 juin 1905, séance au cours de laquelle Pierre Curie fit un discours très remarqué. Pour sa part, Henri Becquerel reçut son prix le 10 décembre 1903, il souligna dans son allocution détaillée l'histoire de sa découverte.

Le prix, d'un montant de 100 000 francs, était le bienvenu pour les Curie qui vivaient de façon modeste. Marie Curie était dans l'attente de la naissance de sa seconde fille Ève, et Pierre était à la recherche d'un poste plus rémunérateur. Compte tenu du tempérament des époux Curie, une partie de cette somme a sans doute dû être consacrée à l'acquisition de nouveaux équipements pour leur laboratoire et à l'achat d'une petite quantité de radium, denrée rare et chère.

De son côté, la famille Becquerel bénéficiait d'un statut social complètement différent, elle vivait luxueusement et appartenait à la bourgeoisie parisienne. Dans leur appartement de la rue Durmont d'Urville, Antoine Henri avait

rassemblé plusieurs appareils scientifiques qui avaient été construits et utilisés par Alexandre Edmond et Antoine César. La gravure ci-jointe (*figure 4*), tirée d'un journal de l'époque, représente les Becquerel en compagnie de leur fils Jean dans la bibliothèque de leur appartement.



Figure 4 - Henri Becquerel, sa femme et son fils Jean dans leur bibliothèque.

## Conclusion

Il est clair, en cette fin de XIX<sup>e</sup> siècle, que la découverte de la radioactivité arrive au bon moment. Elle suit immédiatement celle des rayons X en 1895 et précède celle de l'électron par J.J. Thomson en 1897, elle-même suivie en 1898 par la découverte des éléments polonium et radium. Tous ces événements ont fortement ébranlé la communauté scientifique contemporaine. Les lois de la thermodynamique et la notion de conservation de la masse ont dû être révisées à travers de nouveaux concepts basés sur la conservation de l'énergie. Le domaine de l'électromagnétisme fut obligé de s'étendre pour inclure les nouvelles radiations (X et rayons  $\gamma$ ), et la découverte des nouveaux éléments a contribué à préparer l'extension de la classification périodique.

De nos jours, les conséquences de la découverte de la radioactivité sont si importantes qu'il est difficile de comprendre pourquoi l'annonce de mars 1896 est restée dans l'ombre pendant deux ans et n'a pas été reconnue en son temps par les scientifiques comme une

avancée majeure de la science. Seule une réponse partielle peut être apportée à cette question : tout d'abord, le nombre de scientifiques était relativement restreint, environ une centaine en France, ensuite la découverte n'a pas été personnellement exploitée par Antoine Henri qui la considérait comme un prolongement naturel des travaux entrepris de longue date par sa famille. Ce point particulier est très bien analysé dans un texte publié par O. Lodge [36] qui rapporte les propos de Becquerel : « *il était tout à fait normal que la découverte de la radioactivité soit faite dans notre laboratoire et si mon père avait été encore en vie en 1896, c'est lui qui aurait dû la faire* ».

### Remerciements

L'auteur tient tout particulièrement à remercier Jean-Pierre Adloff pour ses commentaires et la révision du manuscrit, ainsi que Madame F. Masson, Conservateur en chef de la bibliothèque de l'École polytechnique, pour la reproduction de documents appartenant aux « Archives de l'École Polytechnique » de Palaiseau.

### Bibliographie

L'auteur de cet article s'est inspiré de nombreuses publications relatives à la radioactivité et à la famille Becquerel et parmi celles-ci :

L. Badash, Chance favoured the prepared mind : Henri Becquerel and the discovery of Radioactivity, *Archives Internationales d'Histoire des Sciences*, **1965**, 18, p. 55.

L. Barbo, La radioactivité. Histoire d'une découverte, *Centre d'Histoire des Sciences et des Techniques, Université de Nantes*, **1990-1991**, 18.

J.L. Basdevant, L'enseignement d'Henri Becquerel à l'École polytechnique (1885-1908), *Bulletin de la Société des Amis de la Bibliothèque de l'École polytechnique*, **1988**, p. 2.

J. Warschnitter, *La saga des Becquerel*, Imprimerie Giennoise, Gien, avril **1996**.

### Références

- [1] Rebière A., *Les savants modernes*, Paris, Librairie Nony, **1899**.
- [2] Harvey E.N., *American Physical Society, A history of luminescence*, Philadelphia, **1957**, p. 390.
- [3] Becquerel H., *Cours de physique, École polytechnique 2e Division, 1898-1899*.
- [4] Niepce de Saint-Victor A., Mémoire sur une nouvelle action de la lumière, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1857**, 45, p. 811.
- [5] Niepce de Saint-Victor A., Deuxième mémoire sur une nouvelle action de la lumière, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1858**, 46, p. 448.
- [6] Niepce de Saint-Victor A., Cinquième mémoire sur une action de la lumière inconnue jusqu'ici, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1861**, 53, p. 33.
- [7] Niepce de Saint-Victor A., Sixième mémoire sur une nouvelle action de la lumière, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1867**, 65, p. 505.
- [8] Orceel J., Kraut F., Niepce de Saint-Victor et la découverte de la radioactivité, *Congrès des Sociétés Savantes*, Lyon, Section des Sciences, **1964**, 3, p. 93.
- [9] Becquerel H., Sur les radiations émises par phosphorescence, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 420.
- [10] Becquerel H., Sur les radiations invisibles émises par les corps phosphorescents, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 501.
- [11] Becquerel H., Sur quelques propriétés nouvelles des radiations invisibles émises par divers corps phosphorescents, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 559.
- [12] Becquerel H., Sur les radiations invisibles émises par les sels d'uranium, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 689.
- [13] Becquerel H., Sur les propriétés différentes des radiations invisibles émises par les sels d'uranium, et du rayonnement de la paroi anticathodique d'un tube de Crookes, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 762.
- [14] Moissan H., Préparation et propriétés de l'uranium, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 1088.
- [15] Becquerel H., Émission de radiations nouvelles par l'uranium métallique, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 122, p. 1086.
- [16] Becquerel H., Sur diverses propriétés des rayons uraniques, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1896**, 123, p. 855.
- [17] Becquerel H., Recherches sur les rayons uraniques, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1897**, 124, p. 438.
- [18] Becquerel H., Sur la loi de la décharge dans l'air de l'uranium électrisé, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1897**, 124, p. 800.
- [19] Becquerel H., Note sur quelques propriétés du rayonnement de l'uranium et des corps radioactifs, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1899**, 128, p. 771.
- [20] Sagnac G., Luminescence et rayons-X. *Revue Générale des Sciences Pures et Appliquées*, **1898**, 9, p. 314.
- [21] Madame Sklodowska-Curie, Rayons émis par les composés de l'uranium et du thorium, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1898**, 126, p. 1101.
- [22] Schmidt G. C., Sur les radiations émises par le thorium et ses composés, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1898**, 126, p. 1264.
- [23] Curie P. et M., Sur une substance nouvelle radioactive, contenue dans la pechblende, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1898**, 127, p. 175.
- [24] Curie P. et M., Bémont G., Sur une substance nouvelle radioactive, contenue dans la pechblende, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1898**, 127, p. 1215.
- [25] Rutherford E., Soddy Fr., The cause and nature of radioactivity, *Philosophical Magazine and Journal of Science*, **1903**, 6, IV, p. 561 et 576.
- [26] Becquerel H., Recherche sur une propriété nouvelle de la matière, Activité radiante spontanée ou radioactivité de la matière, *Mémoires de l'Académie des Sciences*, Paris, **1903**, 46.
- [27] Becquerel E., La lumière : ses causes et ses effets, tome 2 : *Effets de la lumière*, Editeur F. Didot, Paris, **1868**, p. 50.
- [28] Bolton H.C., On the action of light on uranium, *Americ. J. of Sciences and Arts*, 2nd series, **1869**, 48, p. 206.
- [29] Le Bon G., *Évolution de la matière*, Éditeur Flammarion, Paris, **1905**, p. 21.
- [30] Poincaré L., *La Physique Moderne*, Éditeur Flammarion, Paris, **1908**.
- [31] Fournier P. et J., Niepce de Saint-Victor A. (1805-1870), Chevreul M.E (1786-1889) et la découverte de la radioactivité, *New J. Chem.*, **1990**, 14, p. 785.
- [32] Badash L., Radioactivity before the Curies, *Americ. J. Phys.*, **1965**, 33, p. 128.
- [33] Thompson S. P., *Philosophical Magazine*, juillet **1896**, p.103.
- [34] Thompson S. P., *Radiations visibles et invisibles*, Éditeur Hermann, **1914**.
- [35] Bertrand G., Sur l'origine de la découverte de la radioactivité, *C. R. Acad. Sciences*, Paris, **1946**, 223, p. 698.
- [36] Lodge O., Becquerel Memorial Lecture, *J. Chem. Soc.*, **1912**, 101, p. 2005.

## DIVISIONS

### Chimie analytique

#### Prix 1998 de la section : appel à candidatures

Afin d'encourager la diffusion des sciences analytiques et de promouvoir les méthodes nouvelles et originales, la division Chimie analytique de la Société Française de Chimie offre un prix d'un montant de 10 000 F. Les dossiers de candidature, comprenant un CV, les principaux travaux, la liste des publications et 2 tirés à part, doivent être adressés avant le 1er avril 1998.

- **Éric Lichtfouse, INRA/ENSAIA-INPL, BP 172, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy.**

#### Attribution du prix 1997

Le prix de la division a été décerné à Hélène Budzinski, chargée de recherche CNRS au Laboratoire de physico- et toxicochimie des systèmes naturels (Bordeaux), pour ses travaux sur les cycles biogéochimiques des composés organiques dans l'environnement.

- **Renseignements : Eric Lichtfouse, Laboratoire Sols et Environnement, INRA-ENSAIA-INPL, BP 172, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex. Tél. : 03.83.59.58.99. Fax : 03.83.59.57.91. E-mail : lichtfouse@ensaia.u-nancy.fr**

### Chimie organique

10 mars 1998

#### Journée de la division

Paris

Cette journée se déroulera à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris (11, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris).

- 9 h 30, J. Suffert (université de Strasbourg) : *Synthèse stéréosélective de structures polycycliques hautement insaturées de la famille des diènediynes.*
- 10 h 15, J. Collin (université de Paris XI) : *Les iodures de lanthanides : une nouvelle famille de catalyseurs.*
- 11 h, pause.
- 11 h 30-12 h 30, M. Jung (université de Los Angeles, États-Unis) : *Oxacycle chemistry : epoxide rearrangements, unusual carbohydrates and modified nucleosides and the non-aldol aldol process.*
- 14 h 30, B. Langlois (université de Lyon I) : *Nouvelles méthodes de greffage de motifs fluorés sur des substrats organiques.*
- 15 h 15, S. Halazy (Société Pierre Fabre), Prix industriel de la division : *Les protéines G comme cibles thérapeutiques : de la neurologie à la recherche contre le cancer.*

- 16 h, pause.
- 16 h 30-17 h 30, B. Trost (université de Stanford, États-Unis) : Conférence « SFC - Merck Schuchardt » : *On chemistry imitating nature, or is it vice versa ?*

- **Renseignements : Mme Greck, ENSCP, 11, rue P. et M. Curie, 75231 Paris Cedex 05. Fax : 01.44.07.10.62. E-mail : greck@ext.jussieu.fr**

#### Prix 1998 SFC-Acros (division Chimie organique)

Le Prix SFC-Acros, décerné pour la deuxième fois par la division Chimie organique de la SFC, est doté par la Société Acros (10 000 F). Il est réservé à un chercheur ou un enseignant-chercheur confirmé, membre de la SFC, effectuant ses travaux en France et âgé de moins de 40 ans au 1er janvier de l'année du prix.

La division Chimie organique entend récompenser tous types de travaux relevant de la chimie organique au sens large, tant fondamentaux que finalisés (synthèse et réactivité organique, organométallique ou bio-organique ; produits naturels ; physico-chimie moléculaire structurale ou analytique ; etc).

L'attribution du prix interviendra à la suite d'une délibération et d'un vote du bureau de la division. Les candidatures pourront soit émaner directement des chercheurs et enseignants-chercheurs concernés, soit être suscitées par une personnalité scientifique de la communauté des chimistes organiciens ou un membre du bureau de la division. Elles devront parvenir à Jean-Pierre Genet, président de la division, avant le 30 avril 1998 et être accompagnées d'un curriculum vitae, d'une liste complète des travaux publiés et des tirés à part des 5 publications jugées les plus significatives par le candidat.

Le lauréat devra rédiger un article de 2 pages sur ses travaux. Outre le prix d'un montant de 10 000 francs, la division Chimie organique organisera et financera pour lui un circuit de conférences en France.

Le prix SFC-Acros décerné au titre de l'année 1998 sera remis lors du congrès JCO 98 à Palaiseau.

- **Renseignements : J.-P. Genet, ENSCP, 11, rue P. et M. Curie, 75231 Paris Cedex 05. Tél. : 01.44.27.67.43. Fax : 01.44.07.10.62. E-mail : genet@ext.jussieu.fr**

#### Conférences SFC-Merck Schuchardt 1998 : Professeur B. Trost (université de Stanford, États-Unis)

Grâce au soutien financier de la Société Merck Schuchardt France, les 2 conférences suivantes seront présentées par le professeur B. Trost, du 9 au 12 mars 1998 :

- Conférence 1 : *On chemistry imitating nature, or is it vice versa ?*

- Conférence 2 : *On inventing reactions for atom economy.*

- Lundi 9 mars 1998, Rennes, à 17 h 30 : Conférence 2.

Amphithéâtre A, École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes (263, av. du Général Leclerc, 35700 Rennes Beaulieu).

- Mardi 10 mars 1998, Paris, à 16 h 30 : conférence 1.

Journée de la division Chimie organique à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, amphithéâtre Charles Friedel (11, rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05).

- Mercredi 11 mars 1998, Marseille : conférence 2.

- Jeudi 12 mars 1998, Lyon, à 16 h. : conférence 2.

Amphithéâtre Lavoisier, université Claude Bernard, Lyon I (Campus la Doua, 43, bd du 11-Novembre 1918, 69622 Villeurbanne).

- **Renseignements : Mme Greck, ENSCP, 11, rue P. et M. Curie, 75231 Paris Cedex 05. Fax : 01.44.07.10.62. E-mail : greck@ext.ussieu.fr**

15-17 septembre 1998

#### Journées de la division

Palaiseau

Ces journées auront lieu à l'École polytechnique. Les conférenciers suivants ont accepté d'y apporter leur contribution : E. Carreira (Caltech, États-Unis), T. Katsuki (Yushu University, Japon), A. Krief (Namur, Belgique), J.Y. Lallemand (École polytechnique, France), M. Lautens (Toronto, Canada), R. Spagnoli (Hoechst Marion Roussel, France).

- **Renseignements : Mme Greck, ENSCP, 11, rue P. et M. Curie, 75231 Paris Cedex 05. Fax : 01.44.07.10.62. E-mail : greck@ext.jussieu.fr**

#### Henri Normant nous a quittés

Henri Normant est décédé le 5 décembre 1997. Ancien président de la Société Chimique de France (en 1971 et 1972), Henri Normant a présidé la section de chimie organique du CNRS, la 2e section de l'École Pratique des Hautes Études, la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale, et a été professeur à l'université Pierre et Marie Curie. Il était membre de l'Académie des sciences depuis 1966. Il a été un des grands rénovateurs de la chimie organique synthétique. On lui doit en particulier la découverte de l'effet remarquable de certains solvants pour permettre des réactions réputées impossibles. Son œuvre a été récompensée par de nombreuses distinctions tant en France qu'à l'étranger.

La Société Française de Chimie présente ses sincères condoléances à sa famille.

SECTIONS RÉGIONALES

## Aquitaine

### Séminaires d'électrochimie 98

#### Talence

Le groupe d'électrochimie de l'ENSCPB organise, comme l'année dernière sous le parrainage de la section Aquitaine de la Société Française de Chimie, un cycle de séminaires sur différents aspects de l'électrochimie.

Les séminaires auront lieu à 14 heures dans la salle 7 de l'École Nationale Supérieure de Chimie et de Physique de Bordeaux, et seront accompagnés de rafraîchissements.

- Jeudi 15 janvier 1998 : *Matériaux carbonés pour batteries au lithium*, par Katia Guerin (Centre de Recherche Paul Pascal).
- Jeudi 12 février 1998 : *Électrodéposition de métaux : du flocon de neige à la dendrite de lithium*, par Christophe Léger (Centre de Recherche Paul Pascal).
- Jeudi 19 mars 1998 : *Étude de matériaux d'électrodes positives pour batteries Ni-Cd, Ni-MH ou Ni/H<sub>2</sub>*, par Liliane Demourgues (Groupe ionique du solide, ICMCB).
- Jeudi 23 avril 1998 : *Électrosynthèse organique du laboratoire au pilote industriel*, par Philippe Clavel (Laboratoire de chimie organique et organométallique).
- Jeudi 28 mai 1998 : *Électron tunneling through interfacial water at a Pt(100) surface, STM measurements and molecular dynamics simulations*, par Gabor Nagy (Atomic Energy Research Institute, Budapest).
- Jeudi 25 juin 1998 : *Apport de la chimie du solide dans le domaine des piles à combustibles de type AFC et SOFC*, par Nicolas Audinot (ICMCB).

- Renseignements : Alexander Kuhn. Tél. : 05.56.84.65.73.  
E-mail : kuhn@iagp.enscpb.u-bordeaux.fr  
Serveur : http://www.sfc.fr

### Prix de la meilleure thèse

Le prix de la meilleure thèse en chimie, pour 1997, a été attribué par la section à Isabelle Rey, pour son travail : Étude spectroélectrochimique d'un accumulateur au lithium à électrolyte polymère.

- Renseignements : Érick J. Dufourc, Centre de Recherche Paul Pascal, CNRS, av. A. Schweitzer, 33600 Pessac. Tél. : 05.56.84.56.38.  
Fax/tél. : 05.56.84.56.00.

## Centre

### Conférences de la section

Orléans

Les conférences se dérouleront à 10 h 30, dans

l'auditorium Charles Sadron (Campus CNRS-Orléans).

- 28 janvier 1998 : *Inversion de réactivité à l'aide de sulfines et synthèse énantiosélective d'époxydes avec un nouvel ylure sulfuré chiral*, par Patrick Metzner (Laboratoire de chimie moléculaire et thio-organique UMR 6507/ISMRA, université de Caen).
- 4 février 1998 : *Synthèse asymétrique de pyrrolidines polysubstituées*, par Jacques Royer (Institut de Chimie des Substances Naturelles, URA 1310/Gif-sur-Yvette).
- 12 février 1998 : *Réactions de polycyclisations en cascade*, par Max Malacria (Laboratoire de chimie organique de synthèse, UPMC, Paris VI).

- Renseignements : G. Guillaumet, Institut de Chimie Organique et Analytique, UFR de sciences, rue de Chartres, BP 6759, 45067 Orléans Cedex 2.  
Tél. : 02.38.41.70.73. Fax : 02.38.41.70.78.

## Ile-de-France

### Conférences de la section

Le cycle annuel des conférences d'intérêt général, organisé par la section Ile-de-France débute, comme d'habitude, en janvier. Celles-ci auront lieu chaque dernier jeudi du mois, à 17 h 15, amphithéâtre Friedel, École Nationale Supérieure de Chimie de Paris (11, rue Pierre et Marie Curie, Paris 5e).

- 29 janvier 1998 : *La chimie combinatoire : origines, principes, méthodes et enjeux*, par Alain Commerçon (Rhône-Poulenc Rohrer, Vitry).
- 26 février 1998 : *La photographie, de sa naissance à nos jours*, par Jean-Louis Marignier (Chimie sous rayonnement, université d'Orsay) et Jacques Gérard (Centre de Formation Kodak-Pathé, Paris).
- 26 mars 1998 : *Histoire d'os : comment l'os se forme, se déforme et se reforme*, par Alain Meunier et Jacques Lemaître (Institut Fédéral de Technologie de Lausanne).
- 30 avril 1998 : *La chimie des superacides*, par Surya Prakash (université de Californie du Sud, Los Angeles).

- Renseignements : Jean Kossanyi.  
Tél. : 01.49.78.12.43. Fax : 01.49.78.13.23.  
E-mail : kossanyi@glvt-cnrs.fr

## Nord/Pas-de-Calais/ Picardie

### La 2e Journée jeunes chercheurs

La 2e Journée « jeunes chercheurs » de la section régionale s'est déroulée le vendredi 14 novembre 1997 à la MAAC, sur le campus de l'université de Lille I.

Elle a fait l'objet d'une conférence sur « La chimie organique et l'eau de mer » présentée par Pierre Scribe (directeur de recherches au

CNRS à l'Université Pierre et Marie Curie, Paris VI).

Celle-ci a été suivie de deux sessions parallèles de communications orales.

Parmi les 16 communicants, tous en cours de thèse, outre ceux effectuant leurs travaux dans les universités de Lille, on a pu noter la présence d'étudiants des universités de l'Artois, de Compiègne et du Littoral.

Les propositions de communications tant orales que par affiches (32) ont été en progression sensible par rapport à la 1ère journée organisée en septembre 1996, ce qui montre l'intérêt croissant porté à cette manifestation.

Cette journée s'est terminée par une séance de communications par affiches et a été suivie par environ 90 participants.

Rendez-vous a été pris pour l'an prochain au cours du cocktail de clôture de cette réunion, dont l'objet est de faire communiquer, pour la première fois la plupart du temps, nos jeunes chercheurs en cours de thèse.

### Les Doctoriales à Lille.

Ces séminaires de sensibilisation des doctorants aux réalités de l'entreprise ont été suivis par environ 2 500 doctorants en 1997.

Une session s'était tenue l'an dernier à Lille et deux sont prévues cette année du 5 au 10 avril et du 6 au 11 septembre 1998. Le bureau de la section régionale a pris la décision de subventionner pour partie les doctorants adhérents à la SFC qui participeront à l'une ou l'autre de ces sessions, qui seront organisées, à la MACC, sous l'égide de l'Association Bernard Gregory et l'USTL.

- Renseignements : André Mortreux, URA CNRS 402, BP 108, ENSCL, 59652 Villeneuve d'Ascq.  
Tél. : 03.20.43.49.93. Fax : 03.20.43.65.85.  
E-mail : Andre.Mortreux@ensc-lille.fr

GROUPES

## Photochimie

### La réunion de novembre 1997

La réunion s'est tenue le jeudi 20 novembre 1997, dans les locaux de l'École Normale Supérieure de Cachan.

La prochaine réunion du Groupe se tiendra au mois d'avril. La date et le lieu seront annoncés ultérieurement.

- Renseignements : J. Kossanyi, Sciences et médecine, 4, place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05.

## Club d'Histoire de la chimie

### Nouveau bureau

Suite à l'assemblée générale du 21 novembre

1997, la composition du bureau du club est la suivante :

- C. Viel, président,
- E. Roth, vice-président,
- J. Fournier, secrétaire,
- R. Christophe, secrétaire adjoint,
- M. Golfier, trésorier,
- F. Carrière, trésorier adjoint.

- Renseignements : Cl. Viel, Faculté de pharmacie, 31, avenue Monge, 37200 Tours. Tél. : 02.47.36.71.73. Fax : 02.47.36.72.39.

## PLUS CACHETÉS

La SFC a reçu le pli cacheté suivant (*droits de garde 80 F par pli cacheté déposé*) :

- 5 novembre 1997, de MM. A. Duchêne, J.L. Parrain, J. Thibonnet, M. Abarbri, sous le n° 325.

## ANALYSIS

### Sommaire du n° 9-10, novembre-décembre 1997

- Ion chromatography, par T. Takeuchi
- L'économie de l'environnement en Europe, par J.C. Gérard

### Dossier : Le sol, une éponge à polluants

- Avant-propos, par E. Lichtfouse
- Experimental techniques to study the fate of organic pollutants in soils in relation to their interactions with soil organic constituents, par S. Houot, P. Benoit, M.P. Charnay, E. Barriuso.
- Les apports des tests d'écotoxicité à l'ana-

lyse d'une terre contaminée, par A. Bispo, M.J. Jourdain, M. Jauzein

- On the mechanisms which determine the fate of radiocaesium in soil, par S. Staunton
- Assessing side effects of micropollutants on the soil microflora, par T. Vallaey, L. Courde, R. Chaussod
- Détection de contaminations modérées en éléments traces dans les sols agricoles, par D. Baize
- Evaluation of the mobility of toxic elements in contaminated soils, par P. Cambier
- Utilisation de la méthode Rock-Eval pour l'évaluation des sols contaminés par des composés hydrocarbonés, par J. Ducreux, E. Lafargue, C. Bocard, F. Marquis, D. Pillot
- Pipette Pasteur extraction : a fast, convenient, exhaustive and environmentally friendly method for the extraction of solid samples, par P. Henner, C. Schwartz, E. Lichtfouse
- Caractérisation des sols pollués par des HAP : apports de l'extraction par fluides supercritiques (SFE), par C. Rodriguez, A. Bispo, J.L. Haag, A. Chollot, M. Jauzein, F. Colin
- Conception d'un système intégré de faible budget pour la réalisation en grand nombre d'analyses de sols, par J.Y. Baliteau
- Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) occurrence and remediation methods, par P. Henner, M. Schiavon, J.L. Morel, E. Lichtfouse.

### Articles originaux

- Variation of relative retention values with carrier gas nature and pressure in capillary gas-liquid chromatography, par V.G. Berezkin, A.A. Korolev, I.V. Malyukova
- A multiresidue method for determination

of trace levels of pesticides in atmosphere, par A. Sanusi, M. Millet, H. Wortham, P. Mirabel

- Dosage de métaux en traces dans les eaux estuariennes par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif après coprécipitation avec le gallium associé au magnésium, par B. Ouddane, M. Skiker, J.C. Fischer, M. Wartel
- Influence of chemical treatments on the behaviour of a bituminous coal in thermal analyses, par I.E. Nosyrev, D. Cagniant, R. Gruber, B. Fixari
- Infrared study of doxycycline fosfatex behaviour after dissolution in gastric fluid, par R. Rosset, J. Xie, F. Hui, D. Sparfel
- Caractérisation par chromatographie des lichens tinctoriaux de Tunisie, par T. Karmous, N. Ayed, W. Nowik
- Chemometric analysis of solvent effects on the retention of n-benzylideneanilines in normal phase liquid chromatography, par S. Ounnar, M. Righezza, J.R. Chrétien, J. Touleec
- Introduction of solid environmental samples as a slurry into inductively coupled plasma-emission spectrometry: an alternative for routine analyses ?, par G. Ploegaerts, G. Baeten, M. Hoenig
- Intérêts des sélecteurs chiraux anioniques en électrophorèse capillaire : exemples de la sulfobutyl- $\beta$ -cyclodextrine et de la carboxyméthyl- $\beta$ -cyclodextrine, par P. Morin, D. Bellessort, M. Dreux, M.C. Viaud
- Analyse des acides gras de la graisse d'agneau par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, par R. Zang, F. Charbonnier, C. Rolando, P. Bas, P. Arpino.

## Rappel des manifestations organisées par la Société Française de Chimie ou sous son parrainage

27 janvier 1998

### Journée jeunes chercheurs

Rouen

- Club de jeunes de Rouen (*SFC Info*, décembre 1997, p. II)
- Sylvie Colin. Tél. : 02.35.14.70.21.

5-6 février 1998

### Journées d'études sur les supercondensateurs

Paris

- Groupe électrochimie (*SFC Info*, juillet 1997, p. II)
- M. Chemla. Tél. : 01.44.27.31.17.

10 mars 1998

### Journée de la division Chimie organique

Paris

- (*SFC Info*, novembre 1997, p. II)

- C. Greck. Tél. : 01.44.27.67.42.

29 mars-2 avril 1998

### Biogéochimie des hydrocarbures aromatiques

Dallas (TX, États-Unis)

Division Chimie analytique (*SFC Info*, novembre 1997, p. III)

- E. Lichtfouse. E-mail : lichtfouse@ensaia.u-nancy.fr

20-24 avril 1998

### Colloque international de bio-informatique

Chambéry

Division Chimie physique (*SFC Info*, juillet 1997, p. I).

- R. Botter. Tél. : 01.44.27.62.70.

4-5 mai 1998

### Journées scientifiques 1998

Saint-Jacut de la Mer

Section Bretagne-Pays de Loire (*SFC Info*, décembre 1997, p. II)

- Véronique Guerchais. Tél. : 02.99.28.67.29.

12-13 mai 1998

### XVe Colloque national de chromatographie d'exclusion stérique et autres méthodes de fractionnement des polymères

Le Mans

Division matériaux polymères et élastomères

(*SFC Info*, novembre 1997, p. VIII)

- J.-P. Busnel, J.-B. Orvoen. Fax : 02.43.83.35.58.

26-29 mai 1998

### XVe JIREC, les Journées de l'innovation et de la recherche dans l'éducation en chimie

Besançon

(*SFC Info*, décembre 1997, p. II)

- B. Monfort. Tél. : 03.81.66.68.63.

## Calendrier des manifestations à venir

### Janvier-mai 1998

#### **École doctorale de chimie de l'université Claude Bernard-Lyon I**

Bordeaux

Les conférences suivantes se tiendront à 16 h, à l'amphithéâtre Lavoisier (La Doua) :

- 22 janvier 1998 : *Synthèse asymétrique de molécules complexes organiques par catalyse homogène*, par Jean-Pierre Genet (ENSCP, Paris).
- 5 février 1998 : *Applications des biocatalyseurs en synthèse organique*, par Robert Azerad (Paris V).
- 26 février 1998 (conférence Merck-SFC) : *New aspects of glycoside bond formation*, par Richard Schmidt (université de Constance, Allemagne).
- 12 mars 1998 : *On inventing reactions for atom economy*, par Barry Trost (université de Stanford, États-Unis) (Conférence Merck-SFC).
- 26 mars 1998 : *Synthèse de nouveaux antithrombotiques de nature oligosaccharidique*, par Maurice Petitou (Sanofi, Toulouse).
- 2 avril 1998 : titre non communiqué, par David B. Knaff (Texas Tech Univ., États-Unis).
- 23 avril 1998 : *Protonation sélective en synthèse ; contrôle diastereofacial lors de l'époxydation*, par Charles Fehr (Firmenich, Genève).
- 30 avril 1998 : *Stereoselective synthesis with radicals*, par Berndt Giese (université de Bâle, Suisse).
- 7 mai 1998 : *Nouvelles méthodes d'introduction de groupes fluorés sur des substrats organiques*, par Laurent St-Jalmes (Rhône-Poulenc).
- Renseignements : Bernard Langlois, UCBL, Lab. de chimie organique 3, 43, bd du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex. Tél. : 04.72.44.81.63. Fax : 04.72.43.13.23. E-mail : Bernard.Langlois@univ-lyon1.fr

### Janvier-mars 1998

#### **Séminaires de chimie organique à Paris VI**

Paris

Les conférences se tiendront à 11 h, bât F (74), à l'université P. et M. Curie, 8, rue Cuvier, salle 434, 4e étage.

- 23 janvier 1998 : *Métalloprotéines par RMN : structure, réactivité et nouvelles méthodes expérimentales*, par Mario Piccioli (université de Florence, Italie).
- 26 janvier 1998 : titre non communiqué, par Eric Guittet (ICSN, Gif-sur-Yvette).
- 2 février 1998 : *La chimie génétique : reconnaissance de séquences d'ADN et transfert de gènes*, par Jean-Paul Behr (université Louis Pasteur, Strasbourg).
- 9 février 1998 : *Bisacridines macrocycliques : synthèse et propriétés de complexation*, par Marie-Paule Teulade (Collège de France, Paris).
- 16 février 1998 : *Fonctionnalisation régiosélective des phénols induite par le fragment organométallique « Cp\*Ir »*, par Hani El Amouri (ENSCP, Paris).
- 23 février 1998 : *Transfert énantiosélectif de carbènes et nitrènes en présence de complexes chiraux du rhodium (II)*, par Paul Müller (université de Genève, Suisse).
- 2 mars 1998 : *Des nouveaux outils pour la synthèse asymétrique : les sulfinyl homo- et hétérodiènes énantio-purs*, par Christian Maignan (université du Maine, Le Mans).
- 16 mars 1998 : *Liaison chimique et spectroscopie photoélectronique UV en chimie organique et organométallique*, par Jean-Marc Sotiropoulos (ICSN, Gif-sur-Yvette).
- Renseignements : Corinne Aubert, tour 44-54, 2e étage, case 229, 4, place Jussieu, 75005 Paris. Tél. : 01.44.27.70.68. Fax : 01.44.27.73.60. E-mail : aubert@ccr.jussieu.fr

### Janvier-mars 1998

#### **Conférences de l'Escom**

Pontoise

Les conférences se tiendront à 13 h 30 dans la salle Pontoise de l'Espace Saint-Louis.

- 26 janvier 1998 : *L'apport de la*

*chimie de coordination en*

*catalyse de polymérisation*, par Roger Spitz (CNRS, CPE Lyon)

- 16 février 1998 : *Applications de la RMN métabolique et de l'IRM à l'étude de l'activité biologique des médicaments*, par Jean-Claude Beloeil (CNRS-ICSN, Gif-sur-Yvette).
- 23 mars 1998 : *Synthèses asymétriques ou dédoublements cinétiques avec des auxiliaires chiraux partiellement dédoubleés*, par Henri Kagan (Paris XI, Orsay).
- Renseignements : Gérard Cahiez, ESCOM-IPSL, 13, bd de l'Hautail, 95092 Cergy-Pontoise Cedex. Tél. : 01.30.75.60.24.

### 3-5 février 1998

#### **Eurocapt 98**

Paris-La Défense

Eurocapt 98, 8e forum des capteurs et des transmetteurs, va se dérouler au CNIT de Paris-La Défense, simultanément avec le 11e Salon de l'analyse industrielle.

- Renseignements : MCI, 19, rue d'Athènes, 75009 Paris. Tél. : 01.44.53.72.20. Fax : 01.44.53.72.22. F.X. Lenoir, tél/fax : 01.45.66.79.17.

### 10 février 1998

#### **Séminaires de l'École Normale Supérieure**

Paris

La conférence du Dr René Gree (École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes) : *Étude de la sélectivité dans la monofluoruration ; applications en synthèse*, se tiendra salle R16, à 11 h.

- Renseignements : Pierre Sinay, ENS, département de chimie, URA 1686, 24, rue Lhomond, 75005 Paris. Tél. : 01.44.32.33.90/89. Fax : 01.44.32.33.97. E-mail : Pierre.Sinay@ens.fr

### 1-5 mars 1998

#### **Pittcon '98**

New Orleans (LA, États-Unis)

Dans le cadre de l'exposition auront lieu : des symposiums, des conférences techniques, des cours, des remises de médailles.

- Renseignements : The Pittsburgh Conference, 300 Penn Center Bvd, suite 332, Pittsburgh, PA 15235-5503, États-Unis. Tél. : +1 (412) 825-3220 ou +1 (800) 825-3221. Fax : +1 (412) 825-3224. Internet : <http://www.pittcon.org>

### 5-6 mars 1998

#### **Hommage au professeur Jacques Villermaux**

Nancy

L'après-midi du 5 mars, un hommage sera rendu aux multiples facettes de l'activité de Jacques Villermaux, et la journée du 6 mars sera réservée à un colloque scientifique pour couvrir l'aspect recherche. D'anciens thésards et collaborateurs de Jacques Villermaux interviendront pour illustrer toute l'ampleur de ses intérêts.

- Renseignements : Groupe ENSIC, Institut National Polytechnique de Lorraine, 1, rue Grandville, BP 451, 54001 Nancy Cedex. Tél. : 03.83.17.51.90. Fax : 03.83.32.29.75.

### 15-19 avril 1998

#### **Organic electrochemistry**

La-Londe-Les-Maures

Thème : la synthèse propre et sélective.

La participation à cette conférence européenne de recherche est limitée à 100 personnes.

- Renseignements : Josip Hendekovic, European Science Foundation, 1, quai Lezay-Marnésia, 67080 Strasbourg Cedex. Tél. : 03.88.76.71.35. Fax : 03.88.36.69.87. E-mail : euresco@esf.org Serveur : <http://www.esf.org/euresco>

### 16-20 mai 1998

#### **Euchem Conference on artificial photosynthesis**

Sigtuna (Suède)

- Renseignements : The Swedish National Committee for Chemistry, Wallingatan 24 3tr, SE-111 24 Stockholm, Suède. Tél. : +46 (8) 411 52 80. Fax : +46 (8) 10 66 78. E-mail : anna@chemsoc.se

### 5-10 juillet 1998

#### **25e Congrès de la Fédération of European Biochemical Societies**

Copenhague (Danemark)

- Renseignements : Organizing Committee, Department of Medical Biochemistry, University of Aarhus, Ole Worms Allé, Bldg. 170, DK-8000 Aarhus C, Danemark. Tél. : +45 89 42 28 80. Fax : +45 86 13 11 60. E-mail : FEBS98@biokemi.aau.dk

Afin d'aider au mieux ses membres en recherche d'emploi, la Société Française de Chimie met en place un service de bourse de l'emploi. Dans ce cadre elle conduit plusieurs actions :

## • Recueil des demandes de nos adhérents

Pour être intégré dans nos fichiers de chercheurs d'emploi, vous devez :

- être membre de la SFC,
- remplir la fiche intitulée «Demande d'emploi».

Vous devez la faire viser par un de vos professeurs, membre de la SFC, et la retourner obligatoirement au correspondant emploi de votre section régionale qui la transmettra au siège pour inscription sur notre serveur. Une liste des correspondants emploi est disponible à la SFC. Pour les candidatures provenant de l'étranger, le

professeur parrainant le candidat peut ne pas être membre de la SFC.

En ce qui concerne la région Ile-de-France, les demandes seront reçues par Bernard Brunie, délégué à l'emploi, à la SFC.

## • Diffusion de ces demandes auprès des entreprises :

- via les chambres de commerce et de l'industrie, les syndicats professionnels,
- en réponses aux offres reçues directement (cabinets de recrutement, entreprises),
- via le site Internet de la SFC, <http://www.sfc.fr>

## • Recueil et diffusion des offres d'emplois à nos adhérents

## • Diffusion de conseils pratiques à nos membres

## OFFRES

### 97210 - ACHETEUR

- *Il rapporte directement au chef du service achats*
- *Coefficient 250, de la convention collective des industries chimiques*
- *Bac + 2, minimum technique en génie chimique, électricité, mécanique*
- *5 ans d'expérience dans un poste similaire*
- *Formation diplômante en achats*
- *Connaissance de l'outil bureautique*
- *Connaissance des normes Assurance Qualité ISO*
- *Contraintes spécifiques :*
  - *heures supplémentaires possibles*
  - *déplacements possibles*
  - *présentation*
  - *informatique*

### 97211 - AGENT DE MAITRISE LOGISTIQUE

- *Il rapporte directement au responsable du service logistique usine*
- *BTS/DUT Logistique et transports*
- *2 à 3 ans d'expérience*
- *Si possible, connaissances de la législation matières dangereuses*
- *Connaissance des normes Assurance Qualité ISO*
- *Coefficient 225/250, de la convention collective des industries chimiques*
- *Contraintes spécifiques :*
  - *Connaissances anglais et espagnol*
  - *maîtrise outil bureautique.*

- **Contact :** Bourse de l'emploi, Evelyne Girard, SFC, 250, rue Saint-Jacques, 75005 Paris.  
**Tél. :** 01.40.46.71.63. Confidentialité assurée.

## Publications au niveau européen

- **La SFC a pris une participation dans :**

- *Chemistry, a European Journal*

- **La SFC s'est associée, au niveau européen, avec les sociétés sœurs allemande, belges, hollandaise et italienne pour éditer :**

- *European Journal of Inorganic Chemistry* (EurJIC)
- *European Journal of Organic Chemistry* (EurJOC)

qui se substituent à partir du 1er janvier 1998 au Bulletin de la Société Chimique de France.

- *Journal of Chemical Research* (coédité depuis 20 ans avec les sociétés allemande et britannique).

- **La SFC édite également les revues suivantes, en cours d'eupéanisation :**

- *Analusis* en association avec la Société de Chimie Industrielle (SCI) et la Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)
- Le *Journal de Chimie Physique*

Ces revues sont largement ouvertes sur la communauté internationale.

Les membres de la SFC bénéficient de réductions considérables (de plusieurs fois supérieurs à la cotisation) sur les tarifs d'abonnement à ces revues, ainsi que de tarifs préférentiels sur les revues *Pour la science* et *Angewandte Chemie*.